

**2026**  
**ИЛЬИНСКИЕ**  
**ЧТЕНИЯ**



# СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО  
ФОРУМА МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ

МОСКВА, 2026



Федеральное медико-биологическое агентство  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Государственный научный центр Российской Федерации –  
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна

Сборник материалов  
международного  
Научно-практического форума  
молодых ученых и специалистов  
«Ильинские чтения 2026»  
21 апреля 2026

Москва  
2026

**УДК 614.876+616-001.26+577.24(062)**

**ББК 53.6**

**С-232**

Сборник материалов международного научно-практического форума молодых ученых и специалистов «Ильинские чтения 2026» – Москва: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026. – 228 с.

**Составитель:** *Сандецкая Н.В. – заведующий библиотекой научно-технической информации ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.*

*В сборник материалов вошли тезисы участников международного научно-практического форума молодых ученых и специалистов «Ильинские чтения 2026». Это научное мероприятие, проводимое для ознакомления молодых исследователей с перспективами и новейшими достижениями в различных областях радиационной безопасности, гигиены, медицинской физики и медицины, радиобиологии и смежных дисциплин.*

Организаторами международного научно-практического форума являются:

- Федеральное медико-биологическое агентство;
- ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;
- Молодёжный совет при ФМБА России;
- Совет молодых ученых РАН

**ISBN 978-5-93064-420-3**

## СОДЕРЖАНИЕ

### Раздел 1. Радиационная биология, химия и физика ..... 13

СРАВНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СХЕМ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТОННО-НЕЙТРОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВКЛАДАХ НЕЙТРОНОВ В СУММАРНУЮ ДОЗУ ПО ВЫЖИВАЕМОСТИ КЛЕТОК V14-150 .....	
А.А. Пичкунова, Е.В. Корякина, М.В. Трошина, В.И. Потетня, В.О. Сабуров, А.Н. Соловьев, С.Н. Корякин ....	13
СРАВНЕНИЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ A549 И MRC-5 В 2D И 3D МОДЕЛЯХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И УЛЬТРАКОРОТКИХ ИМПУЛЬСНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ ПУЧКОВ .....	
Е. Калига, К. Арупонян, Э. Авагян, М. Мелкумян, А. Овакимян, Н. Бабаян .....	15
ЭФФЕКТЫ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ БЫСТРЫХ НЕЙТРОНОВ НА КЛЕТКИ КИТАЙСКОГО ХОМЯЧКА .....	
М.В. Трошина, Е.В. Корякина, А.А. Пичкунова, В.И. Потетня, Е.В. Литун, В.О. Сабуров, С.Н. Корякин.....	17
ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦЕРИЯ, ДОПИРОВАННЫХ ГАДОЛИНИЕМ $Ce_{0,8}Gd_{0,2}O_2$ , В УСЛОВИЯХ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ .....	
Д.Д. Колманович, А.Л. Попов.....	18
РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ РЕДОКС-АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ ФТОРИДОВ И ОКСИДОВ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ .....	
Е.Т. Максудов, Н.А. Пивоваров, А.Е. Шемяков, А.Л. Попов,.....	20
ОЦЕНКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ $CeWtbf_3$ И РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА МОДЕЛИ ТРЕХМЕРНЫХ КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ .....	
Б.А. Бокль, А.Л. Попов .....	21
РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА МРТ-КОНТРАСТНЫХ НАНОЧАСТИЦ $Lu_{0.85}Gd_{0.15}F_3$ .....	
Д. Винник, А.Л. Попов, Е. Мысына.....	23
НОВЫЕ НАУЧНЫЕ ЗНАНИЯ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ .....	
В.Ю. Соловьев.....	24
БАЗА ДАННЫХ ПО ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА.....	
Е.А. Гудков, С.С. Фаткина, В.Ю. Соловьев .....	26
АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ С ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ .....	
А.В. Кирейкова, Д.С. Исубакова, О.С. Цымбал, Т.В. Вишневецкая, М.Ю. Цыгленкова, И.В. Мильто, Р.М. Тахауов.....	28
МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ РАННИХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ АДЪЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ .....	

Е.С. Любаева, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, Ю.Б. Сучкова .....	30
КЛОНАЛЬНЫЕ ХРОМОСОМНЫЕ ТРАНСЛОКАЦИИ И АНЕУПЛОИДИЯ ПО ХРОМОСОМЕ X У ПАЦИЕНТКИ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДО И ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ .....	
У.Е. Митрошкина, В.А. Никитина, В.Ю. Нугис, Е.Е. Ломоносова, М.Г. Козлова, .....	
Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, Ю.Б. Сучкова, В.А. Брунчуков, Е.С. Любаева, М.Ю. Сухова.....	32
ВЕРИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ЛИНЕЙНО-КВАДРАТИЧНОЙ МОДЕЛИ НА ДАННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ <i>IN VIVO</i> С ОПУХОЛЬЮ САРКОМА М-1.....	
Я.В. Кизилова, А.Н. Соловьев, В.А.Скрибицкий .....	34
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В P53-ДЕФИЦИТНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ .....	
А.А. Цишнатти, Т. М. Трубоченкова, Е.И. Яшкина, Ю.А. Федотов, Д.В. Гурьев .....	36
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА.....	
О.Г. Михадаркина, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, З.В. Агафонова.....	38
МОЛЕКУЛЯРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ МОДЕЛИ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КОЖИ МЫШЕЙ ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ПРОТОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ .....	
В.А. Аникина, Е.А. Замятина, Н.Р. Попова .....	40
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МАЛОЙ ДОЗЫ ХРОНИЧЕСКОГО $\gamma$ -ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПАТТЕРН ПОВЕДЕНИЯ ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ И ИХ ПОТОМКОВ .....	
С.С. Сорокина, Н.Р. Попова .....	42
ФОТОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МЫШАХ <i>IN VIVO</i> .....	
А.Р. Дюкина, С.С. Сорокина, М.М. Поцелуева, В.И. Юсупов.....	44
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОКСЕЛ-ФАНТОМНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗЫ ГАММА-НЕЙТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В АВАРИЙНОЙ СИТУАЦИИ С СЦР.....	
Л.Ю. Мершин, С.С. Фаткина, В.Ю. Соловьев .....	46
ВЛИЯНИЕ МАТЕРИАЛА КОМПЕНСИРУЮЩЕГО ФИЛЬТРА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ТЕРМОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ ДЕТЕКТОРОВ ИЗ КОМПЛЕКТА ИКС-А ТОРМОЗНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НА ЛИНЕЙНОМ УСКОРИТЕЛЕ .....	
Дан М. Алексеев, Дм. М. Алексеев, Д.Ю. Бобров, Т.И. Гимадова, Ю.А. Федотов, А.О. Лебедев .....	48
ВЛИЯНИЕ ВАРИАЦИЙ В ГЕНАХ HEDGENOG-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ НА ЧАСТОТУ ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ.....	
Д.С. Исубакова, А.В. Кирейкова, М.Ю. Цыгленкова, Т.В. Вишневская, .....	51
О.С. Цымбал, Е.В. Брониковская, Н.В. Литвяков, И.В. Мильто, Р.М. Тахауов .....	51

АНАЛИЗ УРОВНЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ <i>GBX1</i> В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБЛУЧЕНИИ ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ .....	
О.С. Цымбал, Т.В. Вишневецкая, Е.В. Брониовская, А.В. Кирейкова, М.Ю. Цыгленкова, Д.С. Исубакова, И.В. Мильто, Р.М. Тахауов.....	53
ЭФФЕКТ ОБРАЗОВАНИЯ И ОБМЕНА ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ЗАРЯДАМИ НА ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТАХ И ЧАСТИЦАХ ПЛАЗМЫ ДВИЖУЩЕЙСЯ КРОВИ.....	
Чащина А. В. ....	55
<b>Раздел 2. Радиационная гигиена и безопасность .....</b>	<b>57</b>
РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ .....	
Архипова В.И., Паринов О.В., Лягинская А.М., Метляев Е.Г., Максимова П.В.....	57
ПРОБЛЕМЫ СОЗДАНИЯ «ИДЕАЛЬНОГО» СЦИНТИЛЛЯТОРА ДЛЯ ДОЗИМЕТРИИ .....	
П.Ж. Бужан, А.И. Каракаш, Ю.Л. Тверовский, В.Г. Ткаченко, И.С. Шиховцева .....	59
МОНИТОРИНГ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ КАЛИНИНСКОЙ АЭС, ЗА ДВА ПЯТИЛЕТНИХ ПЕРИОДА: 2013-2017 И 2020-2024 ГГ. ....	
П.В. Максимова, А.М. Лягинская, Е.Г. Метляев, В.В. Купцов, В.И. Архипова.....	61
К ВОПРОСУ О ВЫБРОСЕ <sup>14</sup> C НА НОВОВОРОНЕЖСКОЙ АЭС ПРИ ВНЕДРЕНИИ В ЭКСПЛУАТАЦИЮ РЕАКТОРОВ ТИПА ВВЭР-1200 .....	
Н.А. Еремина, П.П. Сурин, Д.И. Кабанов.....	64
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ АКТИВНОСТИ ГАММА-ИЗЛУЧАЮЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ В ПРОБАХ ОТОБРАННЫХ МЕТОДОМ МАЗКА.....	
П.П. Ганцовский, А.Ю. Комаров, Н.К. Мазурин.....	66
АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА ГЕНЕРАЦИИ И ОБНОВЛЕНИЯ ДИАЛОГОВОГО ЧАТ-БОТА НА ОСНОВЕ ИЗМЕНЯЕМОЙ НОРМАТИВНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ .....	
А.А. Болотов, Е.Л. Присяжнюк, Е.Н. Жирнов, А.А. Ашуркин, В.Г. Барчуков .....	67
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗДЕЛЕНИЯ ОБМЕННЫХ И НЕОБМЕННЫХ ФОРМ ТРИТИЯ МЕТОДАМИ ЛИОФИЛЬНОГО ВЫСУШИВАНИЯ И ОБРАТНООСМОТИЧЕСКОЙ ФИЛЬТРАЦИИ.....	
Величко В. К., Максимов А. А., Польская М.К.....	69
ПОВЕДЕНИЕ РАДИОЦЕЗИЯ В СИСТЕМЕ ПОЧВА – РАСТЕНИЯ ЧЕРНОГОЛОВКИ ОБЫКНОВЕННОЙ ( <i>PRUNELLA VULGARIS L.</i> ) НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОГОРСКОГО РАЙОНА БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ .....	
Кузьмин Денис Дмитриевич, Мамихин Сергей Витальевич.....	72
ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИНКОРПОРИРОВАННОЙ СМЕСИ ИЗОТОПОВ ПЛУТОНИЯ И АМЕРИЦИЯ В МЯГКИХ ТКАНЯХ С ПОМОЩЬЮ БЛОКА ДЕТЕКТИРОВАНИЯ БДКР-01 .....	
П.П. Ганцовский, А.Ю. Комаров, Е.А. Корнева, Н.К. Мазурин .....	73
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ФОРМ ТРИТИЯ В ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ АЭС .....	

Сурин П.П., Еремина Н.А., Кабанов Д.И. ....	74
РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ ЦИФРОВОЙ СИСТЕМЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПЕРСОНАЛА НА БАЗЕ ФГБУ «СЗОНКЦ ИМ. Л. Г. СОКОЛОВА ФМБА РОССИИ» .....	
Куус Е.А., Горелов В.П., Новик Д.В. ....	76
ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ СОДЕРЖАНИЯ ИЗОТОПОВ ПЛУТОНИЯ И АМЕРИЦИЯ ПРИ РАНЕВОМ ПОСТУПЛЕНИИ .....	
Дм.М. Алексеев, Дан.М. Алексеев, С.Л. Бурцев, П.П. Ганцовский, А.Ю. Комаров .....	78
РАДИАЦИОННЫЙ РИСК У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	
В.А. Сухов, З.А. Лантух .....	80
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ОБРАБОТКИ ЕСТЕСТВЕННОГО ЯЗЫКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СЕМАНТИЧЕСКИХ НЕСООТВЕТСТВИЙ В НОРМАТИВНЫХ ТРЕБОВАНИЯХ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ .....	
А.А. Ашуркин, Е.Н. Жирнов, А.А. Болотов, В.Г. Барчуков, Е.Л. Присяжнюк .....	82
МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАНСПОРТА ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ В ВЕЩЕСТВЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОЙ СРЕДЫ BLENDER 3D .....	
С.В. Талдыгов, Ю.Н. Брагин, К.А. Чижов, Е.В. Клочкова, А.А. Болотов, Е.Н. Жирнов, И.А. Теснов, А.С. Галузин, В.Н. Клочков, В.Г. Барчуков, А.Г. Цовьянов, В.П. Крючков .....	84
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РТУТНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД НА ТЕРРИТОРИИ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЛОЩАДКИ Г. УСОЛЬЕ-СИБИРСКОЕ .....	
Т.И. Кучерская .....	85
ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ТАНАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОСТАВАРИЙНЫХ СЕКЦИОННЫХ РАБОТ .....	
Андреева А.С., Исаев Д.В., Пафомова Т.В., Квачева Ю.Е. ....	87
БИОФИЗИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СЛУЧАЕ РАНЕВОГО ПОСТУПЛЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ .....	
Поцяпун Н.П., Максимова Е.Ю., Павлова С.Н., Баженова О.С. ....	89
РАДОНОВОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ В Г. БОЛЬШОЙ КАМЕНЬ (ПРИМОРСКИЙ КРАЙ) .....	
А.Н. Малахова, Ю.С. Бельских, В.В. Шлыгин, Ю.Н. Зозуль, С.М. Киселёв .....	91
ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ РАСПОЛОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКИ ОПАСНОГО ОБЪЕКТА В СВЯЗИ С ФАКТОРАМИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ .....	
А.Д. Поляков, М.Ю. Комбарова .....	94
УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОЧНОСТИ ДЕЗАКТИВИРУЮЩИХ ПОЛИМЕРНЫХ ПОКРЫТИЙ ПОСРЕДСТВОМ КИСЛОТНОЙ СШИВКИ .....	
А.М. Потёмкин, Ю.В. Глебова .....	96

АКТУАЛИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР .....	
И.С. Рыбак, А.В.Водоватов.....	98
РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТЕРРИТОРИЙ УРАНОВЫХ МЕСТОРОЖДЕНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЛМЫКИЯ.....	
А.А.Шитова, Ю.С.Бельских, Д.В.Исаев, А.В. Титов, Т.А. Дороньева, А.Н. Малахова, Т.А. Теглинская .....	101
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПОС. МИН-КУШ КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ПО ЗАВЕРШЕНИЮ РАБОТ ПО РЕКУЛЬТИВАЦИИ.....	
В.А. Серегин, А.А. Филонова, А.А. Шитова, Ю.С. Бельских, В.А. Сухов .....	102
ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА НА ПИЛОТНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ НАБЛЮДЕНИЯ ФМБА РОССИИ.....	
Ибрагимова С.Ш., Сухов В.А.....	104
К ВОПРОСУ УПРАВЛЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ В СИСТЕМЕ «ЧЕЛОВЕК-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ СРЕДА» .....	
Н.Л. Проскурякова, А.Ф. Бобров, Л.И. Фортунатова, В.Ю. Лизунов .....	106
СИСТЕМА МОНИТОРИНГА РИСКОВ ПЕРСОНАЛА, РАБОТАЮЩЕГО ВО ВРЕДНЫХ И/ИЛИ ОПАСНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА .....	
Н.Л. Проскурякова, А.Ф. Бобров, Пител Я.В.....	109
<b>Раздел 3. Ядерная медицина и радиофармацевтика .....</b>	<b>111</b>
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАНОСТИЧЕСКИХ РАДИОКОНЪЮГАТОВ НА ОСНОВЕ ПЕПТИДНОГО ЛИГАНДА К FAP СО СКАНДИЕМ-44 И ЛЮТЕЦИЕМ-177.....	
А.А. Ларенков, П.А. Мирошин, М.Г. Рахимов, Ю.А. Митрофанов, М.Н. Ивашковская, К.А. Петросова, А.С.Лунёв .....	111
ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛИГАНДА К PSMA В СОСТАВЕ СКАНДИЙ-44-МЕЧЕННОГО РАДИОФАРМПРЕПАРАТА НА РЕЦЕПТОР-СПЕЦИФИЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ .....	
А.С. Лунёв, К.А. Петросова, А.А. Ларенков, П.А. Мирошин, А.Э. Мачулкин, М.П. Самойлович .....	114
ВЫЯВЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ПРОГНОЗА ВЫЖИВАЕМОСТИ НА ДООПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИО-ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТНО- РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ .....	
П.Ю. Гришко, К.Д. Ермроленко, В.А. Ратников .....	115
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ РАДИОНУКЛИДНЫХ ГЕНЕРАТОРОВ <sup>44</sup> Ti/ <sup>44</sup> Sc И ПОЛУЧЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ <sup>44</sup> Sc РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КАЧЕСТВА .....	
П.А. Мирошин, А.А. Ларенков .....	116
ИЗГОТОВЛЕНИЕ БОЛЮСОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ ПУЧКОМ ИОНОВ УГЛЕРОДА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ .....	
С.К. Шаров .....	118

РАДИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНТЕЗА И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ <sup>68</sup> Ga .....	
В.Б. Бубенщиков, М.Г. Рахимов, М.Н. Ивашковская, А.А. Ларенков.....	120
РОЛЬ ОРГАНИЗАЦИОННО-КАДРОВЫХ РЕШЕНИЙ В РАЗВИТИИ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ.....	
Н.Ю. Шумилина, В.В. Вязьмин, Д.А. Стоян, Р.А. Зуков.....	122
ВЭЖХ-АНАЛИЗ РАДИОХИМИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ И СООТНОШЕНИЯ ДИАСТЕРЕОМЕРОВ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА ТРОПАНТИОЛА И ТЕХНЕЦИЯ-99М .....	
Павленко Е.П., Лямцева Е.А., Ларенков А.А. ....	124
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА РАДИОЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ СТАБИЛЬНОСТИ ТАРГЕТНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ .....	
Митрофанов Ю.А., Ларенков А.А., Павленко Е.П., Рахимов М.Г. ....	126
ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИОКОНЪЮГАТА ЛЮТЕЦИЯ-177 С ЛИГАНДОМ ПСМА НА ОСНОВЕ НОВОГО БИСПИДИНОВОГО ХЕЛАТОРА.....	
Ивашковская М.Н., Рахимов М.Г., Ларенков А.А., Лунев А.С., Петросова К.А., Мачулкин А.Э., Белоглазкина Е.К., Вацадзе С.З., Белоглазкина Д.В., Медведько А.В. ....	128
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К СИНТЕЗУ РАДИОКОНЪЮГАТОВ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ДЛЯ РАДИОИММУНОТЕРАПИИ .....	
М.Г. Рахимов, М.Н. Ивашковская, П.А. Мирошин, Ю.А. Митрофанов, А.А. Ларенков.....	130
ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ СОЧЕТАНИЯ ЛУЧЕВОЙ И ТАРГЕТНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	
И.А. Барышников, П.В. Сычев, Ю.А. Кайдаш, Е.Л. Шайдиярова, Е.В. Маякова, А.В. Белостоцкий.....	132
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ФГБУ ФНКЦРИО ФМБА РОССИИ .....	
И.А. Богомолова, З. Кулиева, А.А. Воробьев.....	134
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	
С.А. Тимиркин, Н.Н. Лобачев, Е.В. Маякова, А.В. Белостоцкий.....	135
РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ПРОТОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА НА МЫШАХ .....	
Д.П. Ушакова, А.Е. Шемяков, Н.Р. Попова.....	137

**Раздел 4. Специальные виды медицины (космическая, спортивная, промышленная и медицина катастроф) ..... 140**

ПОТЕНЦИАЛ АНАЛИЗА КОМПОНЕНТОВ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК БИОМАРКЕРОВ АДАПТАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ К МИКРОГРАВИТАЦИИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ .....	
М.О. Сенчилов, О.М. Манько, Г.Ю.Васильева.....	140
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРЕХКАМЕРНОЙ БАРОКАМЕРЫ В ОБЛАСТИ КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ВНЕКОРАБЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ .....	

Матвеева Т.Н., Маркеев И.И., Фабер Е.Д., Ульяновкин А.И., Демина П.Н., Каспранский Р.Р., Кошель И.В. ....	143
ВЛИЯНИЕ КИНЕТИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРОЛИКОВ .....	
А.В. Солнцева, И.В. Бондарева, И.А. Веселовский, Д.Б. Комаров.....	145
ВРЕМЕННО ПУЛЬСИРУЮЩАЯ ПОЛОСТЬ КОЖНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЕЙСТВИИ КИНЕТИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ .....	
Сидоров С. А., Дроздов С. В., Драган С.П.....	147
ПРОГРАММА МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ.....	
Ю.В. Болотов, С.В. Горнов, А.Е. Дружинин.....	150
ОЦЕНКА УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС ПРИ КИНЕТИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ .....	
Комаров Д. Б., Веселовский И. А., Прокофьева А. С., Солнцева А. В., Лукьянова С.Н.....	151
СКРИНИНГ РАДИОПРОТЕКТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРОБИОТИЧЕСКИХ КУЛЬТУР ДЛЯ СНИЖЕНИЯ НЕГАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ КОСМИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ДОЛГОВРЕМЕННЫХ ПОЛЕТАХ .....	
В.А. Колдман, С.Д. Колдман, И.В. Бондарева, Т.М. Бычкова, О.В. Никитенко, Д.Д. Аджиев.....	154
КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА.....	
Плетнер О.И., Горнов С.В., Васильева Е.А.....	156
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИДРОКИНЕЗОТЕРАПИИ НА ПОДВОДНОЙ БЕГОВОЙ ДОРОЖКЕ В КОМПЛЕКСНОМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ СПОРТСМЕНОВ .....	
К.А. Кубышев, А.В. Хан .....	157
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ПРИ КЛИНИЧЕСКОМ ОСМОТРЕ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОДВЕРГНУТЫХ ДЕЙСТВИЮ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ФАКТОРА .....	
Комаров Д.Б., Казьмин В.И., Лизунов В.Ю., Фомина Т.В. Драган С.П.....	159
ИЗМЕРЕНИЕ УРОВНЯ ШУМА НА МЕСТНОСТИ САМОЛЁТОВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АВИАЦИИ .....	
Иванушкин Е.А. Дроздов С.В.....	162
ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА УКЛАДКИ С ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ПЛАЗМОЙ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ .....	
С.Е. Зиганшина, Е.В. Росина, Е.А. Коновалова, Н.С. Вильданова, Я.Д. Пивошенко, Ф.С. Шерстнев, Е.С. Кормщицова, О.В. Эйхлер, К.А. Воробьев.....	164
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ .....	
Ефимов Д.В., Люлин С.В., Горнов С.В., Ивлиев Д.С., Балаев П.И., Хушмуродов У.Р.....	166
РОЛЬ УПРАЖНЕНИЙ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОПРИОЦЕПЦИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ГРУППЫ СВЯЗОК ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА.....	

Д.Ф. Горлов, М.А. Попогребский, В.В. Кармазин, Д.М. Проскуряков.....	168
<b>Раздел 5. Инновационные технологии в здравоохранении .....</b>	<b>171</b>
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОЦЕССА АНАЛИЗА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА.....	
М.П. Богданенко, Е.И. Балакин, В.И. Пустовойт .....	171
РОЛЬ ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИОМ ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ:.....	
ОПЫТ ФГБУ ФНКЦРИО ФМБА РОССИИ .....	
А.Б. Саакян, О.П. Букарева, А.В. Незвецкий, А.В. Андреев, И.Э. Дроблюбова, А.В. Белостоцкий, Е.В. Маякова.....	173
ТЕРАПИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЛИМФОМЫ ЦНС. ОПЫТ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ .....	
Е.К. Соколова, З.К. Симавонян, А.А. Давтян, А.М. Елусова, А.С. Бахтина, Д.А. Дубовой, М.В. Попов, Е.В. Бородина, А.А. Завьялов .....	176
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ <i>IN VIVO</i> .....	
Д.К. Болякина, В.А. Паршина, П.С. Романов, М.А. Зайцева, С.П. Павлова, А.Д. Аксенов Н.Н. Шершакова М.Р. Хайтов. ....	178
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОБАВЛЕНИЯ ВЕНЕТОКЛАКСА К СТАНДАРТНЫМ РЕЖИМАМ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ ИЛИ РЕФРАКТЕРНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ДИФFUЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ (ОПЫТ ГБУЗ ММНКЦ ИМ. С.П. БОТКИНА ДЗМ).....	
Бугаев Л.С., Птушкин В.В., Астрелина Т.А.....	181
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ СКОРОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДАННЫХ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА.....	
В.Г. Никитаев, Т.Н. Заботина, А.Н. Проничев, О.В. Нагорнов, А.А. Борунова, М.С. Торосян .....	185
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НОВОРОЖДЁННЫХ С ДВУСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЁБА .....	
Дудник О.В., Мамедов А.А., Юдина Д. К. ....	187
ПСИХОАНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ ЖИТЕЛЕЙ ПРИГРАНИЧЬЯ .....	
Гут Ю.Н. ....	189
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПАРЕНХИМЫ ЛЕГКОГО .....	
С.П. Драган, А.П. Ковалев, В.Ю. Лизунов, Н.В. Рьлова .....	191
СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРОЛИКОВ ПРИ ТРАВМИРОВАНИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ЖИВОТА .....	
В.И. Кезик, В.И. Казьмин, С.В. Дроздов, Н.А. Богданенко, С.П. Драган.....	194
АССОЦИАЦИЯ ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ И ПОВЫШЕННОГО РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ.....	

Т.В. Вишневецкая, Е.В. Брониковская, М.Ю. Цыпленкова, Д.С. Исубакова, А.В. Кирейкова, О.С. Цымбал, Р.М. Тахауов.....	196
РАЗРАБОТКА ПОДХОДА 4D-БИОПЕЧАТИ КОМБИНИРОВАННЫМИ БИОЧЕРНИЛАМИ С МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ЧЕЛОВЕКА.....	
Меркулов М.В., Астрелина Т.А., Усупжанова Д.Ю.....	198
ПРОГРЕСС В ПРИМЕНЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ОРТОДОНТИЧЕСКИХ НАКЛАДКАХ: ОТ АКРИЛОВЫХ СМОЛ ДО КЕРАМИЧЕСКИХ КОМПОЗИТОВ.....	
М.В.Локтионова, Цзыхань Ма.....	200
СТАБИЛИЗАЦИЯ 3D-КОНСТРУКЦИЙ НА ОСНОВЕ БИОЧЕРНИЛ ИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ.....	
Н.П. Яшин, М.В. Меркулов, Т.А. Астрелина, Д.Ю. Усупжанова.....	202
МЕТОД ПРИЖИЗНЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗРЫВА БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ ПРИ УДАРНО-АКУСТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ.....	
С.В.Дроздов .....	204
РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И АНАЛИЗА ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ НАБЛЮДАТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВОДНЫХ ТАБЛИЦ ДЛЯ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕНТРОВ.....	
Думанский С.М., Васильев Е.В., Калинина М.В., Александрова И.В.....	206
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЯ АТТЕСТУЕМОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ КАНДИДАТА В СТАНДАРТНЫЙ ОБРАЗЕЦ ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В .....	
Е.А. Коновалова, Е.В. Росина, Н.С. Вильданова, С.Е. Зиганшина, Я.Д. Пивошенко, Е.С. Кормщикова.....	209
СРАВНЕНИЮ СИЛ АДГЕЗИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ОБРАБОТКИ ЭМАЛИ ПРИ ФИКСАЦИИ БРЕКЕТОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАБОТА) .....	
Ибрагим С., Локтионова М.В.....	211
ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФИБРИНОГЕНА И ФАКТОРА VIII ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ПУЛИРОВАННОГО КРИОПРЕЦИПИТАТА .....	
Н.С. Вильданова, С.Е. Зиганшина, Е.В. Росина, Е.А. Коновалова, Я.Д. Пивошенко, Е.С. Кормщикова, Ф.С. Шерстнев, О.В. Эйхлер, К.А. Воробьев.....	212
АЛГОРИТМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ .....	
Н.Я. Костошок, С.В. Горнов, Е.А. Васильева.....	214
ИННОВАЦИОННЫЙ ЛАЗЕР-АССОЦИИРОВАННЫЙ ПОДХОД К УДАЛЕНИЮ ОСТАТОЧНОГО АДГЕЗИВА В ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	
Альнасер Хусин.....	216
ПОЛУЧЕНИЕ КАНДИДАТОВ В СТАНДАРТНЫЙ ОБРАЗЕЦ ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА ПРОТИВОСТОЛБНЯЧНОГО.....	
Я.Д. Пивошенко, Е.А. Коновалова, С.Е. Зиганшина, Н.С. Вильданова, Е.В. Росина, Е.С. Кормщикова.....	218

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ.....	
О.В. Дудник, Ц. Ли, Ю. Гао.....	220
ОБНАРУЖЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ БАКТЕРИЙ И ЕЁ СВЯЗЬ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ НАГРУЗКОЙ ПРИ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ .....	
А.А. Фебенчукова, Н.А. Калягина, А.М. Уденеев, С.В. Заводнов, А.А. Ширяев, Л.Ю. Лощенова, М.В. Лощенов, А.А. Гармаш.....	222
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ С ПОМОЩЬЮ КЕРАМОКОМПОЗИТНЫХ КОРОНОК, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ 3D-ЦИФРОВОЙ ПЕЧАТИ	
Серикова Д.И., Скакодуб А.А., Беляева М.А.....	224
ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ГИДРОГЕЛЕЙ ИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА МЕТОДАМИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА .....	
Попова Л.Д., Астрелина Т.А., Усупжанова Д.Ю. ....	226

# Раздел 1. Радиационная биология, химия и физика

## СРАВНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СХЕМ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТОННО-НЕЙТРОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВКЛАДАХ НЕЙТРОНОВ В СУММАРНУЮ ДОЗУ ПО ВЫЖИВАЕМОСТИ КЛЕТОК В14-150

*<sup>1</sup>А.А. Пичкунова, <sup>1</sup>Е.В. Корякина, <sup>1</sup>М.В. Трошина, <sup>1</sup>В.И. Потетня,  
<sup>1</sup>В.О. Сабуров, <sup>1,2</sup>А.Н. Соловьев, <sup>1</sup>С.Н. Корякин*

*<sup>1</sup> Медицинский радиологический научный центр им. А. Цыба – филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра Минздрава России, г. Обнинск*

*<sup>2</sup> Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинский институт атомной энергетики, г. Обнинск  
[pi4kunowa@yandex.ru](mailto:pi4kunowa@yandex.ru)*

Современные подходы в лучевой терапии злокачественных новообразований ориентированы на повышение локального контроля за опухолью и снижение частоты и выраженности лучевых реакций и осложнений. Увеличение доли радиорезистентных опухолей приводит к необходимости разработки новых схем облучения с применением плотноионизирующих излучений, которые формируют сложные разрывы ДНК и кластерные повреждения, а также позволяют нивелировать влияние степени оксигенации тканей. В клинической практике накоплен значительный опыт применения сочетанной фотонно-нейтронной терапии. Однако дозовые распределения фотонного и нейтронного излучения характеризуются медленным спадом поглощенной дозы за облучаемой мишенью, что может приводить к переоблучению здоровых тканей и повреждению критических структур. Перспективным направлением представляется комбинирование нейтронного и более конформного протонного излучений. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России обладает уникальными возможностями для реализации метода сочетанной протонно-нейтронной терапии благодаря наличию функционирующего комплекса протонной терапии и строящегося в соседнем каньоне комплекса нейтронной терапии на базе генератора НГ-24МТ. Разработка схем комбинированного протонно-нейтронного облучения требует проведения комплексных радиобиологических исследований, в первую очередь на клеточном уровне.

Цель данной работы состояла в сравнительном изучении уровней биологических эффектов в опухолевых клетках *in vitro* после комбинированного

воздействия протонов и нейтронов в разных последовательностях и вкладах в суммарную дозу.

Исследования проводили на опухолевой культуре клеток китайского хомячка линии В14-150 (фибросаркома). Культивирование клеток осуществляли по общепринятым протоколам. В экспериментах использовали клетки, достигшие стационарной фазы роста культуры. Эффективность комбинированного протон-нейтронного воздействия оценивали по тесту клоногенной активности (репродуктивной гибели) клеток.

Облучение сканирующим пучком протонов проводили на ускорителе «Прометеус» (АО «ПРОТОМ») с энергией 88÷109 МэВ. Флаконы с клетками облучали в расширенном до 30 мм пике Брэгга. Опыты с воздействием нейтронного излучения были выполнены на компактном нейтронном генераторе НГ-14 (ФГУП ВНИИА им. Н.Л. Духова), также расположенном в МРНЦ им. А.Ф. Цыба, г. Обнинск. Средняя энергия нейтронов ~14,75 МэВ. Облучение нейтронами во всех экспериментах проводили в условиях равновесия вторичных заряженных частиц. Неравномерность поля облучения не превышала 10%.

Комбинированное протонно-нейтронное облучение клеток проводили в двух последовательностях:  $p \rightarrow n$  и  $n \rightarrow p$ , при этом вклад нейтронной составляющей в суммарную биологическую дозу варьировали в пределах 20-70% с шагом 10%. Интервалы между облучениями составляли 1 ч. Суммарная доза сочетанного облучения с учетом коэффициентов ОБЭ во всех экспериментах составляла ~9,5 Гр (ОБЭ).

В результате сравнительного анализа схем с различной последовательностью комбинированного воздействия ( $n \rightarrow p$  и  $p \rightarrow n$ ) было установлено, что при вкладах нейтронного компонента 20 и 30% в суммарную дозу статистически значимых различий между последовательностями облучения нет ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о сопоставимом уровне биологического эффекта в данном диапазоне величин вкладов нейтронов. При увеличении вклада нейтронов до 40% и более, наблюдаются достоверные различия между последовательностями облучения ( $p < 0,05$ ). Наблюдаемые эффекты указывают на зависимость величины биологического ответа от последовательности воздействия при повышении вклада нейтронного компонента.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что влияние последовательности подведения протонной и нейтронной компонент проявляется преимущественно при вкладе плотноионизирующего излучения более 40%, тогда как при значениях вкладов нейтронов менее 30% различия между схемами нивелируются.

Выявленные закономерности позволяют обосновать выбор оптимальной последовательности и соотношения протонной и нейтронной компонент в схемах комбинированного воздействия и могут быть использованы при разработке режимов сочетанной протонно-нейтронной терапии.

**СРАВНЕНИЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА  
КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ A549 И MRC-5 В 2D И 3D МОДЕЛЯХ  
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И УЛЬТРАКОРОТКИХ  
ИМПУЛЬСНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ ПУЧКОВ**

Е. Калита<sup>1,2</sup>, К. Арутюнян<sup>2</sup>, Э. Авагян<sup>1</sup>, М. Мелкумян<sup>1</sup>, А. Овакимян<sup>2</sup>, Н.  
Бабаян<sup>1,2</sup>

*Институт синхротронных исследований CANDLE, Республика Армения, г. Ереван,  
Институт молекулярной биологии НАН РА, Республика Армения, г. Ереван  
kalita@asls.candle.am*

Традиционные 2D культуры широко применяются в радиобиологии, однако они не воспроизводят тканевую архитектуру, межклеточные контакты и градиенты кислорода и питательных веществ. В 3D сфероидов формируются пролиферативные и гипоксические зоны, что приближает модель к опухолевой ткани *in vivo* [Baker et al., 2012]. Целью настоящей работы было сравнить характер ДНК-повреждений, оксидативного стресса и выживаемости клеток аденокарциномы легкого A549 и нормальных фетальных фибробластов легкого MRC-5 в условиях 2D и 3D культивирования при облучении рентгеновским излучением (X-ray) и ультракороткими импульсными пучками электронов (UPEB).

В работе были использованы клеточные линии A549 (ATCC CCL-185) и MRC-5 (ATCC CCL-171), которые культивировали в среде DMEM с 10 % FBS при 37 °C и 5 % CO<sub>2</sub>. 2D-модель представляла собой стандартный монослой, который формировали в чашках Петри (4,0 × 10<sup>4</sup> клеток). 3D-сфероиды формировали методом перевернутой капли (hanging drop) в концентрации 2000 клеток в 30 μL среды, культивирование 7 суток до облучения с заменой среды каждые 3-4 дня.

Облучение проводили в дозе 1 Гр. Рентгеновское облучение проведено на системе MultiRad 350 kV (Precision), а облучение ультракороткими импульсными электронными пучками (UPEB) с помощью линейного ускорителя AREAL (CANDLE ИСИ, Армения) при энергии 3,6 МэВ, длительности импульса 0,45 пс и сверхвысокой пиковой мощности дозы (UHPDR) 1010 Гр/с.

Были оценены ДНК-повреждения методом щелочного comet-анализа с расчетом параметра ОТМ (4 и 24 ч после облучения) [Tice et al., 2000]; клоногенный анализ (на 14 день после облучения) [Franken et al., 2006]; микроскопический анализ динамики роста сфероидов (на 3, 6, 9, 11 и 14 день после облучения); оценка внутриклеточного оксидативного стресса (ROS) при помощи двухфотонной микроскопии (4 и 24 ч после облучения, окрашивание DCFDA) [Halliwell et al., 2004]; анализ жизнеспособности клеток с использованием флуоресцентной микроскопии (на 1 и 14 день после облучения с окрашиванием Calcein-AM / DAPI).

В клоногенном анализе после воздействия 1 Гр X-ray выживаемость оставалась высокой в обеих линиях (SF ~ 0,6 - 0,75), различия между 2D и 3D были умеренными. UPEB вызывал резкое снижение репродуктивной способности. У MRC-5 в 3D клоногенность практически отсутствовала (SF ≈ 0), тогда как у A549 в

3D сохранялась значимая доля выживших клеток ( $SF \approx 0,65$ ), что сопровождалось задержкой роста сфероидов.

В анализе ДНК-повреждений (comet-анализ) при облучении X-ray в 3D для A549 наблюдался выраженный рост ОТМ через 4 ч с восстановлением к 24 ч, что указывает на эффективную репарацию. В 2D A549, напротив, накопление повреждений было более выражено к 24 ч. Для MRC-5 в 3D регистрировалось стойкое накопление ДНК-повреждений до 24 ч, тогда как в 2D значимых изменений не выявлено. После воздействия UPEB в 3D MRC-5 отмечено увеличение ОТМ и морфологическая деструкция сфероидов, что коррелировало с отсутствием клоногенной выживаемости. В 3D A549 фиксировался высокий ранний уровень повреждений с последующим снижением к 24 ч, что отражает активные механизмы репарации.

В анализе оксидативного стресса наблюдалось повышение уровня ROS через 4 ч после облучения, более выраженное при UPEB, по сравнению с X-ray, особенно в 3D культурах.

Полученные данные подтверждают, что радиочувствительность зависит не только от типа клетки, но и от пространственной организации культуры. A549 демонстрируют типичное опухолевое поведение, а именно быструю индукцию и активную репарацию повреждений в 3D [Wang et al., 2017]. В отличие от X-ray, эффект UPEB, по-видимому, определяется сверхвысокой пиковой мощностью дозы и индукцией более сложных повреждений ДНК, что приводит к потере клоногенности MRC-5 в 3D.

Ультракороткие импульсные электронные пучки индуцируют более выраженную клеточную гибель по сравнению с рентгеновским излучением при одинаковой дозе, что согласуется с данными о роли сверхвысокой дозы в импульсе и пространственно-временной структуре излучения [Schüler et al., 2022].

Таким образом, 3D-модели выявляют клеточно-специфические особенности радиобиологического ответа, которые не воспроизводятся в 2D. UPEB вызывают более тяжелые и персистирующие повреждения, особенно в нормальных фибробластах MRC-5. A549 в 3D демонстрируют способность к восстановлению после высокого уровня ДНК-повреждений. Использование 3D-культур в радиобиологических исследованиях существенно повышает их прогностическую значимость и необходимо при оценке новых режимов импульсного облучения.

#### **Список литературы:**

1. Baker BM, Chen CS. Deconstructing the third dimension: how 3D culture microenvironments alter cellular cues. *J Cell Sci.* 2012 Jul 1;125(Pt 13):3015-24. doi: 10.1242/jcs.079509.

2. Tice RR, Agurell E, Anderson D, Burlinson B, Hartmann A, Kobayashi H, Miyamae Y, Rojas E, Ryu JC, Sasaki YF. Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environ Mol Mutagen.* 2000;35(3):206-21. doi: 10.1002/(sici)1098-2280(2000)35:3<206::aid-em8>3.0.co;2-j.

3. Franken NA, Rodermond HM, Stap J, Haveman J, van Bree C. Clonogenic assay of cells in vitro. *Nat Protoc.* 2006;1(5):2315-9. doi: 10.1038/nprot.2006.339.

4. Halliwell B, Whiteman M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? Br J Pharmacol. 2004 May;142(2):231-55. doi: 10.1038/sj.bjp.0705776.

5. Wang Y, He J, Zhang S, Yang Q. Intracellular calcium promotes radioresistance of non-small cell lung cancer A549 cells through activating Akt signaling. Tumour Biol. 2017 Mar;39(3):1010428317695970. doi: 10.1177/1010428317695970.

6. Schüler E, Acharya M, Montay-Gruel P, Loo BW Jr, Vozenin MC, Maxim PG. Ultra-high dose rate electron beams and the FLASH effect: From preclinical evidence to a new radiotherapy paradigm. Med Phys. 2022 Mar;49(3):2082-2095. doi: 10.1002/mp.15442.

## **ЭФФЕКТЫ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ БЫСТРЫХ НЕЙТРОНОВ НА КЛЕТКИ КИТАЙСКОГО ХОМЯЧКА**

М.В. Трошина<sup>1,2</sup>, Е.В. Корякина<sup>1</sup>, А.А. Пичкунова<sup>1</sup>, В.И. Потетня<sup>1</sup>, Е.В. Литун<sup>1</sup>,  
В.О. Сабуров<sup>1</sup>, С.Н. Корякин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России, Обнинск

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов  
им. Патриса Лумумбы, Москва  
[troshina-m-v@mail.ru](mailto:troshina-m-v@mail.ru)

Исследование эффектов фракционированного воздействия нейтронного излучения актуально в контексте применения маломощных установок для нейтронной лучевой терапии, например, терапевтической установки на базе нейтронного генератора НГ-24МТ (ВНИИА им. Н.Л. Духова), размещенной в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. В экспериментах *in vitro* было показано, что с увеличением количества фракций выживаемость клеток возрастает. Однако при низких дозах, в частности, при облучении в суммарной дозе 0,5 Гр, подобной зависимости не наблюдалось. Это могло быть связано как с проявлением эффектов гиперчувствительности (ГЧ) и индуцированной радиорезистентности (ИР), показанном, в том числе, и для нейтронного излучения на ряде клеточных линий, так и ограничением применяемого метода исследования в низкодозовом диапазоне.

Цель работы заключалась в сравнении летальных и цитогенетических эффектов фракционированного и однократного воздействия быстрыми нейтронами на клетки млекопитающих в диапазоне низких доз.

Клетки китайского хомячка В14-150 (фибросаркома) и СНО-К1 (яичник) в состоянии конфлюэнтного монослоя облучали нейтронами с энергией 14,5 МэВ на установке НГ-14, мощность дозы составляла ~0,03-0,05 Гр/мин. Суммарную дозу (0,5 Гр) подвели за 1-5 одинаковых по величине фракций, между экспозициями (1 ч) флаконы с клетками выдерживали при комнатной температуре. Уровень

цитогенетических нарушений в клетках оценивали с использованием стандартного метафазного анализа аберраций хромосом, выживаемости – стандартных клоногенного и метафазного методов.

Результаты цитогенетического анализа не показали возрастания как суммарной частоты АХ, так и выживаемости клеток В14-150 и СНО-К1 с увеличением количества фракций при суммарной дозе нейтронов 0,5 Гр. Сравнение результатов по выживаемости клеток, полученных методом клоногенной активности и метафазного анализа показало хорошее согласие и также не выявило зависимости от режима фракционирования. Независимо от уровня доз и количества фракций наибольший вклад в спектр аберраций вносили парные фрагменты и сумма дицентриков и центрических колец, что является типичным для клеток китайского хомячка, облученных в стационарной фазе роста культуры.

Таким образом, использование более чувствительной в диапазоне низких доз методики не показало изменения уровня эффекта с увеличением количества фракций, ожидаемого с учетом восстановления клеток от повреждений. Однако с учётом того, что величины доз за фракцию находятся в диапазоне проявления ГЧ и ИР, показанного для нейтронного излучения на обеих использованных клеточных линиях, полученные результаты могут отражать влияние этих эффектов.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦЕРИЯ, ДОПИРОВАННЫХ ГАДОЛИНИЕМ $\text{Ce}_{0,8}\text{Gd}_{0,2}\text{O}_2$ , В УСЛОВИЯХ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ**

Д.Д. Колманович, А.Л. Попов

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пуцдино,  
[kdd100996@mail.ru](mailto:kdd100996@mail.ru)*

Несмотря на то, что лучевая терапия является одним из наиболее эффективных методов лечения опухолей, ее применение сопряжено с риском повреждения здоровых тканей из-за высокой лучевой нагрузки. Одним из путей преодоления этого ограничения является разработка комбинированных подходов, в частности, использование наночастиц на основе элементов с высоким сечением взаимодействия с излучением. Такие наночастицы, выступая в роли радиосенсибилизаторов, способны локально повышать чувствительность радиорезистентных опухолей к ионизирующему излучению. Перспективным кандидатом для создания мультифункциональных тераностических наночастиц является оксид церия. Его уникальная рН-чувствительная редокс-активность позволяет проявлять антиоксидантные свойства (имитируя каталазу и супероксиддисмутазу) в здоровых тканях и прооксидантные – в кислом микроокружении опухоли, что потенцирует цитотоксическое действие радиации [1]. Включение гадолиния в состав наночастиц оксида церия решает две стратегические задачи. Во-первых, гадолиний как High-Z-элемент усиливает

радиосенсибилизирующий эффект за счет генерации вторичных электронов. Во-вторых, такие наночастицы могут выполнять функцию контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2]. Таким образом, гибридные наночастицы на основе  $\text{CeO}_2$ , допированные Gd, представляют собой многообещающую платформу для повышения эффективности лучевой терапии и визуализации опухолей.

Методом осаждения в избытке аммиака нами были синтезированы декстран-стабилизированные наночастицы оксида церия, допированные гадолинием (20% масс.)  $\text{Ce}_{0,8}\text{Gd}_{0,2}\text{O}_2$ -DEX. Полученные наночастицы имеют ультрамалый размер (4-6 нм) и сферическую форму по данным просвечивающей электронной микроскопии.

В данной работе мы исследовали стабильность декстран-стабилизированных наночастиц оксида церия, допированных гадолинием  $\text{Ce}_{0,8}\text{Gd}_{0,2}\text{O}_2$ -DEX после облучения рентгеновским излучением в дозе от 2 до 6 Гр определяли путем наблюдения за динамикой размеров наночастиц, а именно гидродинамического радиуса и степени выщелачивания свободных ионов гадолиния из наночастиц с помощью Арсеназо III. Оценку динамики гидродинамического радиуса наночастиц  $\text{Ce}_{0,8}\text{Gd}_{0,2}\text{O}_2$ -DEX проводили в питательной среде DMEM/F12 с 10%-м добавлением фетальной бычьей сыворотки, максимально обеспечивает условия микроокружения *in vitro*. Была проведена фиксация начального гидродинамического радиуса наночастиц, а после проведения облучения в дозах 2, 4 и 6 Гр рентгеновскими лучами и повторное измерение гидродинамического радиуса в течении 72 часов (24, 48 и 72 часа после облучения).

Высвобождение ионов  $\text{Gd}^{3+}$  из наночастиц  $\text{Ce}_{0,8}\text{Gd}_{0,2}\text{O}_2$ -DEX оценивали спектрофотометрически с Арсеназо III при 655 нм. Калибровку проводили по растворам соли гадолиния  $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$  (1-1000 мкМ). Наночастицы в концентрациях 5, 10, 15 и 20 мг/мл инкубировали в физиологическом растворе (рН 5.4 и 7.0) в течение 24 ч при 23 °С, затем облучали (6 Гр) и подвергали диафильтрации (1 кДа). Концентрацию  $\text{Gd}^{3+}$  в диализате определяли по изменению оптической плотности комплекса с арсеназо III.

По результатам исследования гидродинамического радиуса наночастиц  $\text{Ce}_{0,8}\text{Gd}_{0,2}\text{O}_2$ -DEX было показано увеличение размеров наночастиц с 60 нм до 800 нм в среднем в течение 72 часов наблюдения, однако достоверных различий в группах после облучения в дозах от 2 до 6 Гр обнаружить не удалось. Таким образом, было показано, что облучение наночастиц в дозах 2, 4 и 6 Гр не влияет на размер наночастиц  $\text{Ce}_{0,8}\text{Gd}_{0,2}\text{O}_2$ -DEX.

По результатам исследования концентрации свободных ионов гадолиния было выявлено увеличение оптической плотности комплексов арсеназо III в диализате групп наночастиц, инкубируемых в физ. растворе с кислым рН 5.4, увеличивающийся с увеличением концентрации наночастиц, причем после облучения в дозе 6 Гр не приводило к дополнительному увеличению оптической плотности. В то же время, увеличение оптической плотности в группах наночастиц, инкубированных в физиологическом растворе (рН 7.0) выявить не удалось, и облучение так же не приводило к увеличению оптической плотности. Отсутствие отличий оптической плотности в данном случае убедительно свидетельствует о

надежной иммобилизации ионов гадолиния в кристаллической решетке наночастиц даже в условиях облучения.

Таким образом полученные результаты подтверждают высокую стабильность наночастиц  $\text{Ce}_{0,8}\text{Gd}_{0,2}\text{O}_2\text{-DEX}$  в нейтральных значениях pH 7.0, что позволяет рассматривать их как биосовместимый и перспективный радиосенсибилизатор с возможностью отследить их накопление в опухолевом очаге.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-73-10231-П*

#### **Список литературы:**

1. Gao, Y., Chen, K., Ma, J. L., & Gao, F. Cerium oxide nanoparticles in cancer. *OncoTargets and therapy*, 2014, 835-840;
2. Islam, M. T., & Tsnobiladze, V. The application, safety, and recent developments of commonly used gadolinium-based contrast agents in MRI: a scoping review. *EMJ*, 9(3), 2024, 63-73.

### **РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ РЕДОКС-АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ ФТОРИДОВ И ОКСИДОВ РЕДКОЗМЕЛЕННЫХ МЕТАЛЛОВ**

Е.Т. Максутов<sup>1</sup>, Н.А. Пивоваров<sup>2</sup>, А.Е. Шемяков<sup>2,3</sup>, А.Л. Попов<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> *Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
Биотехнологический факультет, Москва*

<sup>2</sup> *Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино*

<sup>3</sup> *ФТЦ ФИАН, Протвино*

*maksegr@gmail.com*

Лучевая терапия применяется более чем у 50 % онкологических пациентов, однако её эффективность ограничена радиорезистентностью опухолей и повреждением здоровых тканей. Перспективным решением указанных выше проблем становится применение радиосенсибилизаторов — веществ, повышающих чувствительность опухолевых клеток к действию ионизирующего излучения. Наиболее перспективными кандидатами на эту роль рассматриваются наночастицы на основе элементов с высоким атомным номером, в связи с их высокой эффективностью взаимодействия с ионизирующим излучением.

В данной работе исследовалась радиационно-индуцированная редокс-активность наночастиц  $\text{GdF}_3$ , а также вклада степени допирования наночастиц европием (5, 10 и 20 % по массе) в эту активность. Такие наночастицы, благодаря высокому атомному номеру ( $Z$ ) способны локально усиливать процесс радиолиза и обеспечить сверхгенерацию активных форм кислорода (АФК). В качестве объекта сравнения была также исследована редокс-активность наночастиц  $\text{CeO}_2$ , допированных висмутом ( $\text{BiCeO}_2$ ) (5, 10 и 20 % по массе). Облучение суспензий наночастиц проводили двумя типами излучений: рентгеновское излучение (1 Гр/мин, 100-140 КэВ) и пучок протонами (модифицированный пик Брэгга, 108-125

МэВ). Анализ генерации АФК проводили путем оценки флуоресценции селективного красителя  $H_2DCFDA$ . Эксперименты выполнялись при двух значениях рН: 7,4 (условно микроокружение нормальных клеток) и 6,5 (условие опухолевого микроокружения). Показано, что частицы  $GdEuF_3$  и  $BiCeO_2$  значительно увеличивали выход АФК по сравнению с контрольными образцами. При этом наблюдалась зависимость активности от рН микроокружения: при рН 6.5 генерация АФК возрастала, что делает их потенциально селективными в отношении опухолевых клеток.

В условиях протонного облучения подтверждена гипотеза об увеличении радиосенсибилизирующей активности наночастиц  $GdF_3$  при увеличении содержания европия в качестве допанта. Для наночастиц  $BiCeO_2$  также выявлено повышение редокс-активности с увеличением степени допирования Bi.

На основании полученных результатов наиболее перспективными нанорадиосенсибилизаторами представляются наночастицы  $GdEu_{20\%}F_3$  в концентрации 0,1 г/л и  $Bi_{20\%}CeO_2$  в концентрации 0,05 г/л. В дальнейшем планируется проведение оценки их радиосенсибилизирующего действия *in vitro* и *in vivo* для оценки их потенциала в рамках бинарных технологии радиотерапии.

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-73-10231-П)*

## **ОЦЕНКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ $CeBiTbF_3$ И РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА МОДЕЛИ ТРЕХМЕРНЫХ КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ**

**Б.А. Бокль<sup>1,2</sup>, А.Л. Попов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Институт теоретической и экспериментальной биофизики  
Российской академии наук, г. Пущино*

<sup>2</sup>*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,  
биотехнологический факультета, г. Москва  
boris.bokl@yandex.ru*

Применение радиосенсибилизаторов на основе high-Z элементов являются перспективным подходом в терапии злокачественных новообразований благодаря своей способности к локальному увеличению дозы и уникальным физико-химическим свойствам, которые обуславливают их высокий тераностический потенциал[1].

В рамках данного исследования была произведена оценка собственной цитотоксичности, а также взаимодействия наночастиц и рентгеновского облучения (дозой 6 Гр) и наночастиц  $CeBiTbF_3$  на модели трехмерных клеточных сфероидов, полученных из клеток ЕМТ6/Р (мышьяная карцинома молочной железы). Исследование запуска механизмов клеточной гибели подтвердило аддитивный характер увеличения некротических и апоптотических клеток в опухолевых клетках, обусловленное собственной цитотоксичностью наночастиц и повреждающим

действием ионизирующего излучения (см. Рисунок 1а). Миграционная активность сфероидов также аддитивно снижалась под действием облучения после внесения наночастиц (см. Рис. 1б). Отсутствие синергии данных воздействий может быть повышением генерации пероксида водорода в периферических клетках сфероида, что может приводить к повышению миграционной активности [2], в то время как иные цитотоксические эффекты и локальное увеличение дозы за счет больших ионных радиусов атомов в кристаллической решетке снижают миграционную активность. Было показано синергетическое снижение выживаемости клеток сфероида, выражающееся в снижении их клоногенной активности (см. Рис. 1с). Таким образом, можно предположить, что основным эффектом сочетанного действия наночастиц и облучения является повреждение ДНК и аппарата клеточного деления.

Таким образом, сочетанное действие ионизирующего излучения и наночастиц  $\text{CeBiTbF}_3$  аддитивно снижало миграционную активность и повышало число апоптотических и некротических клеток, а также приводило к синергетическому снижению выживаемости клеток сфероидов, что обуславливает их высокий потенциал в качестве радиосенсибилизаторов.

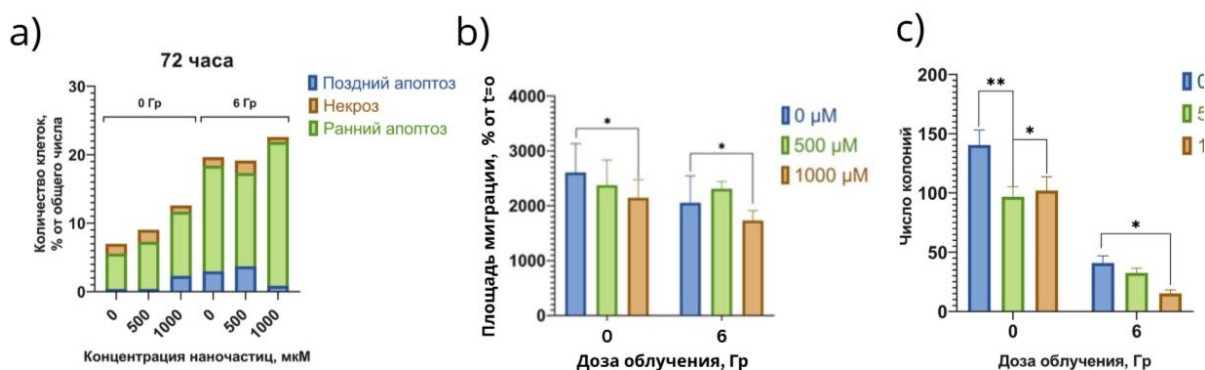


Рис. 1. Характеристика эффектов сочетанного действия наночастиц и ионизирующего излучения (доза=6 Гр) на клетки сфероидов EMT6/P

- Количественный анализ некротических и апоптотических клеток через 72 часа после облучения сфероидов методом проточной цитометрии
- Анализ миграционной активности клеток сфероида через 72 часа после облучения
- Анализ клоногенной активности клеток сфероида

Работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект № 22-73-10231-Р)

#### Список литературы:

- Haque M., Shakil M. S., Mahmud K. M. The Promise of Nanoparticles-Based Radiotherapy in Cancer Treatment // *Cancers*. 2023. V. 15 № 6 P. 1892 <https://doi.org/10.3390/cancers15061892>.
- Polytarchou C., Hatzia Apostolou M., Papadimitriou E. Hydrogen peroxide stimulates proliferation and migration of human prostate cancer cells through activation of activator protein-1 and up-regulation of the heparin affinity regulatory peptide gene // *J Biol Chem*. 2005. V. 280 № 49 P. 40428–40435 <https://doi.org/10.1074/jbc.M505120200>.

## РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА МРТ-КОНТРАСТНЫХ НАНОЧАСТИЦ $\text{Lu}_{0.85}\text{Gd}_{0.15}\text{F}_3$

Д. Винник<sup>1</sup>, А.Л. Попов<sup>1</sup>, Е. Мысина<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия  
dashavin.nik@yandex.ru*

Лучевая терапия остается одним из ключевых методов лечения онкологических заболеваний, однако ее эффективность ограничена риском повреждения здоровых тканей и радиорезистентностью опухолей [1, 2]. В связи с этим актуальной задачей является разработка тераностических агентов, сочетающих функции радиосенсибилизации и диагностической визуализации.

В данной работе представлены наночастицы фторида лютеция, легированные гадолинием ( $\text{Lu}_{0.85}\text{Gd}_{0.15}\text{F}_3$ ), как новая платформа для МРТ-контролируемой лучевой терапии. Благодаря высокому атомному номеру ( $Z$ ) элементов, наночастицы усиливают локальное выделение энергии при облучении и катализируют генерацию активных форм кислорода (АФК), что способствует гибели опухолевых клеток. Дополнительным преимуществом является высокий МРТ-сигнал (релаксивность  $5,5 \pm 0,13 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{c}^{-1}$ ), обеспечивающий возможность неинвазивного мониторинга накопления наночастиц в опухоли и ответа на терапию [3].

Синтезированные наночастицы имеют сферическую форму с размерами 40–70 нм и обладают высокой коллоидной стабильностью в физиологических средах. В экспериментах *in vitro* установлено, что наночастицы проявляют избирательную цитотоксичность в отношении опухолевых клеток. Наиболее чувствительной линией оказалась мышьяная меланома В16/F10 ( $\text{IC}_{50} = 0,559 \text{ mM}$ ), тогда как нормальные фибробласты NCTC L929 сохраняли высокую жизнеспособность ( $\text{IC}_{50} = 1,458 \text{ mM}$ ), что указывает на различную эффективность внутриклеточного накопления и цитотоксического действия.

При рентгеновском облучении (2–4 Гр) наночастицы в концентрации 0,5 мМ значительно усиливали продукцию синглетного кислорода в клетках. Радиосенсибилизирующий эффект подтвержден на 2D- и 3D-моделях (опухолевые сфероиды): наблюдалось подавление клоногенной активности, ингибирование роста сфероидов и полное блокирование миграции опухолевых клеток после облучения в присутствии наночастиц.

Таким образом, наночастицы  $\text{Lu}_{0.85}\text{Gd}_{0.15}\text{F}_3$  представляют собой перспективный тераностический агент для фотонной лучевой терапии, сочетающий высокую МРТ-контрастность, избирательное действие на опухолевые клетки и выраженный радиосенсибилизирующий эффект.

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-73-10231-П).*

### Список литературы:

1. The History of Radiation Therapy (Part I) | Kaprin | Biomedical Photonics Available online: [https://www.pdt-journal.com/jour/article/view/294?locale=en\\_US](https://www.pdt-journal.com/jour/article/view/294?locale=en_US) (accessed on 29 September 2025).

2. Cancer Today Available online: <https://gco.iarc.who.int/today/> (accessed on 29 September 2025).

3. Baskar, R.; Lee, K.A.; Yeo, R.; Yeoh, K.-W. Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions. *Int J Med Sci* 2012, 9, 193–199, doi:10.7150/ijms.3635.

## **НОВЫЕ НАУЧНЫЕ ЗНАНИЯ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ**

В.Ю. Соловьев

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва  
soloviev.fmbc@gmail.com*

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России (образованный в 2007 г. слиянием ГНЦ-Института биофизики и Клинической больницы №6, далее Центр) является специализированным медицинским учреждением, в котором осуществлялось медицинское обследование и лечение большинства пострадавших в радиационных авариях, имевших место на территории бывшего СССР, включая аварию на Чернобыльской АЭС 1986 г., и после 1991 г. на территории Российской Федерации.

С 1985 г. до аварии на ЧАЭС 26.04.1986 г. в Центре ведется Регистр радиационных аварий на территории бывшего СССР и с 1992 г. на территории Российской Федерации. Одновременно формировалась база данных по острым лучевым поражениям человека, в которой вносилась структурированная информация об ежедневных лабораторных анализах пострадавших в радиационных авариях и результатах клинического наблюдения и лечения в острый период развития острой лучевой болезни (ОЛБ).

В таблице 1 представлены обобщенные сведения о радиационных инцидентах с пострадавшими с диагнозом ОЛБ.

**Таблица 1.** Обобщенные сведения о радиационных авариях и инцидентах с пострадавшими с диагнозом ОЛБ на территории бывшего СССР 1949-1991 гг. и Российской Федерации 1992-2016 гг. (по материалам Регистра ФМБЦ им. А.И.Бурназяна, состояние на 01.01.2017 г.) и численность пострадавших с ОЛБ [1,2].

Классификация инцидентов	Кол-во инцидентов	Количество пострадавших с ОЛБ	
		всего	из них умерших
Инциденты с источниками излучений (всего)	27 / 3*	45 / 5	12
Чернобыльская авария 1986 г.	1	134	28
Реакторные инциденты и потеря контроля над критичностью делящегося материала (без Чернобыльской аварии 1986 г.)	31 / 1	73 / 1	13 / 1

Аварии на атомных подводных лодках и нештатные ситуации на ядерных испытаниях	6	97	12
Другие инциденты (всего)	12	7	2
<b>ИТОГО (1950-2016 гг.)</b>	<b>77 / 4</b>	<b>356 / 6</b>	<b>67 / 1</b>

\*через «/» приведены данные «в т.ч. на территории РФ 1992-2016 гг.»

Из табл. 1 следует, что всего в бывшем СССР (1950-1991 гг) и РФ (1992-2025 гг) произошло 67 (63/4) радиационных аварий (здесь и далее подобное разделение обозначает: 63 – в СССР / 4 - в РФ) с 362 (356/6) пострадавшими с диагнозом ОЛБ, в т.ч. 67 (66/1) умерших в острый период лучевой болезни.

Что касается профессиональной принадлежности пострадавших с диагнозом ОЛБ, абсолютное большинство относится к категории работников, профессионально связанных с источниками ионизирующего излучения – 336 человек, из них 12 пострадали при нештатных ситуациях на ядерных испытаниях и 85 – в авариях на атомных подводных лодках. При использовании источников ионизирующего излучения в криминальных целях в 6 инцидентах пострадало 13 человек, включая один случай суицида. В четырех инцидентах с т.н. «потерянными источниками» пострадало 7 человек из населения [3].

Наиболее серьезные клинические последствия наблюдались после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году, в результате которой погибло 30 человек (двое - непосредственно в результате взрыва реактора и 28 - в результате радиационного облучения). Диагноз ОЛБ был поставлен 134 пострадавшим (по степеням тяжести: 21 (выжил 1 человек) - крайне тяжелая (IV), 22 (15 выживших) - тяжелая (III), 50 (49 выживших) - средняя (II) и 41 (выжили все) - легкая (I). В 54 случаях клиническое течение ОЛБ усугублялось серьезными радиационными ожогами кожи [4].

Всестороннее изучение клинических последствий радиационной аварии на ЧАЭС позволило получить новые данные о закономерностях течения ОЛБ в различной фазе ее проявления: в т.н. продромальной фазе, в период разгара ОЛБ и в период восстановления, данные об эффективности средств и методов ее лечения, а также уточнить критерии диагностики степени тяжести ОЛБ. На основании информации из базы данных по ОЛБ издана монография «Острая лучевая болезнь человека. Атлас» в двухтомном варианте на русском и однотомном на английском языке [1,2]. Дан определенный импульс в развитие инновационных методов лечения местных лучевых поражений (МЛП), в частности с использованием клеточных технологий.

В результате анализа и обобщения полученных новых научных знаний после аварии на ЧАЭС можно отметить следующие. В условиях специализированного лечения доза 50%-й выживаемости после относительно равномерного облучения оценивается величиной около 6 Гр. Уточнены критерии оценки степени тяжести ОЛБ по первичной реакции на облучения, в первую очередь, по времени начала развития рвоты после облучения и по содержанию лимфоцитов в периферической крови в первые 2-8 суток (т.н. лимфоцитарный тест). А тест, введенный в клиническую практику А.Е. Барановым под термином «день 500 нейтрофилов» (первый день, когда уменьшение содержания нейтрофилов в периферической крови

в период разгара ОЛБ переходит через границу  $0,5 \times 10^9$  кл/л), стал одной из основных характеристик оценки степени тяжести лучевого поражения.

#### **Список литературы:**

1. *Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю., и др.* Острая лучевая болезнь человека. Атлас. Часть II. Пострадавшие при других радиационных авариях, кроме радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. Под ред. *А.С. Самойлова и В.Ю. Соловьева* / М.: Изд-во ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2017. 111 с.
2. ATLAS. ACUTE RADIATION SYNDROME. Ed. by *A.S. Samoilov and V.Yu. Soloviev* / М.: Burnasyan SRC-FMBC FMBA. 2019. – 230 p.
3. *Соловьев В.Ю., Барабанова А.В., Бушманов А.Ю., Гуськова А.К., Ильин Л.А.* Анализ медицинских последствий радиационных инцидентов на территории бывшего СССР (по материалам регистра ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России) // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2013, 58, 1, С. 36—42
4. *Гуськова А.К.* Авария на Чернобыльской АЭС и ее медицинские последствия // Бюллетень по атомной энергии. — 2000. — № 9/10. — С. 22—25.
5. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Удалов Ю.Д.* Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА РОССИИ для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 3. методика экспертизы гипотетической программы НИР для работников ядерной индустрии//Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 36-52.

### **БАЗА ДАННЫХ ПО ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА**

Е.А. Гудков, С.С. Фатькина, В.Ю. Соловьев

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва  
eh1770802@gmail.com*

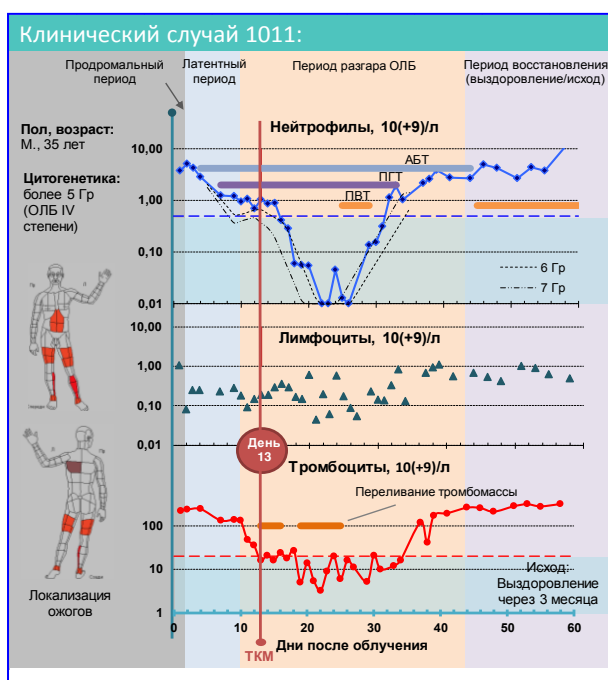
База данных по острой лучевой болезни человека представляет собой уникальный информационный ресурс, объединяющий данные об ежедневных лабораторных анализах пострадавших в радиационных авариях и результатах клинического наблюдения и лечения в острый период развития острой лучевой болезни (ОЛБ). Формирование базы данных по острым лучевым поражениям человека берет свое начало с 1985 г., еще до радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. Первая версия базы данных содержала информацию только по пострадиационной динамике показателей периферической крови пострадавших в радиационных авариях. Система анализа информации была написана на языке ФОРТРАН. Чернобыльская авария дала такой колоссальный объем новой информации об условиях формирования радиационного поражения, оценке степени тяжести ОЛБ по данным биологической дозиметрии, условиях ежедневного клинического наблюдения и применяемых средств и методов лечения, что потребовало

существенно модифицировать структуру базы данных. Формирование новой (второй) версии базы данных на платформе Dbase было завершено в 1995 г.

В 2022 г. база данных по ОЛБ была переформатирована с учетом всех недостатков предшествующей версии, дополнительно были сделаны оцифрованные фотокопии более 91 тыс. страниц текста из 1283 историй болезни пострадавших, включая острый период и последующие госпитализации. В настоящее время база данных содержит структурированную информацию о 198 пострадавших с диагнозом ОЛБ (данные ежедневных лабораторных анализов, включая гематологические, биохимические и другие показатели, сведения обо всех применяемых лекарствах с указанием дозы и сроков их применения и обо всех иных используемых средствах и методах лечения), всего более 450 тыс. записей.

Структурно имеющийся информационный ресурс состоит из трех взаимосвязанных баз данных: описанная выше база данных по ОЛБ, база данных по ОЛБ, содержащая обезличенные копии историй болезни и база данных по радиационным авариям, связывающая клинические случаи ОЛБ с условиями конкретной радиационной аварии, в которых произошло облучение пострадавшего. Все три базы данных имеют государственную регистрацию. На основании информации из базы данных по ОЛБ издана монография «Острая лучевая болезнь человека. Атлас» в двухтомном варианте на русском и одномтомном на английском языке [1].

Информация из базы данных по ОЛБ широко использовалась и используется в настоящее время для создания клинических рекомендаций по диагностике и лечению острых радиационных поражений, уточняются критерии принятия решений для оценки степени тяжести ОЛБ, анализе конкретных клинических случаев и др. В настоящее время структура базы данных по ОЛБ находится в развитии и дополняется сведениями из полнотекстовой информации историй болезни. При этом появляется возможность получения новых знаний, например, представление каждого клинического случая в удобном для восприятия виде. Пример такого представления для пострадавшего №1011 дается на рис. 1.



**Рисунок 1** – Комплексное представление клинического случая №1011  
(мужчина, 35 лет на момент облучения, диагноз: ОЛБ IV степени; доза – более 5  
Гр).

Обозначения: антибактериальная (АБТ), противогрибковая (ПГТ) и  
противовирусная (ПВТ) терапия; (ТКМ) - трансплантация костного мозга

#### **Список литературы:**

1. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Удалов Ю.Д.* Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА РОССИИ для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 3. методика экспертизы гипотетической программы НИР для работников ядерной индустрии//Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 36-52.
2. ATLAS. ACUTE RADIATION SYNDROME. Ed. by A.S. *Samoilov and V.Yu. Soloviev* / М.: Burnasyan SRC-FMBC FMBA. 2019. – 230 p.

### **АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ С ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ**

А.В. Кирейкова, Д.С. Исубакова, О.С. Цымбал, Т.В. Вишневская, М.Ю. Цыпленкова,  
И.В. Мильто, Р.М. Тахауов

*ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск  
kireykova.alyona@yandex.ru*

Расширяющееся применение ионизирующего излучения (ИИ) в медицине, промышленности и науке увеличивает вероятность длительного воздействия на человека "малых" доз ИИ. Прогнозирование медико-биологических последствий такого долговременного облучения остаётся актуальной научной проблемой. Несмотря на развитие регламентной системы радиационной безопасности, основным отдалённым эффектом воздействия на организм ИИ является индукция злокачественных новообразований, что определяет приоритеты в области радиационной защиты при профессиональном и медицинском облучении. Биологический ответ на радиационное воздействие формируется комплексом молекулярно-клеточных и тканевых процессов. Индивидуальные особенности этих процессов обуславливают вариабельность мутагенного эффекта ИИ и тяжесть радиационного поражения, объясняя значительные межпопуляционные и межличностные различия индивидуальной радиочувствительности.

Хроническое воздействие на организм "малых" доз ИИ оказывает иммуносупрессивное влияние, приводя к дисфункции ключевых звеньев иммунной системы. Данные нарушения могут проявляться в виде развития аутоиммунных

заболеваний, иммунодефицита и преждевременного старения. Важным компонентом врождённого иммунитета являются антимикробные пептиды (АМП) – низкомолекулярные катионные пептиды, обладающие широким спектром активности против бактерий, вирусов, грибов и простейших. Помимо прямой микробицидной функции, АМП выступают как модуляторы иммунного ответа, а их экспрессия возрастает при воспалении и повреждении тканей. Научные исследования указывают на вовлечённость АМП в патогенез хронических заболеваний, например, в развитие диабетической нефропатии. Кроме того, АМП демонстрируют цитотоксическую активность в отношении опухолевых клеток, индуцируя их программируемую гибель.

Материалом исследования послужила кровь 110 условно здоровых работников объекта использования атомной энергии (ОИАЭ), которые подвергались долговременному техногенному воздействию ИИ в ходе своей профессиональной деятельности.

Для всех обследованных работников ОИАЭ проводили стандартный цитогенетический анализ лимфоцитов крови. Анализировали количество aberrантных клеток, дицентрических и кольцевых хромосом, парных (хромосомных) и непарных (хроматидных) фрагментов, хроматидных обменов, полиплоидных клеток, аномальных моноцентрических хромосом и мультиабберантных клеток. Количественно результаты выражали в виде частоты aberrантных клеток и различных видов хромосомных aberrаций на 100 проанализированных метафазных пластинок.

Изученные однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) генотипированы на микроматрицах (ДНК-чипах) высокой плотности CytoScan™ HD Array (Affymetrix, США).

Анализ данных, полученных с помощью генотипирования, проводили по рецессивной модели, которая выбрана согласно критерию Акаике. Соответствие распределения генотипов в выборке равновесию Харди – Вайнберга и статистическую обработку проводили с использованием языка программирования Python. Для оценки статистической значимости различий между выборками по средним значениям хромосомных aberrаций применяли непараметрический критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

Были отобраны 320 ОНП 66 генов АМП (*ART1, ATOX1, ATP7A, BPI, BPIFA1, BPIFA2, BPIFB1, BPIFB2, BPIFB4, BPIFB6, CAMP, CCR2, CCR6, CD4, CHGA, CLU, CTSG, DCD, DEFA3, DEFA4, DEFA5, DEFA6, DEFB1, DEFB110, DEFB112, DEFB114, DEFB115, DEFB116, DEFB118, DEFB119, DEFB121, DEFB123, DEFB124, DEFB125, DEFB126, DEFB127, DEFB128, DEFB129, DEFB131A, DEFB132, DEFB133, DEFB134, DEFB135, EPPIN, HTN1, HTN3, ITLN1, LCN2, LEAP2, LTF, LYZ, PDZD11, PGLYRP2, PGLYRP3, PGLYRP4, PI3, PLA2G2A, PRSS2, PRSS3, RNASE7, S100A7, S100A7A, S100A8, SEMG1, SLC11A1, TLR2*).

На следующем этапе проведена проверка соответствия распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга, также из статистического анализа были исключены все ОНП, один из генотипов которых меньше 5. В результате, в окончательный статистический анализ вошли 123 ОНП системы АМП.

В результате исследования не установлена ассоциация ОНП генов АМП с повышенной частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови работников ОИАЭ, что может свидетельствовать об отсутствии значимого влияния генетического полиморфизма генов АМП на повышенный уровень индивидуальной радиочувствительности организма работников ОИАЭ.

## **МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ РАННИХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ АДЪЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

Е.С. Любаева, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, Ю.Б. Сучкова

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России  
Katrin.radiolog@yandex.ru*

Актуальность. Лучевая терапия (ЛТ) является важным этапом комбинированного лечения рака молочной железы для снижения локорегиональных рецидивов, и возможности проведения органосохраняющих методов лечения с хорошей социальной и семейной реабилитацией [1]. Ранние лучевые реакции кожи (РЛПК) практически всегда сопровождают период ЛТ, патогенез которых зависит от характера, мощности и дозы облучения, относительной биологической эффективности излучения, исходного общего состояния пациента и его иммунного статуса (ИС), наличия предшествующей лекарственной и/или иммунотерапии [2-5].

Ключевая роль в патогенезе лучевых реакций, принадлежит Т- лимфоцитам, особенно в развитие воспалительных реакций. Оценка системной реакции иммунной системы на облучение и ее влияние на развитие лучевых повреждений является актуальной задачей современной медицины.

Цель исследования. Оценить маркеры развития ранних лучевых реакций кожи, после проведенной адъювантной дистанционной лучевой терапии (АДЛТ) интегральных индексов воспаления (индекс системного воспаления (SIRI), индекс системного воспалительного ответа (SII) и совокупный системный индекс воспаления (AISI)) и параметров Т-клеточного иммунитета, включая иммунорегуляторный индекс (ИРИ) (CD4+/CD8+) у пациентов с раком молочной железы, получающих комбинированное лечение.

Материалы и методы. В исследование включено 168 пациенток (средний возраст 51,3±10,1 года, от 28 до 74 лет), с РМЖ I-III стадии, получивших курс АДЛТ на заключительном этапе комбинированного лечения. АДЛТ проводили не менее чем через месяц после проведения оперативного вмешательства, или завершения химиотерапевтического лечения на линейном ускорителе VARIAN TRILOGI в режиме гипофракционирования с РОД 2,67 до СОД 40,05Гр. Все пациентки были

разделены на группы по степени тяжести РЛПК и проведению ПХТ. До начала ЛТ оценивали показатели периферической крови, рассчитывали SIRI, SII, AISI, определяли субпопуляционный состав Т-лимфоцитов (CD3+; CD4+; CD8+) методом проточной цитофлуориметрии. РЛПК оценивали клинически. Для оценки показателей Т - клеточного иммунитета проводили определение количества основных субпопуляций Т-лимфоцитов на проточном цитофлуориметре (BD FACS Canto II) с помощью коммерческого набора моноклональных антител (Multitest IMK kit с пробирками BD Trucount, Becton Dickinson). Анализ полученных результатов осуществляли с помощью программного обеспечения BD FACS Diva 6.0. Иммунорегуляторный индекс рассчитывался как отношение CD4+/CD8+ клеток. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Для всех критериев различия считали достоверными при достижении  $p \leq 0,05$ .

Результаты исследования. Установлено, что РЛПК зафиксированы у всех пациенток, II–III степень отмечена у 32,7%. В общей группе базовые гематологические и иммунологические показатели находились в пределах референсных значений. Частота РЛПК не различалась между пациентками с ПХТ и без нее (33,3% против 35,4%, соответственно,  $p=0,48$ ). В группе ПХТ определялись более выраженный нейтрофильно-моноцитарный сдвиг и снижение показателей лимфоцитарного звена. У пациенток с ПХТ и РЛПК II–III степени уровень SIRI был достоверно выше, чем при I степени ( $p=0,048$ ; 1,069 [0,9199; 1,218] против 1,395 [1,024; 1,767]). Пороговые значения  $SIRI \geq 1,25$  и  $SII \geq 540$  ассоциировались с более чем трёхкратным увеличением риска тяжёлых РЛПК. Также выявлено снижение иммунорегуляторного индекса за счёт относительного преобладания CD8+ клеток после ПХТ.

Выводы. Полученные данные выявили необходимость учёта предшествующей ПХТ, интегральных маркеров воспаления и иммунологических маркеров у пациенток с РМЖ при планировании ЛТ.

#### **Список литературы:**

1. Маливанова Т.Ф., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б., Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А., Никитина В.А., Головкова А.И., Осташкин А.С., Любаева Е.С., Сухова М.Ю., Удалов Ю.Д. Гетерогенность раннего лучевого повреждения кожи при адъювантной лучевой терапии у больных раком молочной железы, носителей аллеля *tnf-308A* // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 98-103.
2. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel, R. L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. -DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
3. Allali S., Kirova Y. Radiodermatitis and Fibrosis in the Context of Breast Radiation Therapy: A Critical Review. *Cancers (Basel).* 2021;13(23):5928. -DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13235928>
4. Wang S.L., Fang H., Song Y.W., Wang W.H., Hu C., Liu Y.P., Jin J., Liu X. F., Yu Z.H., Ren H., Li N., Lu N.N., Tang Y., Tang Y., Qi S. N., Sun G.Y., Peng R., Li

S., Chen B., Yang Y. et al. Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019; 20(3):352-360. - DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30813](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30813)

5. Xie Y., Hu T., Chen R., Chang H., Wang Q., Cheng J. Predicting acute radiation dermatitis in breast cancer: a prospective cohort study. *BMC Cancer.* 2023;12;23(1):537. -DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-023-10821-6>

6. Chen F., Ma L., Wang Q., Zhou M., Nong Y., Jing H., Han Y., Liu Y., Hu Y., Yu H., Fu P., Kong F.S. Chemotherapy is a risk factor of lymphopenia before adjuvant radiotherapy in breast cancer. *Cancer Rep (Hoboken).* 2022;5(7):e1525. - DOI: <https://doi.org/10.1002/cnr2.1525>

## **КЛОНАЛЬНЫЕ ХРОМОСОМНЫЕ ТРАНСЛОКАЦИИ И АНЕУПЛОИДИЯ ПО ХРОМОСОМЕ X У ПАЦИЕНТКИ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДО И ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

У.Е. Митрошкина, В.А. Никитина, В.Ю. Нугис,  
Е.Е. Ломоносова, М.Г. Козлова,  
Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, Ю.Б. Сучкова,  
В.А. Брунчуков, Е.С. Любаева, М.Ю. Сухова

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва*  
[mitroshkinau@mail.ru](mailto:mitroshkinau@mail.ru)

Возраст-зависимую экспансию гемопоэтических стволовых клеток с генетическими изменениями (генными мутациями, вариациями числа копий, хромосомными aberrациями) без клинических признаков гематологических заболеваний в последнее десятилетие принято называть клональным гемопоэзом неопределенного потенциала (КГНП). Присутствие драйверных соматических мутаций в клональных клетках, обеспечивающих им селективное преимущество, ведёт к ускорению роста и увеличению размера клона и ассоциировано со старением, высокой смертностью, риском развития онкогематологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Случаи КГНП описаны также после химиотерапии, аварийного или медицинского воздействия ионизирующего излучения, трансплантации стволовых клеток.

Низкоуровневый гоносомный мозаицизм с анеуплоидией по хромосоме X может обнаруживаться в лимфоцитах периферической крови фенотипически здоровых женщин без репродуктивных проблем здоровья, причем их доля увеличивается с возрастом. Неправильному расхождению в анафазе митоза способствует поздняя репликация инактивированной хромосомы X, в результате чего от 2 до 10% соматических клеток здоровых женщин могут содержать разное количество хромосом X.

**Целью** работы стала оценка частоты клеток с клональными хромосомными транслокациями и анеуплоидией по хромосоме X у пациентки с раком молочной железы в разные временные промежутки до и после фракционированной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ).

**Материалы и методы.** Материалом для цитогенетического исследования послужила венозная кровь пациентки 1947 г.р. с подтвержденным раком молочной железы (pT4bN0M0 стадия IIIВ, люминальный тип В), взятая в разные периоды: после радикальной мастэктомии левой молочной железы, после курса полихимиотерапии (ПХТ) и через 1 и 3 месяца после курса ДЛТ. Суммарная очаговая доза была установлена на уровне 50 Гр за 25 фракций. Средняя физическая доза на всё тело была рассчитана исходя из средней дозы на объём целевого участка и общий объём тела, и составила 1,77 Гр. Культивирование лимфоцитов периферической крови, приготовление и окрашивание цитогенетических препаратов осуществляли в соответствии с общепринятыми методиками. При окрашивании хромосом использовали флуоресцентные ДНК-зонды: для трехцветного FISH – к парам целых хромосом 1, 4 и 12, для mFISH – ко всем хромосомам, для интерфазного FISH – к центромерным участкам хромосом X и 1. Окраска центромер второй пары хромосом проведена для положительного контроля гибридизации и исключения случаев полиплоидии.

**Результаты.** До проведения ПХТ и ДЛТ при анализе 606 метафазных пластинок с трехцветным FISH окрашиванием было выявлено 10 (1,7%) клональных клеток одного типа с задействованной FISH-окрашенной хромосомой 1. В дальнейшем при mFISH-кариотипировании наличие этого клона было подтверждено (1,8%), кариотип был описан как: 46,XX,t(1;14)(p12;q32). Кроме того, был выявлен еще один цитогенетический клон (0,9%) с несколькими хромосомными aberrациями: 46,XX,t(6;12)(q21;q13),t(10;13;21)(p15;q14q32;p11.2).

После проведения ПХТ и цитогенетического анализа только с помощью трехцветного FISH-метода клональные клетки не были зарегистрированы. Через 1 месяц после ДЛТ частота клона с транслокацией t(1;14) при трехцветном FISH-окрашивании приблизилась к изначальному уровню (до ПХТ и ДЛТ) и составила 1,4% (11 клеток из 765 проанализированных). При применении mFISH-окраски клоны с транслокациями среди проанализированных 217 метафаз не были обнаружены. А через три месяца после ДЛТ этим же методом была выявлена только одна клональная клетка с транслокацией t(1;14) (0,5%). Полученные с помощью mFISH и трехцветного FISH окрашиваний данные продемонстрировали различную динамику значений, что может быть связано с методологическими особенностями. По сравнению с mFISH, трехцветный FISH-метод менее трудозатратный и позволяет оценить большее количество метафазных пластинок. Ограничения связаны с возможностью анализа только по трем парам окрашенных хромосом. При mFISH-кариотипировании окрашиваются все хромосомы набора, что позволяет точно определить хромосомный состав всех перестроенных дериватов. Однако отбор метафазных пластинок, пригодных для анализа, более жесткий, что может привести к потере части клеток с перестройками из-за цитологической непригодности.

При mFISH кариотипировании в части клеток наблюдали отсутствие одной хромосомы X (моносомия X) или ее дополнительную копию (трисомия X). Доля метафазных пластинок с моносомией и трисомией X составила до терапии – 14,22 и 0,44%, а через 1 и 3 месяца после ДЛТ, соответственно: 29,49 и 0,46% и 17,06 и 1,42%. Значительное повышение доли клеток с моносомией X через 1 месяц после

ДЛТ может быть связано с изменением соотношения клеточных пулов в крови пациентки в ответ на цитотоксическое действие облучения, а также отражать погрешности метода кариотипирования для оценки анеуплоидий. Поэтому для уточнения доли анеуплоидных по хромосоме X клеток применили интерфазный метод с использованием центромерспецифической FISH-окраски. Частота клеток с моносомией и трисомией X составила до ДЛТ, через 1 и 3 месяца после ДЛТ, соответственно: 8,42 и 0,06%; 8,51 и 0,09%; 9,33 и 0% при анализе 3310, 3312 и 3264 интерфазных ядер. Присутствие низкоуровневого гоносомного мозаицизма, не меняющегося в процессе лечения, было подтверждено.

Таким образом, у женщины с раком молочной железы до начала лечения разными методами были выявлены и цитогенетически описаны клональные клетки с хромосомными транслокациями и низкоуровневым гоносомным мозаицизмом. Учитывая возраст пациентки, можно предположить, что клеточные клоны с хромосомными транслокациями и анеуплоидией по хромосоме X, являются возраст-зависимым проявлением КГНП и гоносомного мозаицизма. Видимо, они не ассоциированы с основным заболеванием и резистентны к ПХТ и ДЛТ. Колебания частот клональных клеток, определенных разными методами, могут быть связаны как с методическими особенностями, так и с динамическими изменениями клеточного состава крови пациентки (истощение клеточных пулов, селективный клеточный отбор) на фоне цитотоксического и генотоксического воздействия ионизирующего излучения.

#### **Список литературы:**

1. Маливанова Т.Ф., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б., Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А., Никитина В.А., Головкова А.И., Осташкин А.С., Любаева Е.С., Сухова М.Ю., Удалов Ю.Д. Гетерогенность раннего лучевого повреждения кожи при адъювантной лучевой терапии у больных раком молочной железы, носителей аллеля *tnf-308A* // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 98-103.

### **ВЕРИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ЛИНЕЙНО-КВАДРАТИЧНОЙ МОДЕЛИ НА ДАННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ *IN VIVO* С ОПУХОЛЬЮ САРКОМА М-1**

Я.В. Кизилова<sup>1,2,\*</sup>, А.Н. Соловьев<sup>1,2</sup>, В.А.Скрибичский<sup>3</sup>

<sup>1</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России, г. Обнинск,

<sup>2</sup> ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск,

<sup>3</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва  
\* [cobaltcorsair@yandex.ru](mailto:cobaltcorsair@yandex.ru)

Радиобиологические эксперименты продолжают оставаться ключевым звеном, обеспечивающим надёжность и достоверность обеспечения качества лучевой терапии. Линейно-квадратичная (ЛК) модель, в свою очередь, является

базовым инструментом для описания радиобиологического эффекта как в доклинических, так и в клинических исследованиях, позволяя сопоставлять режимы облучения с различной суммарной дозой и фракционированием. Модель связывает долю выживших клеток ( $SF$ )(1) с поглощённой дозой  $D$  соотношением:

$$SF = \exp(-\alpha D - \beta D^2) \quad (1)$$

где  $\alpha$  ( $\text{Гр}^{-1}$ ) характеризует линейную компоненту клеточной гибели (либо альтернативная интерпретация событий – одноударные повреждения),  $\beta$  ( $\text{Гр}^{-2}$ ) – квадратичную компоненту (либо альтернативная интерпретация – одновременные повреждения на противоположных спиральных ДНК от независимых событий). Традиционно считается, что отношение  $\alpha/\beta$  определяет чувствительность ткани к фракционированию и является ключевой величиной при оптимизации схем облучения: низкие значения (2-5 Гр) характерны для поздно реагирующих тканей и медленно пролиферирующих опухолей, высокие (8-15 Гр) – для быстропролиферирующих опухолей и ранних реакций.

В то же время для *in vivo* экспериментов на животных переход от временных рядов объёма опухоли к оценкам  $SF$  сопряжён с дополнительными источниками неопределённости: вариабельностью начальных размеров, различиями в кинетике роста между особями, артефактами измерения объёма инструментальными или топометрическими методами. Это обуславливает необходимость систематической верификации методики оценивания параметров на представительном наборе данных с анализом чувствительности к методическим факторам.

Цель работы – провести верификацию и валидацию параметров ЛК-модели на расширенной выборке архивных радиобиологических экспериментов, оценить устойчивость оценок  $\alpha$  и  $\beta$  к выбору определения  $SF$  и сопоставить результаты с альтернативными радиобиологическими моделями.

Материалы исследования. В качестве источника данных используется архив экспериментов отдела радиационной биофизики МРНЦ им. А.Ф. Цыба за период с 2011 по 2025 гг. Архив включает таблицы наблюдений по контрольным и облучённым группам крыс с имплантированной опухолью Саркома М-1 с сериями измерений трёх линейных размеров опухоли на фиксированных датах. Объёмы рассчитываются по стандартной эллипсоидной аппроксимации  $V = (\pi/6) \cdot a \cdot b \cdot c$ . Выборка охватывает эксперименты с  $\gamma$ -облучением ( $^{60}\text{Co}$ , установки Луч-I, Луч-II, РОКУС-М), протонным облучением (p, ускоритель «Прометеус»), облучением углеродным пучком ( $^{12}\text{C}$ , ускоритель У-70) при варьировании суммарной очаговой дозы от 20 до 60 Гр и различных схемах фракционирования.

Различия в кинетике роста будут прослежены по отдельным усреднённым контрольным траекториям, что позволит оценить межособевую вариабельность. Для анализа чувствительности параметров к методическим факторам будет применён ряд независимых механистических определений  $SF$ , что позволит сформировать оценки по фактическому числу погибающих клеток после радиационного воздействия. Это, в свою очередь, позволит сформировать критерии и граничные условия на допустимые диапазоны изменений параметров  $\alpha, \beta$ , а также обеспечить надёжную аппроксимацию фактических значений с заданными величинами неопределённости.

Предварительные результаты. На пилотной выборке из двух режимов с одинаковой суммарной дозой референсного излучения  $^{60}\text{Co}$  40 Гр – однократное облучение ( $\Sigma D^2 = 1600 \text{ Гр}^2$ ) и фракционированное 4 + 4 + 32 Гр ( $\Sigma D^2 = 1056 \text{ Гр}^2$ ) – получены оценки:  $\alpha = 0,01011 \text{ Гр}^{-1}, \beta = 0,000765 \text{ Гр}^{-2}, \alpha/\beta \approx 13,2 \text{ Гр}$ . Оцененное значение  $\alpha/\beta$  согласуется с литературными данными для быстропролиферирующих опухолей саркомного типа. При указанных параметрах модель предсказывает для однократного режима  $SF \approx 0,042$ , для фракционированного  $SF \approx 0,104$ , что отражает более выраженный вклад квадратичной компоненты при высоких разовых очаговых дозах и согласуется с экспериментальными наблюдениями.

Планируемые этапы работы включают в себя существенное расширение исследуемой выборки, в частности, проведение валидации и тестирования методики на полном архиве экспериментов 2011–2026 гг. с включением режимов различного фракционирования и диапазона доз. Далее планируется проведение анализа чувствительности определяемых параметров и оценка дисперсии наблюдаемых величин при использовании различных определений  $SF$ , выявление систематических смещений и определение оптимального способа оценки выживаемости для обеспечения прогностической силы модели. Помимо этого, предполагается сопоставление с альтернативными реализациями ЛК-модели, в частности, учитывающими структуру трека излучения, такими как Local Effect Model (LEM), Microdosimetric Kinetic Model (МКМ), Repair-Misrepair-Fixation (RMF), либо иными выделенными параметрами, например, клеточных линий. Для сопоставления будут использоваться метрики качества подгонки ( $SSE, R^2$ ) и точность предсказания  $SF$  для режимов, не входивших в обучающую выборку (кросс-валидация).

Ожидаемые результаты. По итогам работы планируется получить: (1) уточнённые оценки параметров  $\alpha$  и  $\beta$  для опухоли Саркома М-1 с доверительными интервалами; (2) количественную оценку чувствительности параметров к способу определения  $SF$ ; (3) сравнительную таблицу точности ЛК-модели и альтернативных моделей для различных диапазонов доз; (4) обоснованные рекомендации по выбору модели для планирования доклинических радиобиологических исследований.

## **ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В P53-ДЕФИЦИТНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ**

А.А. Цишнатти, Т. М. Трубченкова, Е.И. Яшкина, Ю.А. Федотов, Д.В. Гурьев

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва  
denis.guryev@gmail.com*

Рак легких считается одним из самых опасных во всем мире и является основной причиной смертности. Наиболее часто диагностируемым видом онкологического заболевания во всем мире является немелкоклеточный рак легкого

(НМРЛ). Он составляет почти 90% всех диагнозов опухолей легких. Прогноз при раке легкого остается неблагоприятным, общая 5-летняя выживаемость составляет 14 %. Роль терапевтической лучевой терапии (ЛТ) хорошо известна при местнораспространенной и ранней стадии НМРЛ.

Устойчивость опухолевых клеток к воздействию ионизирующих излучений, возникающая после прохождения больными курса ЛТ, является наиболее значимым фактором, влияющим на долгосрочную выживаемость пациентов.

Предполагается, что формирование радиорезистентности связано, наряду с другими факторами, со статусом белка-продукта гена p53. В норме белок p53 активируется при возникновении повреждений структуры ДНК. При условиях, когда репарация нарушений невозможна, p53 индуцирует процесс апоптоза, препятствуя размножению клеток с поврежденным геномом. Установлено, что более чем в половине наблюдаемых опухолей имеются мутации в гене p53.

Статус гена p53 в определенной степени может рассматриваться как биомаркер радиочувствительности, и, в зависимости от его статуса, могут быть предложены такие рекомендации, как повышение дозы облучения, увеличение продолжительности облучения или выбор более подходящей стратегии лечения, например, химиотерапии, таргетной терапии или иммунотерапии.

Таким образом, выявление особенностей развития в p53-дефицитных клетках может помочь в дальнейшем разработать определенные стратегии лечения пациентов и улучшить результаты лучевой терапии и прогноз для пациентов.

В связи с этим, целью работы явилось сравнительное изучение особенностей формирования биологических эффектов в радиорезистентных опухолевых клетках человека, нормальных и дефицитных по гену p53, на действие ионизирующего излучения.

В проведенном исследовании получены клеточные линии A549RR и H1299RR, выжившие и активно пролиферирующие после однократного облучения в дозе 15 Гр исходных клеток A549 и H1299, которые представляют собой актуальную модель для изучения характеристик радиорезистентности. Из проведенного анализа отмечены различные характеристики для этих клеток. Так, выжившие и давшие устойчивый рост клетки отличались от исходных по пролиферативной активности. Клетки A549RR, в отличие от H1299RR, проявляли свойства радиорезистентности по меньшему количеству остаточных фокусов репарации ДР ДНК после дополнительного облучения в дозах 5 и 10 Гр, что может быть связано как с наличием защитных механизмов от возникновения ДР ДНК, так и с их более эффективной репарацией. Анализ цитогенетических нарушений в клетках линии A549RR показал меньшее количество микроядер при аналогичном дополнительном облучении по сравнению с контрольными клетками, что указывает на их повышенную геномную стабильность и устойчивость к стрессам. Для p53-дефицитных клеток линии H1299RR выявлен значительный выход остаточных фокусов ДР ДНК без дополнительного воздействия и после облучения в дозе 10 Гр. Радиорезистентные свойства для этих клеток показаны по клоногенному тесту (величина Dq для H1299 и H1299RR были 2.91 и 3.19 Гр соответственно).

Таким образом, определение формирования радиорезистентных свойств по изученным молекулярно-генетическим и клеточным показателям оправдано для аденокарциномы легкого (A549), а для p53-дефицитной немелкоклеточной карциномы легкого (H1299) – по клоногенному тесту.

#### **Список литературы:**

1. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Удалов Ю.Д. Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА РОССИИ для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 3. методика экспертизы гипотетической программы НИР для работников ядерной индустрии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 36-52.

### **ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА**

О.Г. Михадаркина, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, З.В. Агафонова

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва*  
[olya1019988@mail.ru](mailto:olya1019988@mail.ru)

**Актуальность.** Изучение воздействия ионизирующего излучения (ИИ) на криоконсервированные клетки, облученные при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ , представляет интерес как для фундаментальной науки, так и для практики. Современные технологии криоконсервации позволяют сохранить стволовые клетки в жизнеспособном состоянии в течение десятилетий. При сверхнизкой температуре резко снижаются процессы диффузии молекул, что приводит к существенному увеличению времени жизни свободных радикалов. Однако до настоящего времени остаются невыясненными вопросы о предельно допустимых дозах ИИ для криоконсервированных клеток, а также о характере биологических эффектов, индуцируемых, например, воздействием компонентов космического излучения.

**Цель:** оценить влияние различных видов ионизирующего излучения на пролиферативный потенциал криоконсервированных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) жировой ткани человека.

**Материалы и методы:** использованы 3 клеточные линии МСК жировой ткани человека от 3-х доноров на 3 пассаже, находящиеся на криохраниении в криобанке. Культивирование МСК осуществлялось по стандартной методике. Облучение криоконсервированных МСК в среде, содержащей 20 % ДМСО, проводили в дозе 1 Гр в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России на нейтронном генераторе НГ-14 (ФГУП «ВНИИА», Россия), обеспечившим потоки нейтронов с энергией 14,1 МэВ, комплексе

протонной терапии «Прометеус» (энергия протонов – 150 МэВ, обучение на «пролет») и гамма-терапевтическом аппарате «РОКУС-АМ» (АО "Равенство", Россия; кобальт-60, мощность дозы 0,5 Гр/мин). После облучения при дальнейшем культивировании МСК оценивали изменение пролиферативного потенциала по количеству прироста клеток от пассажа к пассажи.

**Результаты:** Исследование было одобрено локальным этическим комитетом на секции Ученого совета ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России (выписка № 127 от 17.10.2025). Показано, что при ионизирующем нейтроном и протоном излучении в дозе 1 Гр МСК, находящихся в криоконсервированном состоянии при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ , при дальнейшем культивировании (пассаж 4-9) не приводило к статистически значимым изменениям пролиферативной активности МСК по сравнению с необлученным контролем во всех группах после облучения (рис. 1). Тогда, как гамма облучение в дозе 1 Гр МСК, находящихся в криоконсервированном состоянии при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ , приводило к увеличению пролиферации МСК сразу после облучения на 4 пассаже в 4 раза сравнению с необлученной контрольной и другими группами, и при дальнейшем культивировании на 5-9 пассажах пролиферативный потенциал сохранялся на уровне как и у других групп.

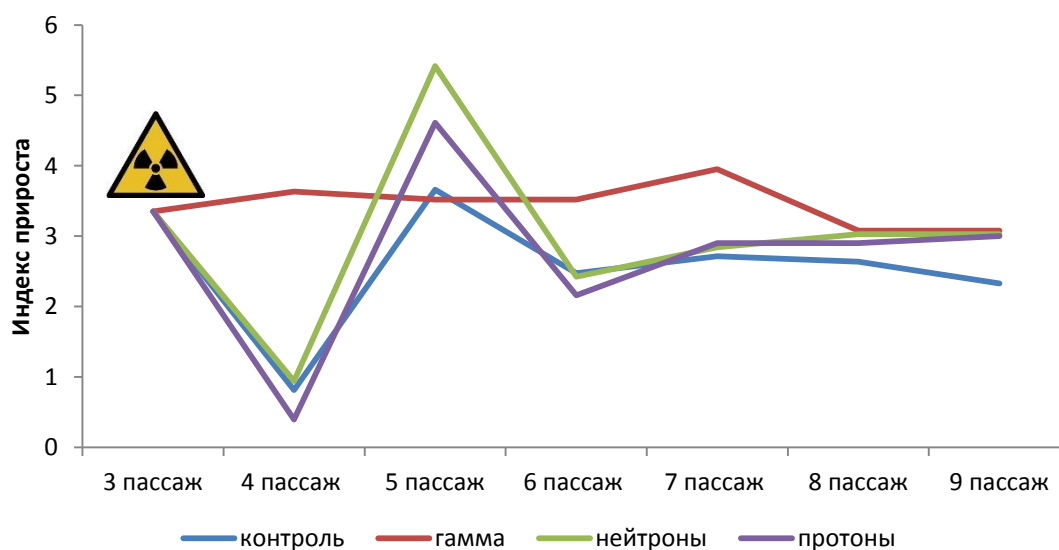


Рис. 1. Пролиферативный потенциал криоконсервированных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека с 3 пассажа до 9 пассажа

**Заключение:** Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что криоконсервированные МСК, облученные при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$  в среде, содержащей 20 % ДМСО, могут переносить воздействие ИИ в средних дозах (1 Гр). Криоконсервированные МСК, облученные нейтронами, протонами и гамма излучением в дозе 1 Гр сохраняют способность к пролиферации до 9 пассажа. В размороженных МСК сразу после гамма ионизирующего излучения в дозе 1 Гр и культивировании в течение следующего пассажа увеличивался пролиферативный потенциал в 4 раза по сравнению с необлученной контрольной и другими группами. Планируются дальнейшие исследования.

## Список литературы:

1. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Удалов Ю.Д. Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА России для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 3. методика экспертизы гипотетической программы НИР для работников ядерной индустрии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 36-52.
2. Цишнатти А.А., Пустовалова М.В., Грехова А.К., Бушманов Ю.А., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Никитина В.А., Брунчуков В.А., Усупжанова Д.Ю., И.М. Барабаш, Блохина Т.М., Федотов Ю.А., Воробьева Н.Ю., Самойлов А.С., Осипов А.Н. Влияние облучения в сверхвысоких дозах на криоконсервированные мезенхимальные стволовые клетки: двунитевые разрывы ДНК и пролиферативная активность // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 4. С. 18–24. DOI: 10.12737/article\_5d11009f713799.54342353
3. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y et al. Exposure to low- dose ionizing radiation from medical imaging procedures. N Engl J Med. 2009;361:849- 857
4. Squillaro T, Galano G, De Rosa R, Peluso G, Galderisi U. Concise Review: The Effect of LowDose Ionizing Radiation on Stem Cell Biology:A Contribution to Radiat ion Risk. Stem Cells. 2018 Aug; 36(8):1146-1153.
5. Bonner WM. Low- dose radiation: thresholds, bystander effects, and adaptive responses. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100:4973- 4975.
6. Carmel Mothersill et al. Individual variation in the production of a 'bystander signal' following irradiation of primary cultures of normal human urothelium. Carcinogenesis. 2001 Sep, 22 (9):1465–1471.

## МОЛЕКУЛЯРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ МОДЕЛИ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КОЖИ МЫШЕЙ ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ПРОТОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ

В.А. Аникина, Е.А. Замятина, Н.Р. Попова

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Пущино, [anikinava@iteb.pushchino.ru](mailto:anikinava@iteb.pushchino.ru)*

Ключевым условием разработки эффективной терапии радиационно-индуцированного повреждения кожи (РИПК) является создание стандартизированных животных моделей, которые адекватно отражают клиническую картину. Ранее нами была разработана модель протон-индуцированного РИПК и показано, что однократное облучение в дозе 30 Гр вызывает повреждение 2–3 степени с характерной стадийностью, гистологическими изменениями и воспроизводит основные клинические проявления радиационного дерматита. На этой модели также была проведена сравнительная оценка радиочувствительности мышей разных линий. Следующим этапом работы стало уточнение параметров и оценка влияния фракционирования дозы.

Объектом исследования служили мыши SHK, полученные из вивария ИТЭБ РАН. Фракционированное облучение проводили в ЦКП КИТ «Прометеус» по

схемам: 10 Гр × 3 фракции и 5 Гр × 6 фракций, в качестве отрицательного и положительного контроля служили животные, не подвергнутые облучению и облученные однократно в дозе 30 Гр. Облучение проводилось под анестезией без удаления шерсти. При фракционировании сеансы проводили дважды в день с интервалом 4 ч, повторный курс проводили через 7 сут. Степень тяжести РИПК согласно классификации RTOG и площадь повреждения фиксировались на протяжении всего эксперимента, тогда как гистологический и иммуноферментный анализ и анализ уровня экспрессии генов проводились через 3 и/или 9 нед после первого сеанса облучения.

Установлено, что однократное облучение в дозе 30 Гр вызывало быстрое и тяжёлое повреждение кожи, пик которого приходился на 3-4 нед. При схеме 10×3 динамика была более сглаженной и РИПК развивалось медленнее, максимальная степень тяжести и площадь повреждения были ниже. При схеме 5×6 РИПК формировалось позднее (5-6 нед) с минимальными площадью и тяжестью, что связано с меньшей дозовой нагрузкой за сеанс и активацией репаративного потенциала между сеансами.

Гистологический анализ показал, что при однократном воздействии наблюдалось выраженное утолщение эпидермиса, сохранявшееся до конца эксперимента, что указывало на стойкую гиперплазию вследствие длительного воспаления и нарушения репарации. При схеме 10×3 эпидермис утолщался к 3 нед, но к 9 нед частично восстанавливался. Повреждение оставалось тяжёлым, однако ткани сохраняли способность к регенерации между сеансами. При схеме 5×6 утолщение эпидермиса появлялось только к 9 нед и было менее выраженным. Таким образом, более мягкий режим облучения позволял активировать репаративные процессы и замедлял накопление повреждений. Утолщение дермы отмечалось в группах 30 Гр и 10×3 лишь на 3 нед, тогда как к 9 нед толщина не отличалась от значений необлучённого контроля, что отражало транзиторную воспалительную реакцию без признаков стойкого фиброза на исследованном сроке.

Анализ экспрессии генов, ассоциированных с воспалением, через 3 нед после облучения не выявил значимых изменений ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. При этом уровень циклооксигеназы-2 (COX-2) различался: при схеме 10×3 он снижался, а при 5×6, напротив, возрастал в 3 раза. К 9 нед экспрессия ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  увеличилась в 5–9 раз во всех группах, тогда как повышение ИЛ-6 наблюдалось только при фракционированных режимах. Уровень экспрессии COX-2 к 9 нед в группах с фракционированием не отличался от контроля, но возрастал при однократном облучении. При исследовании экспрессии генов, ассоциированных с клеточным циклом и регуляцией апоптоза, были отмечены значимые различия между группами. Так при схеме 5×6 через 3 нед повышалась как экспрессия BCL2, так и трансформирующего фактора роста бета (TGF- $\beta$ ), однако к 9 нед отмечалось выраженное снижение экспрессии BCL2. Для схемы 10×3 было отмечено только возрастание экспрессии TGF- $\beta$  через 3 нед, а для группы 30 Гр – снижение экспрессии BCL2 на том же сроке. Анализ экспрессии генов, отвечающих за антиоксидантную защиту, на 3-й нед показал, что при схеме 10×3 возрастала экспрессия супероксиддисмутазы 1 и 2 (SOD1, SOD2) и особенно каталазы (CAT).

При схеме 5×6 увеличение экспрессии CAT было умереннее, что отражало меньшую острую нагрузку. Однократное облучение 30 Гр не индуцировало экспрессию SOD1, SOD2, CAT и даже снижало гемоксигеназу-1 (HO-1), что указывало на подавление защитных механизмов. К 9 нед экспрессия SOD1, SOD2 и HO-1 снижалась во всех группах, и только уровень экспрессии CAT оставался на уровне контроля. Изменение экспрессии генов, вовлечённых в репарацию ДНК, было отмечено только на 3 нед. Однократная доза 30 Гр снижала экспрессию OGG1 и RAD51, что указывало на угнетение репарации и рекомбинации, что отражало перегрузку репарационных систем и могло приводить к накоплению нестабильных повреждений ДНК. При схеме 5×6, напротив, наблюдалось двукратное повышение экспрессии OGG1, что свидетельствовало об активации механизмов удаления окисленных оснований, прежде всего 8-оксо-гуанина, и отражало адаптивный характер ответа кожи.

Иммуноферментный анализ плазмы крови на 9-й нед не выявил статистически значимых изменений концентрации провоспалительного ИЛ-1 $\alpha$ , профиброгенного TGF- $\beta$  и фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) во всех экспериментальных группах. Полученные данные позволяют предположить, что к 9 нед после облучения системный воспалительный ответ уже купирован, а изменения в коже не сопровождаются детектируемыми сдвигами уровня исследованных цитокинов в периферической крови.

Таким образом показано, что фракционирование дозы значимо модифицирует клиническое течение, гистологическую картину и профиль экспрессии генов, регулирующих воспаление, апоптоз, антиоксидантную защиту и репарацию ДНК. Отсутствие значимых сдвигов цитокинов в плазме к 9 нед свидетельствует о локальном характере патологического процесса на поздних сроках. Таким образом, усовершенствованная модель воспроизводит клинические особенности фракционированного облучения и расширяет возможности для изучения патогенеза РИПК и тестирования терапевтических стратегий.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22-63-00082 и государственных заданий № 075-00224-26-00 и FFRS-2025-0002.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МАЛОЙ ДОЗЫ ХРОНИЧЕСКОГО $\gamma$ -ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПАТТЕРН ПОВЕДЕНИЯ ОБЛУЧЁННЫХ МЫШЕЙ И ИХ ПОТОМКОВ**

С.С. Сорокина, Н.Р. Попова

*ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,*

*Пушино*

*sorokinasvetlana.iteb@gmail.com*

Ключевые слова:  $\gamma$ -излучение, низкодозовая лучевая терапия, малые дозы, поведение, когнитивный дефицит, гиппокамп, эпизодическая память, мыши, радиобиология.

В последнее десятилетие наблюдается значительный интерес исследователей к потенциальным нераковым эффектам низких (<0,1 Гр) и умеренных (0,1-0,5 Гр) доз ионизирующего излучения. Особое внимание уделяется влиянию низкоинтенсивного  $\gamma$ - и рентгеновского излучения на когнитивные функции и нейродегенеративные процессы, что актуально как для лучевой терапии, так и для диагностических медицинских процедур.

Целью нашей работы было изучение влияния хронического  $\gamma$ -излучения в малой дозе на поведение мышей и их потомков в острый период после воздействия. Облучение самцов мышей SHK (F<sub>0</sub>, 4 нед.) проводилось тотально на <sup>60</sup>Co-установке (мощность дозы 3,9 сГр/сут, ИБК РАН, Пущино) до накопления суммарной дозы 0,1 Гр. Через 2 нед. после облучения самцов скрещивали с необлучёнными самками для получения F<sub>1</sub>-потомства. Оценка общей активности и уровня тревожности, пространственного обучения, долговременной и кратковременной гиппокамп-зависимой памяти у облучённых самцов была проведена через 1 сут после воздействия, а у потомков – по достижении ими возраста 4 нед.

Анализ полученных данных продемонстрировал отсутствие выраженного тревожного состояния как у особей F<sub>0</sub>, так и у их потомков. При этом у мышей, подвергшихся длительному облучению в дозе 0,1 Гр, зафиксировано статистически значимое увеличение двигательной активности и продолжительности пребывания в центральной зоне установки «открытое поле» по сравнению с контролем. В тесте «лабиринт Барнс» облученные самцы показали ускоренную динамику формирования навыка и успешное воспроизведение памятного следа, что указывает на сохранность процессов пространственного обучения и долговременной памяти, зависимой от гиппокампа. Вместе с тем, у данной группы животных было зафиксировано ухудшение эпизодической памяти, выявленное в ходе теста с распознаванием нового объекта. Что касается потомков облученных самцов (поколение F<sub>1</sub>), то у них не было обнаружено значимых отклонений в поведенческих реакциях и когнитивных показателях в сравнении с контрольной группой. Это позволяет предположить отсутствие фенотипических проявлений генетической нестабильности у первого поколения по исследованным нейроповеденческим признакам.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (госзадание № 075-00224-26-00, ИТЭБ РАН).

## ФОТОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МЫШАХ *IN VIVO*

А.Р. Дюкина<sup>1</sup>, С.С. Сорокина<sup>1</sup>, М.М. Поцелуева<sup>1</sup>, В.И. Юсупов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г.  
Пушино

<sup>2</sup>Институт фотонных технологий КККиФ НИЦ “Курчатовский институт”,  
Москва, Троицк  
[dyukina@rambler.ru](mailto:dyukina@rambler.ru)

Лазерные медицинские технологии широко применяются в экспериментальной и клинической медицине. Биологические эффекты воздействия лазерных излучений на организм зависят от интенсивности, длины волны излучения, длительности и частоты следования импульсов, размера участка облученной ткани. Изучение механизмов воздействия позволило создать широкий спектр медицинских лазерных устройств, используемых в диагностике и терапии.

В последние годы особый интерес представляют фемтосекундные (фс) лазеры, применяемые в физике, биологии и медицине, в частности в офтальмологии и хирургии. Длительность лазерных импульсов составляет от нескольких фс ( $10^{-15}$  с) до нескольких сотен фс. Основными преимуществами такого излучения являются высокая пиковая мощность (МВт) при низкой средней мощности (мВт), что минимизирует тепловые эффекты, а также высокая плотность фотонов, обеспечивающая возможность запуска многофотонных процессов.

Несмотря на активное развитие данного направления, молекулярные и системные механизмы действия фс-лазерного излучения *in vivo* остаются недостаточно изученными. Имеющиеся литературные данные трудно сопоставимы из-за различий в моделях, режимах облучения и параметрах источников излучения. В связи с этим актуальны комплексные исследования, направленные на изучение биологических эффектов фс-излучения в широком диапазоне доз, включая низкоинтенсивные и гипермальные воздействия.

Целью настоящей работы была оценка эффективности низких доз неионизирующего низкоинтенсивного фемтосекундного лазерного излучения как фактора активации естественной защиты организма с помощью теста радиационного «адаптивного ответа» в цельной крови и кроветворных органах мышей.

В работе использовали 2-месячных самцов белых нелинейных мышей закрытой популяции SHK (24–28 г). Облучение проводили в область носа фс лазерным излучением (525 нм, 200 фс, частота импульсов 70 МГц), при мощности 0.5 мВт в течение 5, 10 и 50 с, что соответствовало плотности потока энергии 5.1, 10.4 и 52 мДж/см<sup>2</sup>. В качестве положительного контроля животных облучали рентгеновским излучением в дозах 0.1 и 0.5 Гр на установке РУТ (4 и 20 мДж/см<sup>2</sup>, 0.1 Гр/мин, 200 кВ, 2 кЭВ/мкм, 8 мА, 1.0 мм Cu и 1.0 мм Al), (ЦКП “Источники излучения” ИБК РАН, Пушино). Через сутки животных дополнительно облучали рентгеновским излучением в дозе 1.5 Гр. Через 28 ч после этого животных выводили

из эксперимента методом декапитации и производили забор органов и тканей. На каждую экспериментальную точку использовали не менее 5 мышей.

С помощью стандартных методик оценивали: 1) уровень цитогенетических повреждений в костном мозге (микроядерный тест), 2) продукцию АФК в цельной крови (люминол-зависимая зимозан-индуцированная хемилюминесценция (СНЕМILUM-12, Россия)), 3) клеточность тимуса и селезенки (по отношению среднего абсолютного веса органа к среднему весу животного в группе), а также 4) гематологические показатели цельной крови (Beckman Coulter Ac\*Т). Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия *U* Манна-Уитни. Вероятность ошибки  $p < 0.05$  считали достаточной для вывода о статистической значимости различий.

Обнаружено, что при всех исследованных дозах без последующего выявляющего рентгеновского воздействия клеточный состав крови, уровни цитогенетических повреждений в кроветворных органах и продукции АФК в цельной крови не отличаются от спонтанного фона. Предварительная воздействие фс лазерным излучением в дозах

3 мДж/см<sup>2</sup> (0.05 мВт), 10 и 30 мДж/см<sup>2</sup> (0.5 мВт) и 10 мДж/см<sup>2</sup> (5 мВт) и последующим воздействием рентгеновского излучения в дозе 1.5 Гр приводила к индукции адаптивного ответа, что проявлялось снижением частоты микроядер в клетках костного мозга и уменьшением продукции АФК в цельной крови. Аналогичный эффект наблюдался при положительном контроле (0.1 Гр+1.5 Гр).

Другие режимы лазерного воздействия, а также предоблучение рентгеновским излучением в дозе 0.5 Гр, защитного эффекта не индуцировали. Предобработка мышей всеми дозами фс лазерного излучения не предотвращала снижение клеточности тимуса и селезенки, тогда как рентгеновское излучение в адаптирующей дозе 0.1 Гр оказывало защитное действие.

Анализ данных влияния различных доз ФС лазерного излучения на такие показатели формулы крови, как концентрация лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и уровень гемоглобина и гематокрита при последующем облучении выявляющей дозой в

1.5 Гр показал, значительное снижение концентрации лейкоцитов и тромбоцитов (на 40% - 45%), в то время как уровень гемоглобина, гематокрита и концентрация эритроцитов снизились на меньшую величину -  $\approx 15\%$  - 20%. При этом действие фактора активации естественной защиты (4 мДж/см<sup>2</sup> +1.5 Гр), т.е. облучение дозой 0.1 Гр и затем выявляющей дозой 1.5 Гр не оказало ожидаемого эффекта на исследуемые показатели крови, т.е. не индуцировало адаптивного ответа организма по данному критерию. Воздействие адаптирующими дозами низкоинтенсивного ФС лазерного излучения и рентгеновского излучения в дозе 0.1 Гр и затем выявляющей дозой 1.5 Гр достоверно показало, что увеличение дозы облучения от 5.1 до 52 мДж/см<sup>2</sup> (5-50 с) ведет к увеличению повреждающего действия на показатели крови, что максимально наглядно сказалось на снижении концентрации тромбоцитов, эритроцитов, уровня гематокрита и гемоглобина.

Таким образом, установлено, что гипермалые дозы неионизирующего низкоинтенсивного фемтосекундного лазерного излучения способны индуцировать

радиационный адаптивный ответ *in vivo* в узком диапазоне плотности энергии, сопоставимом с действием малых доз ионизирующего излучения (0,1 Гр).

Полученные результаты позволяют предположить сходство механизмов активации естественной защиты организма при воздействии малых доз как ионизирующего, так и неионизирующего излучения.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Института теоретической и экспериментальной биологии РАН № 075-00224-26-00, в части постановки эксперимента с животными и проведения тестов, и НИЦ «Курчатовский институт», в части фотобиомодуляции.

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОКСЕЛ-ФАНТОМНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗЫ ГАММА-НЕЙТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В АВАРИЙНОЙ СИТУАЦИИ С СЦР**

Л.Ю. Мершин, С.С. Фаткина, В.Ю. Соловьев

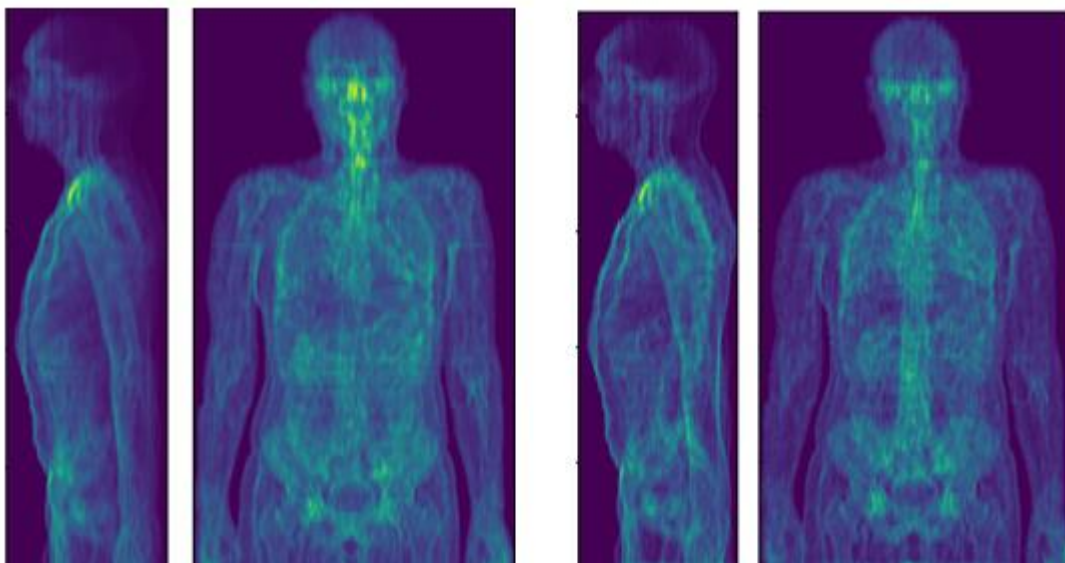
*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
soloviev.fmbc@gmail.com*

В радиационных авариях с потерей контроля над критичностью и возникновением самоподдерживающейся (самопроизвольной) цепной реакции (СЦР) возможно облучение персонала, находящегося в непосредственной близости к источнику излучения. Одним из способов оценки распределения дозы по телу пострадавшего является компьютерное моделирование процессов взаимодействия излучения с веществом с использованием метода Монте-Карло. Для этого использован комплекс программ «РадБиоФантом» [1] на базе компьютерного кода открытого доступа Geant4, позволяющий осуществлять расчеты для широкого класса задач с вариантом описания тела человека математическим воксельным (voxel – ячейка) фантомом ICRP-2009 или его модификаций.

Для понимания основных закономерностей формирования дозы облучения в теле человека гамма-нейтронным импульсом СЦР выполнена серия расчетов. Источник моделируется шаром диаметром 20 см на высоте 1 м от пола, человек стоит на расстоянии 1 м от центра источника, лицом к источнику.

Оценивалось распределение дозы внутри тела человека (отдельно для гамма- и нейтронной компонент излучения) и, главное, поражение основной критической системы человека – красному костному мозгу, распределенному в костях скелета человека.

На рис. 1 представлены результаты расчета с выделением цветом более пораженных областей скелета.



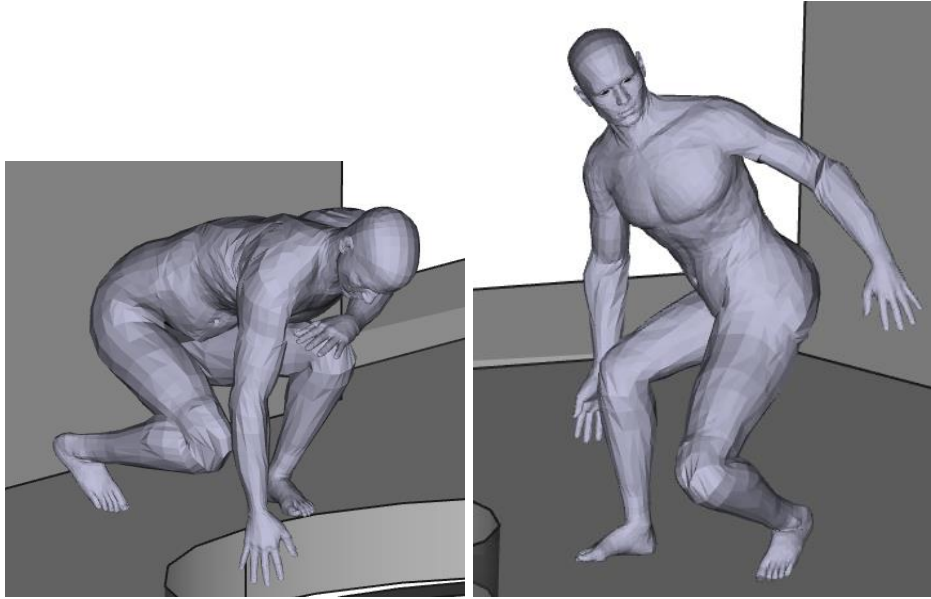
(а)

(б)

*Рис. 1 – Распределение флюенсов нейтронов (а) и гамма-излучения (б) в фантоме*

Основные результаты расчета можно кратко сформулировать следующим образом: доза нейтронов при прохождении через тело человека (грудь-спина) ослабляется примерно в 5 раз; доза внешнего гамма-излучения в теле фантома ослабляется на 25-30%; доза вторичного гамма-излучения в теле человека за счет реакции (n-γ) сначала возрастает, затем уменьшается, максимум дозы определяется величиной флюенса импульса нейтронов.

При дозиметрическом расследовании радиационных аварий с потерей контроля над критичностью (при нахождении человека в непосредственной близости к источнику СЦР) очень важно зафиксировать положение тела пострадавшего в момент СЦР, так как доза облучения гамма-нейтронным импульсом формируется за доли секунды. Для этого разработана специальная программа [2], позволяющая преобразовывать геометрический образ «прямостоящего» воксельного фантома в иной вид (наклонное положение, сидя и т.п.), пример ее использования для фиксации положения пострадавших в момент импульса СЦР в одной из аварийных ситуаций – на рис. 2.



*Рис. 2 – Компьютеризированные воксел-фантомные образы расположения двух пострадавших с нестандартными позами в момент радиационной аварии с СЦР*

Разработанная технология позволяет осуществлять дозиметрическое расследование аварийных ситуаций с потерей контроля над критичностью, оценивать распределение дозы на внутренние органы и, в частности, на красный костный мозг. В качестве дальнейшей перспективы использования данной технологии - оптимизация мероприятий по противорадиационной защите.

**Список литературы:**

1. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Удалов Ю.Д.* Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА РОССИИ для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 3. методика экспертизы гипотетической программы НИР для работников ядерной индустрии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 36-52.
2. *Мершин Л.Ю., Соловьев В.Ю.* «РадБиоФантом» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022682506 от 23.11.2022 г.)
3. *Мершин Л.Ю.* «Позиционирование фантома» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023683867 от 10.11.2023 г.)

**ВЛИЯНИЕ МАТЕРИАЛА КОМПЕНСИРУЮЩЕГО ФИЛЬТРА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ТЕРМОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ ДЕТЕКТОРОВ ИЗ КОМПЛЕКТА ИКС-А ТОРМОЗНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НА ЛИНЕЙНОМ УСКОРИТЕЛЕ**

Дан М. Алексеев, Дм. М. Алексеев, Д.Ю. Бобров, Т.И. Гимадова,  
Ю.А. Федотов, А.О. Лебедев

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

На этапе доклинических исследований оценки эффективности действия радиозащитных препаратов проводится облучение лабораторных животных в диапазоне летальных доз облучения от 1 до 10 Гр. Для получения информации о значении поглощенных доз ионизирующих излучений выполняют дозиметрическое сопровождение [1], которое осуществляется как расчётным путем при помощи специализированных программ (Geant и MCNP), так и экспериментально с использованием методов прямой дозиметрии [2]. В условиях нестандартной геометрии облучения или при возможном искажении поля излучения данные прямой дозиметрии являются более информативными и позволяют проводить калибровку расчётных методик.

Широкое применение среди методов прямой дозиметрии нашел термолюминесцентный (ТЛ). В интересующем диапазоне доз наиболее практичными являются ТЛ детекторы на основе алюмофосфатного стекла – ПСТ (ИБФ, СССР), отличающиеся линейной зависимостью отклика в пределах  $\pm 10\%$  в диапазоне от 1 сГр до 50 Гр [3]. Поскольку эффективный атомный номер ПСТ не соответствует мягкой биологической ткани для компенсации «хода с жесткостью» разработчиками предложен компенсирующий фильтр из свинца и алюминия, позволяющий уменьшить энергетическую зависимость чувствительности детектора в диапазоне энергии от 30 до 80 кэВ с 500% до  $\pm 20\%$ .

При проведении радиобиологических экспериментов наблюдается тенденция к переходу от радиационно-технологических установок (РТУ) с радионуклидными источниками к генерирующим (ускорители, рентгеновские аппараты) [1]. При этом, если у радионуклидных РТУ спектр излучения моноэнергетический и, чаще всего, не превышает 1,3 МэВ, то у генерирующих он непрерывный, а значение эффективной энергии может достигать десятков МэВ. Характерные линейным ускорителям спектральные характеристики поля высокоэнергетического фотонного излучения, несомненно, должны проявляться при облучении дозиметров с фильтром, содержащим свинец.

Цель работы – определить значение систематической погрешности, связанной с использованием компенсирующего фильтра, содержащего свинец, при облучении дозиметров ИКС-А на линейном ускорителе.

Облучение ТЛ дозиметров проводилось на линейном ускорителе Varian Trilogy, формирующем узкий пучок фотонного излучения со значением эффективной энергии 1,8 МэВ. Дозы фотонного излучения измерялись на поверенном дозиметрическом комплексе ИКС-А. Поверка ИКС-А осуществлялась на РТУ с источником Кобальт-60 (АО «НИИП»).

Детекторы ПСТ облучались в кассетах из Al толщиной 0,35 мм (Al) и таких же кассетах с добавкой свинцового фильтра в виде пластины, занимающей 0,8 площади поверхности кассеты (Al+Pb). Дозиметры облучали дозами фотонного излучения 1, 5 и 10 Гр в одинаковой геометрии. Результаты измерения представлены в таблице.

Таблица – Результаты измерения детекторов ПСТ с использованием разных компенсирующих фильтров

№ п/п	Доза, Гр	Тип кассеты	Показания детекторов, Гр*
1	1	Al+Pb	1,05± 0,07
		Al	0,96±0,07
2	5	Al+Pb	5,43± 0,43
		Al	4,98± 0,45
3	10	Al+Pb	10,78±0,64
		Al	10,20±0,56

\*границы доверительного интервала указаны при P=0,95

Для определения систематической погрешности на первом этапе проверяли нулевую гипотезу о принадлежности двух выборок одной генеральной совокупности ( $H_0$ ). Для этого использовали метод статистического анализа для двух независимых выборок

с применением t-критерия. По результатам анализа для трёх экспериментов определили, что значения p-value меньше 0,05 (0,0001; 0,003; 0,0015 соответственно). Такой результат показывает статистически значимые различие между выборками, позволяет опровергнуть нулевую гипотезу и сделать вывод о принадлежности двух выборок к разным генеральным совокупностям с вероятностью 95%.

На втором этапе методом расширенного анализа с помощью оценки эффекта d Коэна оценивался размер систематической ошибки между выборочными средними. По результатам анализа определено, что среднее значение систематической погрешности для трёх экспериментов составило 1,09 стандартного отклонения (1,29; 1,02; 0,98 соответственно).

Проведённый статистический анализ трех экспериментов с ТЛ детекторами ПСТ при облучении на РТУ типа Varian Trilogy в диапазоне доз от 1 до 10 Гр показал наличие статистически значимой систематической погрешности, связанной с материалом фильтра. Показания детекторов в среднем на 1,1 стандартного отклонения выше в кассете из Al+Pb, чем в кассете Al. Для исключения погрешности при облучении детекторов ПСТ на генерирующих РТУ необходимо введение калибровочного коэффициента, учитывающего разницу в показания дозиметров, или использование других материалов в качестве компенсирующего фильтра.

#### **Список литературы:**

1. Экспериментальное исследование радиозащитной эффективности индралина при облучении аутбредных мышей ICR (Cd-1) SPF-категории импульсным тормозным фотонным излучением в режиме сверхвысокой мощности дозы (flash) / В. Ю. Соловьев, А.Ю. Бушманов, И.Б. Ушаков и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2025. – Т. 70, № 4. – С. 21-24.
2. Воксел-фантомная технология расчета доз аварийного облучения: сравнение с экспериментальными данными / В.Ю. Соловьев, О.А. Кочетков, Е.Ю. Тарасова, Т.М. Хамидулин // АНРИ. – 2017. – № 1(88). – С. 32-40.

3. Бочвар И.А., Васильева А.А., Кеирим-Маркус И.Б. и др. Дозиметры ионизирующих излучений, основанные на измерении термолюминесценции алюмофосфатных стекол (дозиметры ИКС) // Атомная энергия / АН СССР. – М.: Госатомиздат, 1963. - Т. 15. - Вып. 1. – С. 48-52.

4. Киселев В.А., Черняев А.П., Удалов Ю.Д., Белихин М.А., Демидова А.М., Гриценко С.Е. Экспериментальное исследование и количественный анализ стабильности физических параметров системы доставки сканирующего пучка в установке для протонной терапии // Письма в журнал. Физика элементарных частиц и атомного ядра. 2025. Т. 22. № 4 (261). С. 645-652.

### **ВЛИЯНИЕ ВАРИАЦИЙ В ГЕНАХ HEDGEHOG-СИГНАЛЬНОГО ПУТИ НА ЧАСТОТУ ХРОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ**

Д.С. Исубакова, А.В. Кирейкова, М.Ю. Цыпленкова, Т.В. Вишневская,  
О.С. Цымбал, Е.В. Брониковская, Н.В. Литвяков, И.В. Мильто, Р.М. Тахауов

*ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск, isubakova.daria@yandex.ru*

Изучение Hedgehog-сигнального пути актуально для понимания молекулярных механизмов радиорезистентности, долгосрочных эффектов облучения ионизирующим излучением (ИИ) организма человека, а также для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения радиогенных заболеваний.

Hedgehog-сигнальный путь играет ключевую роль в эмбриональном развитии, формировании тканевого паттерна и заживлении ран [1]. Нарушение регуляции Hhs связано с аномалиями развития и онкологическими заболеваниями [2, 3]. В условиях радиационного воздействия Hedgehog-сигнальный путь может нивелировать контрольные точки клеточного цикла и способствовать пролиферации клеток, несмотря на повреждение ДНК, вызванное облучением ИИ [4]. Это особенно важно при изучении "малых" доз ИИ, которые могут индуцировать стрессовые реакции и активировать компенсаторные механизмы организма человека.

Цель исследования – изучение ассоциаций между однонуклеотидными полиморфизмами (ОНП) генов Hedgehog-сигнального пути и показателями хромосомной нестабильности у персонала объектов использования атомной энергии (ОИАЭ), подвергающегося хроническому профессиональному облучению в диапазоне доз 100-500 мЗв.

Для реализации исследования была набрана когорта из 110 работников ОИАЭ. Выполнено полногеномное сканирование с применением высокоплотных ДНК-чипов CytoScan™ HD Array (Affymetrix, США), на основании которого осуществлён отбор целевых генов. Параллельно для каждого участника исследования проведено стандартное цитогенетическое исследование лимфоцитов

крови с целью выявления хромосомных aberrаций (ХА). Статистическая обработка полученных данных выполнена в программной среде Statistica версии 13.5.0.17 (StatSoft, США). При выборе оптимальной генотипической модели (рецессивной) руководствовались информационным критерием Акаике. Для проверки гипотез о различиях между группами применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни ( $p < 0,05$ ), выбор которого обоснован отсутствием нормального распределения данных. С целью контроля ошибок первого рода при проведении множественных сравнений использовали два метода коррекции: поправка Бонферрони и коррекция по методу False Discovery Rate (FDR).

Для каждого участника определено генотипическое состояние по **750 000 ОНП**. Из общего массива данных выделены **520 ОНП**, локализованных в **18 генах** Hedgehog-сигнального пути. Далее проведён тест соответствия наблюдаемых частот генотипов **равновесию Харди – Вайнберга** для 520 ОНП. Установлено, что **405 ОНП** (77,9 % от исходного набора) соответствуют **равновесию Харди – Вайнберга** ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует об отсутствии систематического смещения в выборке. После исключения мономорфных ОНП, и ОНП, которые имеют менее 5 аллелей каждого из 3 типов: гомозиготы по минорному аллелю, гетерозиготы и гомозиготы по мажорному аллелю, сформирован набор из **206 ОНП**, пригодных для дальнейшего анализа ассоциаций.

Для 206 отобранных ОНП проведён статистический анализ взаимосвязи между генотипами и частотой и спектром ХА в лимфоцитах крови. Выявлены статистически значимые ассоциации ( $p < 0,05$ ) между **27 ОНП генов** Hedgehog-сигнального пути и частотой и спектром ХА: **абберрантные клетки**: *GLI2* (*rs4848641*, *rs6724298*, *rs715092*), *ERLEC1* (*rs2542588*), *ZNF875* (*rs7258906*, *rs1530500*); **хроматидные фрагменты**: *GLI2* (*rs895491*), *GLI3* (*rs2237428*, *rs866417*, *rs10282638*, *rs10951676*, *rs6463094*); **парные фрагменты**: *GLI2* (*rs4848641*), *GLI3* (*rs3735361*, *rs7793034*, *rs1024552*, *rs865860*, *rs866417*, *rs846280*, *rs10278332*, *rs3779152*, *rs7784573*); **кольцевые хромосомы**: *HHIP* (*rs6854783*), *SUFU* (*rs6584510*, *rs11191347*); **хроматидные обмены**: *GLI3* (*rs699486*, *rs2299143*).

При применении **поправки Бонферрони** (критический уровень значимости  $\alpha = 0,05 / 206 \approx 2,43 \times 10^{-4}$ ) ни один из выявленных ассоциативных сигналов не достиг статистической значимости. В качестве альтернативного метода была использована поправка на **FDR** по процедуре Бенджамини – Хохберга. Несмотря на меньшую консервативность данного подхода по сравнению с поправкой Бонферрони, применение FDR-коррекции также **не выявило статистически значимых ассоциаций**.

Первичные данные демонстрируют тенденцию к связи между ОНП генов *GLI2*, *GLI3*, *HHIP*, *SUFU*, *ERLEC1*, *ZNF875* и отдельными типами ХА (абберрантные клетки, хроматидные и парные фрагменты, кольцевые хромосомы, хроматидные обмены). Отсутствие значимых ассоциаций после поправки Бонферрони и FDR подчёркивает необходимость воспроизведения результатов на независимой когорте и учёта потенциальных взаимодействий ОНП и модифицирующих факторов.

Таким образом, полученные данные требуют дальнейшего валидационного анализа для однозначной интерпретации роли ОНП генов Hedgehog-сигнального

пути в формировании хромосомной нестабильности. В случае успешной валидации, установленных в представленном исследовании корреляций ОНП генов Hedgehog-сигнального пути, они могут быть отнесены к **молекулярным маркерам повышенного уровня индивидуальной радиочувствительности организма человека**. Эти результаты также создают основу для дальнейших исследований влияния ОНП генов Hedgehog-сигнального пути на геномную нестабильность у людей, подвергающихся хроническому воздействию "малых" доз ИИ.

#### **Список литературы:**

1. Ingham P.W. Hedgehog signaling // *Curr Top Dev Biol.* 2022. Vol. 149. pp. 1-58. DOI: 10.1016/bs.ctdb.2022.04.003.
2. Skoda A.M., Simovic D., Karin V. et al. The role of the Hedgehog signaling pathway in cancer: A comprehensive review // *Bosn J Basic Med Sci.* 2018. Vol. 18. No. 1. pp. 8-20. DOI: 10.17305/bjbms.2018.2756.
3. Jing J., Wu Z., Wang J. et al. Hedgehog signaling in tissue homeostasis, cancers and targeted therapies // *Sig Transduct Target Ther.* 2023. Vol. 8. pp. 315. DOI: 10.1038/s41392-023-01559-5.
4. Anisimov A.E., Kolesnikov E.N., Kozhushko M.A. et al. Radiation-dependent changes in the expression of Hedgehog signaling pathway genes in PDX models of squamous cell cancer carcinoma of the esophagus // *Modern problems of science and education.* 2021. Vol. 6. pp. 113-113. DOI: 10.17513/spno.31238.

### **АНАЛИЗ УРОВНЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ *GBX1* В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБЛУЧЕНИИ ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

О.С. Цымбал, Т.В. Вишневецкая, Е.В. Брониковская, А.В. Кирейкова,  
М.Ю. Цыпленкова, Д.С. Исубакова, И.В. Мильто, Р.М. Тахауов

*ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск, olga-tymbal@mail.ru*

Метилирование ДНК – это обратимый процесс присоединения метильной группы к молекуле цитозина с образованием 5-метилцитозина, без изменения нуклеотидной последовательности. Метилирование ДНК является эпигенетическим механизмом регуляции активности генов, участвует в клеточной дифференцировке, в процессах репарации ДНК, репликации ДНК и пр. Метилирование ДНК подвержено влиянию экзогенных факторов, например, химических веществ, тяжёлых металлов и ионизирующего излучения. Последний фактор представляет особый интерес для специалистов в области радиационной генетики. В ранее проведённом нами исследовании (Цымбал О.С. и др., 2024) было отмечено повышение уровня метилирования *GBX1* после однократного облучения  $\gamma$ -квантами *in vitro* цельной крови в дозе 1,5 Гр.

В связи с этим, целью настоящего исследования являлась оценка уровня метилирования *GBX1* в лейкоцитах крови человека, при хроническом профессиональном облучении ионизирующим излучением ( $\gamma$ -кванты).

**Материал и методы.** В исследование были включены мужчины – работники объекта использования атомной энергии, которые не подвергались (группа контроля,  $n = 23$ ) и подвергались (группа исследования,  $n = 85$ ) в ходе профессиональной деятельности внешнему облучению  $\gamma$ -квантами в дозах от 10 до 656 мЗв. Доноры обеих групп не имели в анамнезе злокачественных новообразований и инфаркта миокарда.

У работников объекта использования атомной энергии, включённых в исследование, брали венозную кровь, из которой затем выделяли ДНК набором D-blood (Биолабмикс, Россия). ДНК каждого донора подвергали обработке ферментом рестрикции BstHNI (D-ДНК) и инкубации 16 ч при 50 °С. Необработанную BstHNI ДНК (ND-ДНК) также подвергали инкубации. Уровень метилирования *GBX1* оценивали методом метилчувствительной ПЦР в режиме реального времени. По значениям порогового цикла контрольного (positive control) и целевого генов, определяемого программой амплификатора CFX96 Real-Time System (Bio-Rad, США), рассчитывали уровень метилирования *GBX1* (%).

Статистическую обработку результатов проводили с применением программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Использовали непараметрические тесты: U-критерий Манна–Уитни, коэффициент корреляции Спирмена (Spearman R). Силу корреляционной связи определяли по шкале Чеддока. Статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Уровень метилирования *GBX1* в группах контроля и исследования не отличается (53,403 (37,242; 67,596) и 52,123 (39,502; 66,204)<sup>1</sup> соответственно;  $p = 0,787$ ). Корреляция уровня метилирования *GBX1* и дозы хронического внешнего облучения в данном исследовании отсутствует (Spearman R = 0,032,  $p = 0,773$ ). Нами не обнаружено изменение уровня метилирования изучаемого гена при облучении ионизирующим излучением в диапазоне доз от 10 до 656 мЗв по сравнению с группой контроля. Однако отмечается положительная умеренная корреляция уровня метилирования *GBX1* с возрастом в группе контроля (Spearman R = 0,500,  $p = 0,015$ ).

**Выводы.** Таким образом, уровень метилирования *GBX1* у мужчин не изменяется при облучении ионизирующим излучением в диапазоне доз 10-656 мЗв. Поскольку *GBX1* участвует в регуляции транскрипции, выявленная положительная корреляция уровня метилирования этого гена с возрастом в группе контроля может быть связана со снижением транскрипционной активности генома с возрастом. Отсутствие подобной корреляции в группе исследования и дальнейшая оценка уровня метилирования *GBX1* на большем диапазоне доз хронического облучения  $\gamma$ -квантами (для сравнения с результатами, полученными после облучения *in vitro* цельной крови в дозе 1,5 Гр) требуют дополнительного изучения и анализа.

---

<sup>1</sup> Здесь и далее значения приведены в виде Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>), где Me – медиана; (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>) – межквартильный интервал.

<sup>2</sup> Руководство Р 2.2.3969-23 "Руководство по оценке профессионального риска для здоровья"

## **ЭФФЕКТ ОБРАЗОВАНИЯ И ОБМЕНА ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ЗАРЯДАМИ НА ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТАХ И ЧАСТИЦАХ ПЛАЗМЫ ДВИЖУЩЕЙСЯ КРОВИ**

Чащин А. В.

*Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. info@1spbgtmu.ru*

**Актуальность.** Переносимые форменными элементами и микрочастицами плазмы крови электрические заряды относятся к определяющим состояние её реологических свойств и характер взаимодействия составляющих кровотока друг с другом и сосудистой стенкой. Их образование и изменения оказывают непосредственное влияние на процессы, связанные с клеточной адгезией, тромбообразованием, микроциркуляцией, и с этим могут быть связаны нарушения состояния организма. Актуальность исследования представляется в важности изучения динамики изменения состояния крови, как активной среды, в которой генерируются и вследствие движения модулируются электрические заряды. Именно это обуславливает механическое взаимодействие, проявляемое из-за силы вязкого трения. Таким образом, анализ электрических взаимодействий в кровотоке имеет перспективы в определении нового понимания физики гемостаза, развития атеросклероза и создания физически обоснованных моделей реологии крови.

**Цель работы:** - теоретическое обоснование динамической модели непрерывного образования и обмена электрическими зарядами между компонентами движущейся крови (форменными элементами, макромолекулами плазмы и сосудистым эндотелием). Следствием механического взаимодействия между ними является проявление силы вязкого трения (силы Стокса).

**Роль механического взаимодействия в образовании электрических зарядов.** В потоке движущейся крови форменные элементы (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты) и крупные белковые комплексы плазмы находятся в состоянии постоянного относительного движения и упругого взаимодействия друг с другом и с эндотелием. В первом приближении взаимодействие, описываемое силами вязкого сопротивления (трения) Стокса, строго не является механическим. В области тесного контакта и высокого градиента скорости между взаимодействующими трущимися поверхностями частиц возникают следующие электрофизические явления.

– Трибоэлектрический эффект. Непосредственный контакт и разделение разнородных поверхностей (например, мембраны эритроцита и гликопротеинового слоя эндотелия) в условиях сдвига приводит к переносу заряда и локальному нарушению электрической нейтральности.

– Эффект потока (Streaming effect). Вынужденное движение ионов электролита (плазмы) относительно заряженных поверхностей (сосудистой стенки и мембраны клеток) приводит к разделению зарядов и формированию так называемого «потенциального течения».

– Деформационно-индуцированная поляризация. Механическая деформация клеток (например, при прохождении эритроцитов через капилляры) может приводить к перераспределению зарядов на их мембране и изменению локального дипольного момента.

Происходящие в общем потоке эти процессы, являются динамической системой зарядового обмена между составляющими элементами движущейся крови. Образованные локальные избыточные заряды не являются статичными; они непрерывно изменяются, нейтрализуются, переносятся в общем кровотоке и снова генерируются. Воспроизводимый цикл этих непрерывных изменений можно отнести к важному механизму, участвующему в образовании структуры кровотока на микроуровне, влияющим на ориентацию клеток, их агрегацию и адгезию.

#### **Достоинства предлагаемой модели:**

– Модель, основанная на динамическом подходе, переводит представление о переносимых частицами крови зарядах из статичной в динамично изменяющуюся систему.

– Модель связывает фундаментальные физические законы (трибология, электрокинетика) с физиологическими процессами (реология, тромбогенез).

– Динамическая природа в образовании зарядов может нарушаться при патологических состояниях крови, например, при изменении вязкости крови, скорости сдвига или состава мембран (например, при атеросклерозе, диабете и других), что позволяет по-новому интерпретировать ухудшение состояния организма.

– В модели предполагается, что параметры электрической активности крови (характеристики образования и релаксации зарядов, флуктуации потенциала) могут служить в качестве дополнительных диагностических признаков её реологического статуса.

**Выводы и заключение.** Предложена модель, в которой движение крови представляется динамическим процессом, сопровождающимся образованием и обменом электрическими зарядами между составляющими её носителями.

1. Источником этого процесса являются силы механического (вязкого) взаимодействия, инициирующие трибоэлектрические, электрокинетические и деформационно-поляризационные явления.

2. Зарядовый обмен представляется, динамическим механизмом микроструктуризации текущей крови, влияющим на её реологические и адгезивные свойства.

3. Данный эффект дополняет классические биохимические представления о регуляции агрегации клеток крови и представляет перспективу моделировании гемодинамических изменений при разработке методов диагностики состояния кровотока.

#### **Список литературы:**

1. Stern, H.A., & Feller, S.E. (2003). Calculation of the dielectric constant of water. *Biophysical Journal*. (О свойствах воды и ионов как среды).

2. McLaughlin, S., & Murray, D. (2005). Plasma membrane phosphoinositide organization by protein electrostatics. *Nature*. (О роли электростатики в мембранных взаимодействиях).

3. Bazant, M.Z., & Squires, T.M. (2010). Induced-charge electrokinetic phenomena. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. (Об электрокинетических явлениях, включая эффекты течения).

4. Deng, Y., & Beaudoin, S.P. (2015). Triboelectric effects in biological systems. *Journal of Adhesion Science and Technology*. (О трибоэлектричестве в биологических контактах).

5. Петросян, Р.И., Синицин, Н.М. Электрохимические и электрофоретические свойства клеток крови в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1974. (Данные о дзета-потенциале).

6. Вихерт, А.М., и др. Реология крови в клинической практике. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. (О связи реологических и поверхностных свойств).

## Раздел 2. Радиационная гигиена и безопасность

### РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ

Архипова В.И., Паринов О.В., Лягинская А.М., Метляев Е.Г., Максимова П.В.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия*  
[arkhvalery@rambler.ru](mailto:arkhvalery@rambler.ru)

**Актуальность.** Разрабатываемые в настоящее время новые ядерные технологии производства смешанного нитридного уран-плутониевого (СНУП) топлива создают новые вызовы для радиационной безопасности, медицины, генетики. Плутоний изменяет радионуклидный состав в аэрозолях в рабочих зонах производств, повышает уровень внешнего  $\gamma$ -нейтронного излучения, химическая природа плутония увеличивает токсикологическую нагрузку на персонал. Проведенные исследования указывают на высокую заболеваемость работников с преимущественным поражением критических к радиации систем (до 52%), что свидетельствует о снижении радиорезистентности и формировании профессионально обусловленной патологии.

**Цель.** Аналитический обзор современных представлений об общей заболеваемости и ее механизмах в условиях воздействия малых доз радиации на производствах СНУП-топлива.

**Материалы и методы.** Собственные и опубликованные данные литературы.

**Результаты.** Обеспечение радиационной защиты персонала основано на оценке и установлении предела доз при условии штатной работы производственного оборудования. Исследования показали, что система оценки, основанная на контроле одного только радиационного фактора, учитывает не все факторы радиохимического производства. Для оценки здоровья работников использованы анализ общей заболеваемости и относительного риска производственных факторов с выделением

роли радиации. Заболеваемость в целом является показателем состояния организма, отражает его реакции на внешние воздействия, реализующиеся на генетическом и молекулярно-клеточном уровнях. На основе положения о генетических повреждениях в результате облучения можно рассматривать заболеваемость как стохастический эффект малых доз радиации, что позволяет включить общую заболеваемость в оценку радиационного риска.

Радиочувствительность мужских и женских половых клеток признана одинаковой (Публикация 103 МКРЗ). Исследования мутаций митохондриальной ДНК (мтДНК), исследования в репродуктологии изменили это представление. При оплодотворении в ядро яйцеклетки попадают материнские и отцовские хромосомы, и только от матери передаются цитоплазматические структуры клетки, а значит – мтДНК. Яйцеклетки закладываются внутриутробно, все повреждения ядерной ДНК (ядДНК) и мтДНК, полученные впоследствии, могут передаваться потомству.

Воздействие ионизирующего излучения на цитоплазматические генетические структуры недостаточно изучено. Эксперименты на мышах показали увеличение числа мутантных копий мтДНК в тканях мозга и селезенки при дозах 1–5 Гр, при этом радиочувствительность мтДНК оказалась в 2–3 раза выше, чем у яДНК. Исследование 2025 г. выявило более выраженные изменения в мтДНК яичников мышей в результате облучения в дозе 2 Гр по сравнению с лимфоцитами, что свидетельствует о более высокой радиочувствительности яичников. Митохондриальная дисфункция (МД), индуцированная повреждением мтДНК, является одним из механизмов радиационного поражения тканей, в том числе репродуктивных. СНУП-топливо содержит Pu с относительной генетической эффективностью 20 для  $^{239}\text{Pu}$  и 20–40 для  $^{238}\text{Pu}$ , нитридное соединение оказывает дополнительное мутагенное воздействие.

В публикации 103 МКРЗ отмечена связь заболеваемости с воздействием малых доз радиации, однако механизмы нераковых заболеваний неясны. Повреждение мтДНК, развитие МД приводят к поражению энергозависимых систем и органов, что позволяет рассматривать МД как возможный патогенетический механизм. МтДНК не защищена гистонами, обладает менее эффективной системой репарации и уязвима больше, чем яДНК. Результатом повреждения являются нарушение окислительного фосфорилирования и редокс-гомеостаза, оксидативный стресс, энергетическая недостаточность.

Соединения U и Pu в костной ткани имитируют соли кальция, что может влиять на  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые процессы, в том числе в митохондриях являющихся, буферами кальция. Инкорпорация  $^{238}\text{U}$  может ингибировать  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазу, работу кальциевых унипортеров. Дисрегуляция ведет к перегрузке матрикса митохондрий ионами  $\text{Ca}^{2+}$ , открытию пор (mPTP), снижению мембранного потенциала, апоптозу митохондрий. Радиоактивные наночастицы, обладающие способностью проходить через биологические барьеры, могут накапливаться внутри клетки и непосредственно в митохондриях, нарушает целостность мембран, служит генерации РФК, нарушает электрон-транспортную цепь. На митохондрии воздействуют сочетанные патогенные факторы: радиация (повреждение мтДНК, РФК), химические факторы (блокировка тиол-зависимых ферментов, нарушение

ионного баланса), что приводит к потенцированию воздействия на клетки и органеллы.

Митохондриальная недостаточность вызывает широкий спектр заболеваний высокоэнергетических систем, следовательно, может рассматриваться в качестве одного из центральных патогенетических звеньев, отвечающих за развитие стохастических эффектов при хроническом воздействии низких доз радиации в комбинации с химическими факторами. Общая заболеваемость является интегральным показателем снижения радиорезистентности организма. Несмотря на большое число заболеваний, связанных с изменением мтДНК, радиационная медицина только начинает изучать роль митохондрий в радиационно-обусловленной заболеваемости. Необходимы дальнейшие исследования роли мтДНК в заболеваемости человека.

**Выводы.** Митохондриальная дисфункция является одним из патогенетических механизмов повышения общей заболеваемости в условиях воздействия низких доз радиации. Необходима экспериментальная и клиническая проверка предложенного механизма. Включение заболеваемости в радиационно-индуцированный, наследственный риск может изменить методологию расчета допустимых уровней облучения. Для перехода к количественным моделям риска необходимы исследования разных групп работников с учетом вклада радиационного компонента. Открытие «второй» наследственной митохондриальной системы у женщин, наследственный риск многофакторных патологий вносят изменения в представление о равной радиочувствительности мужских и женских особей. Роль митохондриальных нарушений в заболеваемости у работников под действием малых доз радиации подлежит дальнейшему изучению.

#### **Список литературы:**

1. Тузов А.А., Удалов Ю.Д., Шарапова Т.В. Радиационная безопасность населения в районе размещения института. Научный годовой отчет АО "ГНЦ НИИАР" (отчет об основных исследовательских работах, выполненных в 2022 г.): Сборник статей. Димитровград, 2023. С. 254-255.

## **ПРОБЛЕМЫ СОЗДАНИЯ «ИДЕАЛЬНОГО» СЦИНТИЛЛЯТОРА ДЛЯ ДОЗИМЕТРИИ**

П.Ж. Бужан, А.И. Каракаш, Ю.Л. Теверовский,  
В.Г. Ткаченко, И.С. Шиховцева

*ООО НПП «Доза», г. Зеленоград, г. Москва,  
[tkachenko.vg@doza.ru](mailto:tkachenko.vg@doza.ru)*

Основной нормируемой величиной в дозиметрическом контроле является эффективная доза [1]. Эффективная доза является мерой ущерба организму человека в условиях хронического облучения. Однако с точки зрения физики эта величина не

может быть измерена. Для применения в радиационном контроле введено понятие амбиентного эквивалента дозы (АЭД) – операционной величины, значение которой максимально возможно приближено к эффективной дозе. С точки зрения прибора задача измерения АЭД предъявляет требования к реакции прибора на различные виды и энергии регистрируемого излучения.

При регистрации ионизирующего излучения (ИИ) мы можем измерить только энергию, оставленную ИИ в материале детектора. Так как объектом воздействия является человеческое тело, то и используемый детектор должен быть как можно ближе по своему химическому составу к биологической ткани (быть тканеэквивалентным). Биологическую ткань можно описать веществом с  $Z_{эфф} \approx 7$ . Ближайшим доступным материалом по эффективному атомному номеру к биологической ткани являются пластмассы с  $Z_{эфф} = 4,6$ . В качестве детектора ИИ на основе пластмасс может выступать сцинтиллятор на основе полистирола.

Полистирольный сцинтиллятор (ПСТ) состоит из полистирольной матрицы и люминофоров (пара-терфенил и ПОПОП), которые сдвигают спектр излучения материала матрицы в область максимальной чувствительности фотодетектора [2]. Обычно в качестве фотодетектора используется вакуумный фотоэлектронный умножитель (ФЭУ), имеющий максимум чувствительности в области длины волны 420 нм.

Как было сказано выше, эффективный атомный номер пластмасс  $Z_{эфф} = 4,6$ . Это приводит к тому, что при регистрации фотонного излучения ниже 100 кэВ существенно ухудшается энергетическая зависимость чувствительности детектора. Одним из путей исправления энергетической зависимости является введение в пластмассовую матрицу тяжелых металлов, таких как Sn, Pb, Bi, Hg, As, Se [3]. В мире производят поливинилтолуольные сцинтилляторы (ПВТ) с добавками Pb [4], но ни ПВТ, ни тетраэтилсвинец в России не производится, а закупка готовых сцинтилляторов невозможна. При этом вводимый в матрицу металл должен быть в форме, растворимой в полистироле. Введение в полистирольную матрицу 1% (Sn) тетрафенилолова (ТФО) приводит к существенному исправлению энергетической зависимости чувствительности ПСТ. Однако при введении небольших количеств ТФО наблюдается падение световыхода сцинтиллятора. В зависимости от производителя (чистоты ТФО) снижение световыхода может достигать 70%. В настоящее время в России доступны ТФО только двух поставщиков, с чистотой 95 и 98,5 %, которая является, на наш взгляд, недостаточной. Доочистка ТФО методом тройной перекристаллизации не привела к заметному увеличению световыхода.

С другой стороны, ПСТ обладают быстрым временем высвечивания (порядка 1 – 5 нс). Это свойство делало их привлекательными для использования в детекторах физики высоких энергий и медицине, когда требовалось измерять каждый фотон/электрон. Однако в задачах дозиметрии, где требуется измерять общий поток частиц, быстрое высвечивание сцинтиллятора становится недостатком, так как при регистрации коротких импульсов ИИ ФЭУ перегружается уже при дозах, не представляющих значимого интереса. Избежать перегрузки ФЭУ можно было бы путем создания нового полистирольного сцинтиллятора, где в качестве последнего люминофора (взамен ПОПОП) мог бы выступить металлоорганический люминофор.

В этом случае при правильном подборе металлоорганический люминофор сможет выполнять две роли:

1. Увеличение  $Z_{эфф}$  (до  $\sim 7$ )
2. Увеличить время высвечивания (более 1 мкс).

Пример создания пластмассового сцинтиллятора с Bi – поливинилкарбазол (ПВК) для  $\gamma$ -спектроскопии существует [5,6]. Но данный сцинтиллятор не подходит для задач дозиметрии, т.к. вводимые концентрации Bi-Ph<sub>3</sub> доходили до 40 % ( $Z_{эфф} = 26$ ), а времена высвечивания составляли 14 нс. Однако, при введении Iг – люминофора времена высвечивания увеличились до 1,2 мкс.

Подбор «правильного» металлоорганического люминофора в необходимой концентрации позволит получить «идеальный» дозиметрический сцинтиллятор.

#### **Список литературы:**

1. Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09 "Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 7 июля 2009 г. №47)
2. <https://www.photochemcad.com/>
3. Введение элементарных соединений в полистирол. Е. Е. Барони и др. «Приборы и техника эксперимента» № 1. – 32. –1956. – Изв. АН СССР.
4. Тузов А.А., Удалов Ю.Д., Шарапова Т.В. Радиационная безопасность населения в районе размещения института. Научный годовой отчет АО "ГНЦ НИИАР" (отчет об основных исследовательских работах, выполненных в 2022 г.): Сборник статей. Димитровград, 2023. С. 254-255.
5. <https://eljentechnology.com/products/plastic-scintillators/ej-256>
6. Bertrand G. H. V. et al. Influence of bismuth loading in polystyrene-based plastic scintillators for low energy gamma spectroscopy //Journal of Materials Chemistry C. – 2014. – Т. 2. – №. 35. – С. 7304-7312.
7. Rupert B. L. et al. Bismuth-loaded polymer scintillators for gamma ray spectroscopy //MRS Online Proceedings Library (OPL). – 2011. – Т. 1341. – С. mrs11-1341-u03-03.

### **МОНИТОРИНГ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ КАЛИНИНСКОЙ АЭС, ЗА ДВА ПЯТИЛЕТНИХ ПЕРИОДА: 2013-2017 И 2020-2024 ГГ.**

П.В. Максимова, А.М. Лягинская, Е.Г. Метляев, В.В. Купцов, В.И. Архипова

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия  
polina021007@gmail.com*

**Введение.** Согласно требованиям российского законодательства, в районах размещения объектов атомной промышленности и энергетики необходимо проводить ежегодный мониторинг состояния здоровья населения. Мониторинговое

исследование – это длительное наблюдение за динамикой заболеваемости различных групп населения с целью своевременного выявления негативных тенденций и оценки рисков развития радиационно-индуцированных заболеваний вследствие воздействия малых доз облучения.

Здоровье населения является ключевым показателем экологического благополучия территории. В рамках радиационно-гигиенического мониторинга провели исследование заболеваемости детского населения (0-14 лет), проживающего в районе размещения Калининской АЭС. Отдельно проанализировали заболеваемость детей 1-го года жизни – группы «особого внимания», так как это высокочувствительная группа населения к действию неблагоприятных факторов окружающей среды.

Целью работы является выявление особенностей заболеваемости детского населения за два пятилетних периода исследования.

**Материалы и методы.** Материалами исследования послужили данные отчетной медицинской статистики Центральной медицинской санитарной части №141 г. Удомля о заболеваемости населения – форма №12. Методы исследования включали оценку общей заболеваемости детского населения (0-14 лет) и детей 1-го года жизни за период 2020-2024 гг. и сравнение с предыдущим периодом исследования – 2013-2017 гг. Для обработки данных использовали стандартные методы медицинской статистики. Риск заболеваемости детского населения г. Удомля в 2020-2024 гг. рассчитывали относительно средних показателей заболеваемости за 2013-2017 гг.

**Результаты.** Калининская атомная станция (КАЭС) расположена в городе Удомля Тверской области в Центральном федеральном округе России. Численность населения, по данным на 2025 год, составляет 24 716 чел., в том числе 5 643 чел. – дети от 0 до 14 лет, дети 1-го года жизни – 219 чел. На КАЭС эксплуатируется 4 энергоблока с реакторами типа ВВЭР-1000 суммарной электрической мощностью 4000 МВт. Среднегодовая мощность дозы гамма-излучения в зоне наблюдения составляла в среднем 0,11 мкЗв/ч, что соответствует естественному радиационному фону. Годовая эффективная доза облучения населения от техногенных источников составляла  $9,48 \cdot 10^{-4}$  мЗв и была значительно ниже допустимого облучения, установленного в НРБ-99/-09.

Заболеваемость детей 1-го года жизни в 2020-2024 гг. в среднем составляла  $1472,7 \pm 141,8$  на 1000 человек и была ниже заболеваемости детей по стране в целом (2181,0 на 1000 человек). Заболеваемость в 2013-2017 гг. также была ниже популяционных оценок –  $1779,9 \pm 293,9$  на 1000 человек. Врожденные пороки развития занимают особое место в структуре заболеваемости. В оба исследуемые периода они не превышали допустимого уровня, установленного НКДАР ООН – 60 случаев на 1000 детей и составляли  $64,0 \pm 11,0$  на 1000 человек (4,0%) и  $22,6 \pm 3,0$  на 1000 человек (1,5%) в 2013-2017 и 2020-2024 гг. соответственно.

В первый год жизни ребенка экзогенные факторы окружающей среды оказывают системное воздействие на его организм. В ответ активируется комплексная системная реакция, направленная на формирование не только ситуативного адаптивного ответа, но и общей резистентности организма. Для определения состояния системы адаптации новорожденных к внеутробной жизни

проанализировали заболеваемость болезнями эндокринной, нервной системы, болезнями крови. Заболеваемость болезнями крови в 2020-2024 гг. в среднем составляла  $67,9 \pm 20,7$  на 1000 человек, нервной системы –  $18,9 \pm 7,3$  на 1000 человек, эндокринной системы –  $1,1$  на 1000 человек, доля заболеваемости этими классами болезней суммарно составляет 6%, что значительно ниже суммарных показателей за 2013-2017 гг. – 29,7% и популяционных оценок.

Общая заболеваемость детского населения 0-14 лет г. Удомля за 2020-2024 гг. в среднем составила  $2350,0 \pm 169,1$  на 1000 человек и была ниже, чем по России в целом –  $3061,0$  на 1000 человек. Наибольшие показатели заболеваемости, составляющие в среднем  $2621,1 \pm 78,6$  на 1000 человек, зарегистрированы в период 2021-2023 гг., что связано с последствиями COVID-инфекции. В 2024 году наблюдалось снижение заболеваемости до  $1910,4$  на 1000 человек. В целом, уровень детской заболеваемости в 2020-2024 гг. был значительно ниже уровня в 2013-2017 гг. –  $2745,5 \pm 64,4$  на 1000 человек, который соответствовал среднему уровню заболеваемости детей по России за тот же период –  $2651,0 \pm 106,0$  на 1000 человек. В 2013-2017 гг. в структуре заболеваемости ведущие места занимали болезни органов дыхания с частотой  $1886,4 \pm 40,4$  на 1000 человек, – 68,4%, болезни глаза –  $244,2 \pm 26,1$  на 1000 человек – 8,9%, кожи –  $116,0 \pm 7,8$  на 1000 человек – 4,2%, некоторые инфекционные и паразитарные болезни –  $106,5 \pm 15,5$  на 1000 человек – 3,9%, уха –  $84,1 \pm 5,3$  на 1000 человек – 3,1%, в сумме они составляли 88,5%. В 2020-2024 гг. структура ведущих классов изменилась: болезни органов дыхания имели частоту  $1801,9 \pm 189$  на 1000 человек, составляли 76,7% от всей заболеваемости, нервной системы –  $172,4 \pm 8,3$  на 1000 человек – 7,3%, органов пищеварения –  $80,5 \pm 10,8$  на 1000 человек – 3,4% и кожи –  $74,6 \pm 13,0$  на 1000 человек – 3,2% с суммарной частотой 90,6%.

Для количественной оценки здоровья детского населения г. Удомля в 2020-2024 гг. (1) с предыдущим периодом исследования – 2013-2017 гг. (2) рассчитали относительный риск заболеваемости. Общий относительный риск составил  $RR_{1/2}=0,468$  с суммарными значениями  $\sum RR_{1/2}=9,401$  и  $\sum RR_{2/1}=20,073$ . Также рассчитали относительный риск ведущих классов болезней, который составил  $RR_{1/2}=0,773$  ( $\sum RR_{1/2}=5,459$  и  $\sum RR_{2/1}=7,059$ ) и относительный риск болезней органов и систем, критических к действию радиации:  $RR_{1/2}=0,850$  ( $\sum RR_{1/2}=1,177$  и  $\sum RR_{2/1}=4,983$ ).

**Выводы.** Проведенное мониторинговое исследование за два пятилетних периода позволяет сделать вывод о том, что заболеваемость детского населения (0-14 лет), а также детей 1-го года жизни г. Удомля имеет тенденцию к снижению и находится на уровне достоверно ниже средних популяционных оценок. Несмотря на некоторые изменения в структуре ведущих классов в обеих группах исследования, все показатели заболеваемости оставались на уровне, сопоставимом со средними значениями по стране. Низкий уровень заболеваемости болезнями органов, обеспечивающих адаптацию, позволяет сделать вывод о том, что система адаптации детей 1-го года жизни к условиям окружающей среды развивается нормально. Результаты, полученные при оценке риска, позволяют сделать вывод о том, что во второй пятилетний период исследования уровень заболеваемости детского

населения снизился по сравнению с первым периодом, что свидетельствует об отсутствии неблагоприятного техногенного воздействия на здоровье детей.

## **К ВОПРОСУ О ВЫБРОСЕ $^{14}\text{C}$ НА НОВОВОРОНЕЖСКОЙ АЭС ПРИ ВНЕДРЕНИИ В ЭКСПЛУАТАЦИЮ РЕАКТОРОВ ТИПА ВВЭР-1200**

Н.А. Еремина, П.П. Сурин, Д.И. Кабанов

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России, г.Москва*  
[eremina-na@mail.ru](mailto:eremina-na@mail.ru)

**Актуальность.** Проведение серии радиационно-технических обследований на АЭС России, а также исследования специалистов НКДАР ООН показали, что  $^{14}\text{C}$  с периодом полураспада 5730 лет входит в число 15 радионуклидов, определяющих не менее 99 % дозы облучения критической группы населения от источников выбросов АЭС [1,2]. За счет длительного периода полураспада  $^{14}\text{C}$  накапливается в объектах окружающей среды, органах и тканях живых организмов и, таким образом, является глобальными загрязнителями природных компонентов.  $^{14}\text{C}$ , попадая в организм человека путем ингаляции или с пищей, концентрируется в различных тканях, включается в состав жиров, углеводов, молекул белков и генетических структур, и становится источником внутреннего облучения. Это существенно повышает его радиационную опасность. В связи с этим актуальной является задача мониторинга выбросов  $^{14}\text{C}$  при эксплуатации АЭС, а также его распространение и накопление в окружающей среде в районе расположения станций.

**Цель работы.** С 2017 года в соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 20.10.2023 № 2909-р в России начался обязательный контроль  $^{14}\text{C}$  в выбросах атомных электростанций. Все АЭС Российской Федерации ежегодно публикуют отчеты по экологической безопасности, в которых содержится информация о поступлении радионуклидов, в т.ч.  $^{14}\text{C}$ , в окружающую среду. Проанализировав все отчеты АЭС РФ с 2017 по 2024 год авторами было обнаружено, что выброс  $^{14}\text{C}$  на Нововоронежской АЭС (НВАЭС), эксплуатирующей реакторы типа ВВЭР, на порядок превышает выбросы с других станций, эксплуатирующих данный тип реактора. Кроме того, выброс  $^{14}\text{C}$  на НВАЭС также на порядок превышает выброс с Курской АЭС, эксплуатирующей реакторы РБМК, на которых генерируется наибольшее количество  $^{14}\text{C}$  в связи с использованием охлаждающей гелиево-азотной смеси и графита в качестве замедлителя. При этом НВАЭС это единственная станция, как в Российской Федерации, так и в мире, на которой с 2017 года и с конца 2019 года эксплуатируется новый тип реактора ВВЭР-1200, созданный на базе реактора ВВЭР-1000.

Целью данной работы являлся поиск причины превышения на порядок выброса  $^{14}\text{C}$  при эксплуатации НВАЭС по сравнению с другими атомными станциями РФ, эксплуатирующими реакторы ВВЭР, и по сравнению с Курской АЭС, эксплуатирующей реакторы РБМК.

**Материалы и методы.** В ходе исследования была оценена скорость генерации  $^{14}\text{C}$  [3] в реакторах ВВЭР-440, ВВЭР-1000, ВВЭР-1200 и РБМК-1000 (таблица 1). Данные типы реакторов выбраны, т.к. на НВАЭС эксплуатируется 1 реактор ВВЭР-440, 1 реактор ВВЭР-1000 и 2 реактора ВВЭР-1200. Сравнение проводилось с Ростовской АЭС, эксплуатирующей 4 реактора ВВЭР-1000, и Курской АЭС, эксплуатирующей 4 реактора РБМК-1000.

Таблица 1 - Скорость генерации  $^{14}\text{C}$  в реакторах различного типа

Технологическая часть	Q, Бк/сут			
	ВВЭР-440	ВВЭР-1000	ВВЭР-1200	РБМК-1000
Суммарно в топливных элементах	$1,7 \cdot 10^9$	$4,4 \cdot 10^9$	$5,2 \cdot 10^9$	$1,5 \cdot 10^{10}$
Суммарно в теплоносителе MIN	$3,0 \cdot 10^8$	$1,00 \cdot 10^9$	$8,1 \cdot 10^8$	$2,9 \cdot 10^8$
Суммарно в теплоносителе МАХ	$4,2 \cdot 10^8$	$1,10 \cdot 10^9$	$1,8 \cdot 10^9$	
Среднее значение образования $^{14}\text{C}$ в теплоносителе	$3,6 \cdot 10^8$	$1,05 \cdot 10^9$	$1,3 \cdot 10^9$	
Суммарно в замедлителе	-	-	-	$5,5 \cdot 10^{10}$
<b>Общая скорость генерации, Бк/сут</b>	<b><math>2,2 \cdot 10^9</math></b>	<b><math>5,4 \cdot 10^9</math></b>	<b><math>7,1 \cdot 10^9</math></b>	<b><math>7,0 \cdot 10^{10}</math></b>

Кроме того, были проанализированы данные по величине сброса  $^{14}\text{C}$  при эксплуатации АЭС, исходя из предположения, что на исследуемых АЭС, кроме Нововоронежской, существенная часть  $^{14}\text{C}$  поступает в окружающую среду со сбросами.

**Результаты:**

1. На АЭС с реакторами ВВЭР генерация  $^{14}\text{C}$  практически не отличается в зависимости от тепловой мощности.

2. Выбросы – основной путь поступления  $^{14}\text{C}$  в окружающую среду при эксплуатации АЭС. Величина выброса  $^{14}\text{C}$  на АЭС с реакторами ВВЭР обусловлена выбором технологической схемы станции.

3. Необходим четкий контроль за путями вывода  $^{14}\text{C}$  в окружающую среду с использованием имеющегося и предназначенного для этого оборудования.

4. В связи с запланированным согласно Постановлению Правительства РФ № 4153 от 30.12.2024 строительством большого числа реакторов ВВЭР продолжает быть актуальной задача мониторинга содержания  $^{14}\text{C}$  в выбросах АЭС, а также его накопления в объектах окружающей среды в районе расположения станций.

5. На реакторах ВВЭР планируется использовать новые виды топлива: МОКС, СНУП и РЕМИКС. Несмотря на то, что образование  $^{14}\text{C}$  в топливе не влияет на выброс  $^{14}\text{C}$  при нормальной эксплуатации АЭС, т.к. основной вклад создает азот в теплоносителе, это имеет значение, т.к. при переработке отработанного МОКС-

топлива, будет выделяться больше  $^{14}\text{C}$  именно из-за накопленных примесей в топливной матрице.

#### **Список литературы:**

1. Vasyanovich, M. E., Ekin A. A., Vasilyev A. V. [et al.]. Determination of radionuclide composition of the Russian NPPs atmospheric releases and dose assessment to population // Journal of Environmental Radioactivity. – 2019 – Vol. 208–209. – P. 106006.
2. European Commission Radioactive Discharges Database for collecting, storing, exchanging and dissemination of information on radioactive discharges – URL:<https://europa.eu/radd/> (дата обращения: 12.02.2026).
3. Рублевский В.П., Яценко В.Н., Чанышев Е.Г. Роль углерода-14 в техногенном облучении человека. М.: ИздАТ, 2004 г. – 197 с.
4. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Удалов Ю.Д. Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА РОССИИ для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 3. методика экспертизы гипотетической программы НИР для работников ядерной индустрии//Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 36-52.

### **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ АКТИВНОСТИ ГАММА-ИЗЛУЧАЮЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ В ПРОБАХ ОТОБРАННЫХ МЕТОДОМ МАЗКА**

П.П. Ганцовский, А.Ю. Комаров, Н.К. Мазурин

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва  
nikolai.mazurin@mail.ru*

При проведении радиационно-гигиенических исследований регулярно возникают задачи по определению активности и радионуклидного состава загрязнения поверхностей рабочих помещений, оборудования, транспортных средств, кожных покровов, средств индивидуальной защиты персонала и других объектов. В ходе проведения таких исследований, как правило, выполняется отбор проб радиоактивного загрязнения с помощью снятия мазков. Контроль радиоактивного загрязнения методом мазков является наиболее показательным для оценки опасности, которую представляют загрязненные радиоактивными веществами поверхности как источники загрязнения воздушной среды и разноса радиоактивных веществ на окружающие поверхности. Являясь полуколичественным, метод мазков позволяет решить ряд практических задач, в которых требуется определение снимаемых загрязнений и дополняет контроль, осуществляемый с помощью приборов. Метод мазков позволяет осуществить непосредственное измерение снимаемого загрязнения, т.е. того радиоактивного вещества, которое может переходить контактным путем на обувь, спецодежду, участки тела работающих, а также поступать в воздух рабочих помещений. Кроме

того, данный метод удобен при контроле уровней радиоактивного загрязнения труднодоступных мест, поверхностей сложной формы и внутренних поверхностей емкостей.

Для проведения качественного гамма-спектрометрического анализа на содержание радиоактивных веществ в образце определяющую роль играет качество калибровки по эффективности. Данный компонент напрямую влияет на результат измерения образца любой активности и радионуклидного состава. Качество калибровки определяется соответствием калибровочного источника или калибровочной математической модели реальному образцу, ввиду чего крайне важным элементом гамма-спектрометрического анализа является предварительная пробоподготовка. В связи с этим целью работы являлась разработка методического подхода к проведению пробоподготовки и измерений образцов, отобранных методом мазка.

В докладе представлены основные подходы к проведению пробоподготовки образцов, отобранных методом мазка, обеспечивающей однородную структуру, низкую толщину и стандартную геометрию измерений. Представлены результаты исследований неравномерности содержания гамма-излучающих радионуклидов в мазках после пробоподготовки при измерении на полупроводниковом гамма-спектрометре фирмы Canberra. Приведена оценка величины неопределенности измерения активности, вызванной неравномерностью распределения активности в объеме счетного образца.

#### **Список литературы:**

1. Тузов А.А., Удалов Ю.Д., Шарапова Т.В. Радиационная безопасность населения в районе размещения института. Научный годовой отчет АО "ГНЦ НИИАР" (отчет об основных исследовательских работах, выполненных в 2022 г.): Сборник статей. Димитровград, 2023. С. 254-255.

## **АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА ГЕНЕРАЦИИ И ОБНОВЛЕНИЯ ДИАЛОГОВОГО ЧАТ-БОТА НА ОСНОВЕ ИЗМЕНЯЕМОЙ НОРМАТИВНО- МЕТОДИЧЕСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ОБЛАСТИ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ**

А.А. Болотов, Е.Л. Присяжнюк, Е.Н. Жирнов, А.А. Ашуркин, В.Г. Барчуков

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России*

В современных условиях профессиональной деятельности специалистов, осуществляющих санитарно-гигиенический надзор и обеспечивающих безопасность персонала при выводе из эксплуатации радиационно-опасных объектов используется значительное количество санитарных правил, гигиенических нормативов, методических указаний и иных регламентирующих документов, обязательных к исполнению в практической деятельности. Причем в эти документы могут вноситься изменения, выпускаться новые редакции, что требует от специалистов оперативного

учета обновлённых положений и их корректного применения при планировании мероприятий радиационной защиты, контроле доз облучения персонала и оценке радиационной обстановки.

Вместе с тем, поиск необходимой информации и интерпретация нормативных требований в значительной степени осуществляется вручную, что сопровождается высокой трудоёмкостью аналитической работы и увеличивает временные затраты на подготовку обоснованных решений. Ошибки, возникающие вследствие некорректной трактовки нормативных положений или использования устаревших требований, могут приводить к снижению эффективности санитарно-гигиенических мероприятий и формированию дополнительных рисков для здоровья персонала и населения. В связи с этим актуальной задачей является цифровая трансформация процессов работы с нормативной документацией, направленная на автоматизацию полного цикла её обработки - от ввода и структурирования документов до интеллектуального использования содержащихся в них требований в рамках специализированного чат-бота, позволяющего получить ответ на любой вопрос по соблюдению нормативных требований.

Целью настоящей работы была разработка автоматизированной системы, обеспечивающей цифровую поддержку процессов работы с нормативно-методической документацией за счёт реализации полного цикла её интеллектуальной обработки. Предлагаемая система ориентирована на структурированный ввод нормативных документов, автоматическую подготовку данных для обучения, переобучение алгоритмов обработки текстовой информации при обновлении базы, а также использование обученной модели в диалоговом интерфейсе чат-бота, предназначенного для оперативного поиска и интерпретации нормативных положений в процессе принятия решений.

Автоматизированный цикл обработки нормативной базы включает последовательность технологических этапов, обеспечивающих преобразование нормативных документов в структурированные данные, пригодные для последующего интеллектуального анализа. На этапе ввода осуществляется загрузка нормативных актов в различных форматах (PDF, DOCX, сканированные изображения), при необходимости выполняется процедура оптического распознавания текста с целью перевода информации в машиночитаемый вид. Полученные текстовые данные разделяются на логические структурные элементы, включая разделы, пункты и подпункты, с последующим формированием индексированной базы данных, обеспечивающей адресный доступ к отдельным нормативным положениям.

Подготовка обучающего набора данных предусматривает автоматическое извлечение релевантных текстовых фрагментов с последующим формированием пар «вопрос–контекст», используемых в алгоритмах обработки естественного языка. Для реализации языковой модели применяется библиотека Keras, обеспечивающая эффективное обучение нейросетевых архитектур для обработки текстовой информации. Для обеспечения корректности обучающих данных реализуются процедуры разметки и валидации, а также автоматическое обновление обучающего набора при добавлении или изменении нормативных документов. При завершении

создания базы данных инициируется процедура переобучения модели, включающая автоматический запуск обучения, контроль качества на тестовой выборке, сохранение версий моделей и логирование внесённых изменений. При этом длительность одного цикла переобучения составляет в среднем 10–15 минут, в зависимости от объема нормативно-методической документации в базе данных, что делает возможным выполнение расчетов на стандартных персональных компьютерах без использования специализированных вычислительных ресурсов.

Обученная модель интегрируется с диалоговым интерфейсом чат-бота, обеспечивающим реализацию семантического поиска по нормативной базе, формирование ответов с обязательным указанием источника информации и использование механизмов обратной связи для последующего повышения точности и полноты предоставляемых ответов.

Архитектура автоматизированной системы включает модуль загрузки и администрирования документов, модуль обработки и индексирования, модуль обучения и переобучения, API-интерфейс и пользовательский веб-интерфейс чат-бота.

Практическая реализация предложенного подхода обеспечивает переход от традиционного поиска нормативной информации к интерактивному диалогу специалиста с интеллектуальным чат-ботом, выступающим в роли цифрового эксперта по нормативной базе. В процессе профессиональной деятельности пользователь получает возможность формулировать запросы в естественной языковой форме и оперативно получать обоснованные ответы с указанием источников нормативных требований, что существенно сокращает время поиска необходимых положений и повышает воспроизводимость их интерпретации. Автоматизация полного цикла работы с нормативной документацией — от загрузки документов до применения обученной модели в диалоговом режиме — обеспечивает создание устойчивой системы экспертной поддержки принятия решений, позволяющей поддерживать актуальность знаний и минимизировать влияние человеческого фактора без необходимости ручной переработки нормативной информации.

## **СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗДЕЛЕНИЯ ОБМЕННЫХ И НЕОБМЕННЫХ ФОРМ ТРИТИЯ МЕТОДАМИ ЛИОФИЛЬНОГО ВЫСУШИВАНИЯ И ОБРАТНООСМОТИЧЕСКОЙ ФИЛЬТРАЦИИ**

*Величко В. К., Максимов А. А., Польская М.К.*

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, г. Москва  
[velichkovaleri@mail.ru](mailto:velichkovaleri@mail.ru)*

**Актуальность.** В научном сообществе, занимающимся проблемами радиационной безопасности, значительный интерес представляет тритий. Несмотря на небольшие значения максимальной энергии излучения  $\beta$  – частиц ( $E_{\max} = 18$  кэВ) не

способных проникнуть через внешний слой кожи, высокая миграционная способность трития делает его потенциальным источником внутреннего облучения в масштабе внутриклеточного пространства. Существует множество источников [1,2,3,4] экспериментально подтверждающих факт большего вреда от трития, находящегося в молекулярной структуре в необменном положении по сравнению с обменным тритием, что обуславливает необходимость дифференцированного подхода к расчётам дозы облучения. Для его осуществления необходимы физико-химические методы, позволяющих разделять обменный и необменный тритий в отобранных пробах при осуществлении радиационного мониторинга предприятий.

**Цель.** Сравнение перспективных методов разделения обменного ( $T_o$ ) и необменного трития ( $T_n$ ) на примере разделения модельных водных растворов, содержащих аттестованные соединения трития в обменной и необменной формах.

**Материалы и методы.** Для приготовления растворов использовались стандартный образец тритиевой воды (СОТВ) (1 МБк/мл, Радиевый институт) и [метил-3Н] тимидина, 40 МБк/мл, институт молекулярной генетики РАН). У трех приготовленных растворов объемная активность составляла 10 Бк/мл. В таблице 1 представлены характеристики приготовленных растворов.

Таблица 1. Характеристики модельных водных растворов

№ раствора	1	2	3
Активные формы трития в растворе	СОТВ	[метил-3Н] тимидин	СОТВ, [метил-3Н] тимидин (1:1)
Исходная активность трития в растворе ( $A \pm \sigma$ ), $N = 3$ , Бк/мл	10,1±0,3	11,00±1,47	10,2±0,4

В качестве методов разделения приготовленных растворов выбраны обратнoосмотическая фильтрация и лиофильная вакуумная сушка. Фильтрация проводилась на обратнoосмотической мембране Vontron ULP 2012 – 100, для лиофильной сушки использовалась лиофильная сушилка Labconco Free Zone 4,5 L.

#### Результаты и обсуждение

Эффективность  $\xi$  разделения форм трития рассчитывалась как функция измеренной активности формы трития ( $A_{f-ex}$ , Бк) от общей активности раствора  $A$  (1) и от исходной активности каждой формы трития в отдельности  $A_f$  (2):

$$\xi(A) = \frac{A_{f-ex}}{A} \cdot 100\% \quad (1)$$

$$\xi(A_f) = \frac{A_{f-ex}}{A_f} \cdot 100\% \quad (2)$$

На рисунке 1 представлена диаграмма с полученными экспериментальными данными.

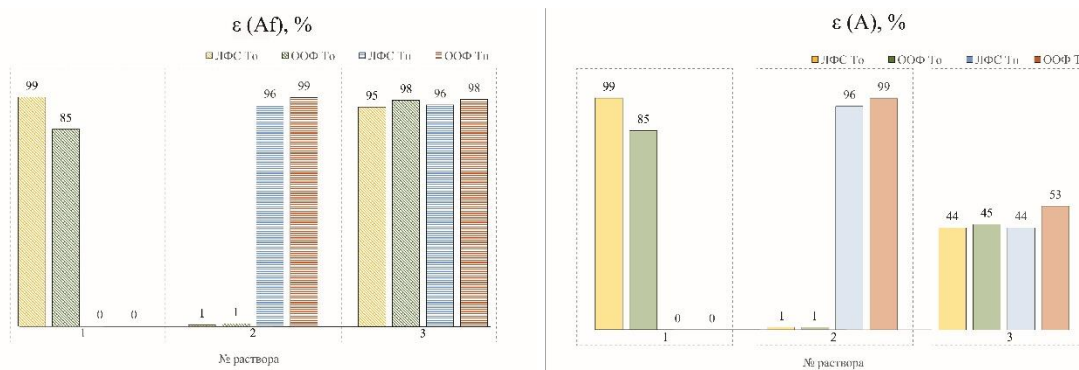


Рисунок 1. Результаты эффективности разделения обменного и необменного трития

Экспериментальные данные показывают, что средняя  $\xi(A_f)$  для лиофильного высушивания составляет  $(97 \pm 2)\%$ , а для обратноосмотической фильтрации  $(95 \pm 5)\%$ , что является высоким показателем эффективности для обоих методов.

### Заключение

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о возможности применения методов лиофильного высушивания и обратноосмотической фильтрации для разделения обменных и необменных форм трития, обеспечивающих среднюю эффективность разделения не менее 90 %.

### Ключевые слова

Тритий, радиационный мониторинг, обменный тритий, необменный тритий, разделение форм трития.

### Список литературы:

1. Богданов К.М., Калинина Е.В., Коссова Г.В., Романовская Л.Д. Прижизненное определение общей активности трития в организме. Гигиена и санитария. 1975. С 88 – 90.
2. Тимофеев Л.В., Максимов А. А. Кочетков О.А., Клочков В.Н. К вопросу о дозе трития на клеточном уровне. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. N 6(65). С 66 – 72, doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-6-66-72.
3. Роднева С.М., Гурьев Д.В. Теоретический анализ качества излучения и относительной биологической эффективности трития// Радиационная физика, техника и дозиметрия, том 69, № 2, стр. 65 -72, 2024, DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-2-65-72.
4. H. Takeda, K. Miyamoto, S. Fuma, N. Ishii, K. Yanagisawa «Subcellular Distribution of Organically Bound Tritium in the Rat Liver after Ingestion of Tritiated Water and Some Tritiated Organic Compounds», Fusion Science and Technology, vol,482017, , pp. 755 – 758. <https://doi.org/10.13182/FST05-A1030>.

## ПОВЕДЕНИЕ РАДИОЦЕЗИЯ В СИСТЕМЕ ПОЧВА – РАСТЕНИЯ ЧЕРНОГОЛОВКИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*PRUNELLA VULGARIS L.*) НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОГОРСКОГО РАЙОНА БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ

Кузьмин Денис Дмитриевич<sup>1,2</sup>, Мамихин Сергей Витальевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» г. Москва

<sup>2</sup>Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва

[kuzmin.rabochiy@yandex.ru](mailto:kuzmin.rabochiy@yandex.ru);

Кафедра радиозэкологии и экотоксикологии факультета почвоведения МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва

[svmamikhin@mail.ru](mailto:svmamikhin@mail.ru)

Изучение поведения радионуклидов в системе почва - растения семейства яснотковые (*Lamiaceae*) и их дальнейшая аккумуляция в этих растениях является актуальным направлением исследований, поскольку многие представители этого семейства растений являются лекарственными, содержат ценные эфирные масла, широко используемые в медицинских целях, а также применяются в пищевой промышленности как естественные ароматизаторы, а также известны как медоносы. Черноголовка обыкновенная (*Prunella vulgaris L.*) – используется для лечения многих заболеваний, а также часто используется в садовой культуре.

Целью наших исследований было изучение поведения <sup>137</sup>Cs в растениях данного вида. Для этого мы определяли коэффициенты накопления и перехода радиоцезия из почвы в надземную и подземную фитомассу черноголовки.

В ходе исследований мы проводили дозиметрические измерения на месте произрастания объекта с помощью дозиметра-радиометра Радиаскан-701А, отбор проб почвы и растительности, подготовку их к измерению (высушивание, измельчение, затаривание). Гамма-спектрометрические измерения проводились на спектрометре гамма-излучения МКГБ-01 "Радэк". Далее нами проводился статистический анализ данных.

Результаты: Получены сведения о накоплении радиоцезия в черноголовке обыкновенной. Определены коэффициенты накопления и переход радиоцезия из почвы в растения данного вида.

Полученная нами информация может использоваться при составлении и корректировке радиозэкологических карт, а также при оценке интенсивности возможного воздействия <sup>137</sup>Cs на человека при использовании растений данного вида в различных целях.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

## ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИНКОРПОРИРОВАННОЙ СМЕСИ ИЗОТОПОВ ПЛУТОНИЯ И АМЕРИЦИЯ В МЯГКИХ ТКАНЯХ С ПОМОЩЬЮ БЛОКА ДЕТЕКТИРОВАНИЯ БДКР-01

П.П. Ганцовский, А.Ю. Комаров, Е.А. Корнева, Н.К. Мазурин

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России  
gantsov@mail.ru*

В работе рассмотрен случай внутреннего облучения работника с рваной раной в области ладони, нанесенной электроинструментом. По предварительным данным инструмент был загрязнен радиоактивным веществом. Гамма-спектрометрия кисти подтвердила присутствие в ране америция. Альфа-спектрометрический анализ первых иссеченных тканей показал содержание изотопов плутония. Ввиду того, что эффективность удаления активности при проведении процедуры иссечения загрязненных радиоактивным веществом тканей оказалась ниже ожидаемой, возникла потребность в исследовании распределения радиоактивного вещества в области раны.

В данном докладе представлены результаты работы по применению метода восстановления распределения радиоактивного загрязнения инкорпорированного в мягких тканях человека с помощью сцинтилляционного спектрометрического блока детектирования низкоэнергетического фотонного излучения.

Суть примененного метода заключается в регистрации интенсивности гамма-излучения америция (59,5 кэВ) и характеристического излучения изотопов плутония в диапазоне энергий 13 – 21 кэВ. Ввиду различной проникающей способности фотонного излучения этих энергий, соотношение их интенсивности отличается, в зависимости от толщины мягкой биологической ткани (МБТ), покрывающей радиоактивное вещество. Таким образом, можно оценить эффективную толщину МБТ, покрывающую инкорпорированное в ране радиоактивное вещество. Для исследования распределения радиоактивного вещества по поверхности пораженного участка, для блока детектирования был изготовлен свинцовый коллиматор, ограничивающий область видимости детектора.

В качестве детектора использовался блок детектирования БДКР-01 дозиметра-радиометра МКС-АТ1117М, подключенный к ПК в спектрометрическом режиме. В данном режиме специальное ПО (ATexch) позволяет проводить набор аппаратурных спектров в диапазоне энергий от 5 до 160 кэВ. По поверхности ладони, в основном в окрестностях раны, было проведено 23 измерения спектра фотонного излучения. По соотношению интенсивности излучения Am-241 и характеристического излучения изотопов плутония определялась эффективная глубина расположения радиоактивного вещества. С учетом полученной оценки глубины расположения активности проводился расчет значения активности расположенной в области видимости детектора. Исследование показало, что основная доля активности находится на пересечении линии раны и пястных костей безымянного пальца и мизинца и значительно заглублена в мягких тканях от 13 до

19 мм. Таким образом, получено распределение инкорпорированной активности в области раны и заглубление радиоактивного вещества в мягких тканях, позволяющие более точно планировать последующие хирургические вмешательства.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ФОРМ ТРИТИЯ В ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ АЭС

Сурин П.П.<sup>1</sup>, Еремина Н.А.<sup>1</sup>, Кабанов Д.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
[psurin@fmbcfmba.ru](mailto:psurin@fmbcfmba.ru)

Тритий - важнейший дозообразующий радионуклид, определяющий радиационную обстановку в районе расположения предприятий ядерного топливного цикла. При этом уловить тритий, образующийся в процессе эксплуатации атомной электростанции, современными эффективными и дешёвыми технологиями не представляется возможным [1]. В связи с развитием атомной энергетики в Российской Федерации и мире, поступление техногенного трития в окружающую среду будет постоянно увеличиваться. По оценкам МАГАТЭ на АЭС с ВВЭР/PWR образуется, и как следствие поступает в окружающую среду около  $4 \cdot 10^{13}$  Бк/(Гв.эл•год) [2].

По имеющимся литературным данным [3] тритий в теплоносителе первого контура АЭС с ВВЭР существует в двух химических формах: оксид трития (далее - НТО) и в виде простых органических соединений (ОСТ). Определение физико-химических форм трития в технологических системах, из-за их существенной разницы относительной биологической активности, позволит уточнить воздействие трития на персонал. Кроме того, определение активности трития в НТО и ОСТ позволит оценить возможность применения методов очистки технологических сред от трития при помощи систем обратного осмоса.

**Цель** данной работы – измерение активности различных физико-химических форм трития в технологических системах АЭС с ВВЭР.

**Материалы и методы.** Измерения активности трития в формах НТО и ОСТ в технологических системах АЭС с ВВЭР проводились на Балаковской АЭС. Технологические среды отбирали и доставляли в химическую лабораторию, находящуюся на энергоблоке № 1. В течении 30 минут осуществлялось разделение форм трития.

Разделение физико-химических форм трития и измерение активности физико-химических форм трития осуществлялась в соответствии с МУК 4.3.044-2012 [4]. Подготовка проб к измерению включает последовательную фильтрацию проб сначала фильтром, задерживающим частицы более 1 мкм, затем мембранным обратноосмотическим фильтром, задерживающим частицы более 0,1 мкм. В итоге для каждой пробы создавались несколько счетных образцов, при измерении которых определялась суммарная активность трития в пробе, активность трития в ОСТ, и активность трития в НТО.

Измерения трития выполнены методом жидкостной сцинтилляционной спектрометрии на жидкостном сцинтилляционном альфа- бета спектрометре «Tri-Carb 3180 TR/SL» фирмы «Perkin Elmer».

**Результаты.** Результаты измерений активности трития в технологических системах представлены в таблице 1.

Из проведенных измерений физико-химических форм трития возможно сделать однозначный вывод, что во всех исследуемых системах присутствуют соединения трития не только в виде НТО. В системах непосредственно связанных с первым контуром, таких как бак организованных протечек, СВО-6 и воде баков хранения дистиллята содержание ОСТ обусловлено наличием растворенных карбонатов. В трапных водах, и СВО-3 наличие ОСТ обусловлено наличием масел и других технологических сред, которые попадают в трапные воды во время обмывки оборудования. В брызгальных бассейнах и сопутствующих системах (Тех вода группы А и водоприемные камеры) высокое содержание ОСТ связано с наличием органики в самих брызгальных бассейнах.

Таблице 1 – Активность трития в технологических системах Балаковской АЭС

Объект измерений	Суммарная активность, Бк/л	Отношени е НТО/ОСТ
Система борного концентрата	1,45E+07	30/70
Вода баков хранения дистиллята	2,48E+07	36/64
Трапные воды	9,05E+06	30/70
Вода бака организованных протечек	3,90E+07	32/68
Вода СВО-3	4,00E+06	38/62
Вода СВО-6	2,37E+07	43/57
Вода баков собственных нужд	<МДА	-
Вода брызгальных бассейнов	3,38E+03	32/78
Водоприемная камера блоков 1-4	3,67E+03	50/50
Тех вода группы А	3,49E+03	50/50
Вода баков нейтрализаторов	<МДА	-
Вода подводного канала	<МДА	-
Вода отводного канала	<МДА	-

**Выводы.** Проведенные исследования физико-химических форм трития показали наличие ОСТ в технологических системах АЭС с ВВЭР. При этом, ОСТ наблюдается не только в системах, где могут содержаться органические соединения (трапные воды брызгальный бассейн, баки нейтрализаторы и др.), но в организованных и неорганизованных протечках, дистилляте систем СВО-3 и СВО-6. Из полученного распределения НТО и ОСТ, можно сделать вывод, что тритий находится в обменной форме, так как содержание ОСТ к НТО примерно 50%/50%. Применение систем фильтрации включающих обратный осмос позволят снизить суммарную активность трития примерно в два раза, за счет концентрации карбонатов и других органических соединений, однако не позволит очистить технические среды до уровня, позволяющего направить такие среды в окружающую среду.

### Список литературы:

1. Распространение трития и его соединений в окружающей среде при нормальных условиях эксплуатации Калининской АЭС / В.Г. Барчуков, О.А. Кочетков, В.Н. Клочков [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61, № 9. – С. 594-600. – DOI 10.31089/1026-9428-2021-61-9-594-600. – EDN BLYREI.
2. <https://dirata.iaea.org/> (Дата обращения 10.01.2026)
3. Отчет по третьему этапу договора НИОКР от 15.05.2017 № 9/30165-Д «Получение расчетно-экспериментальных данных по активности С-14 и Н-3 в технологических контурах и системах, а также в окружающей среде», Москва, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 2018. Книга 1. Инв. № Ц-886
4. Методика определения объемной активности органических и неорганических соединений трития в водных объектах методом жидко сцинтилляционной спектрометрии Методические указания по методам контроля МУК 4.3.044-2012

## **РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ ЦИФРОВОЙ СИСТЕМЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПЕРСОНАЛА НА БАЗЕ ФГБУ «СЗОНКЦ ИМ. Л. Г. СОКОЛОВА ФМБА РОССИИ»**

Куус Е.А., Горелов В.П., Новик Д.В.

*ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова ФМБА России», Санкт-Петербург*

**Введение.** В соответствии с СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010)» индивидуальный дозиметрический контроль (ИДК) персонала, работающего с источниками ионизирующего излучения, является обязательной частью системы обеспечения радиационной безопасности медицинской организации. Требования и методика проведения ИДК медицинского персонала конкретизируются методическими документами, в частности МУ 2.6.1.3015-12.

Практическая реализация ИДК включает не только измерение и регистрацию индивидуальных доз, но и организационное сопровождение процесса: учёт выдачи и возврата дозиметров, актуализацию перечня контролируемых лиц, корректную привязку дозиметров к сотрудникам и подразделениям, а также формирование отчетной документации. При использовании ручных средств учёта (бумажные журналы и списки персонала и дозиметров, разрозненные электронные таблицы и т.п.) возрастает вероятность ошибок идентификации, неполноты записей и несоответствий в документации, что снижает воспроизводимость и верифицируемость результатов контроля и, как следствие, управляемость системы радиационной безопасности. Ручное ведение учёта и контроля характеризуется высокой трудоёмкостью и значительными временными затратами, что повышает влияние человеческого фактора на результаты, особенно в крупных

многопрофильных учреждениях с многочисленным персоналом групп А и Б. Кроме того, при стандартной системе ИДК у персонала ограничен доступ к данным об индивидуальных дозах облучения. В связи с чем актуальной задачей является разработка и внедрение цифровых решений, обеспечивающих автоматизацию учета индивидуальных дозиметров и мониторинга доз персонала, повышение достоверности данных и снижение трудозатрат на операционный учёт.

**Цель.** Повысить точность и эффективность индивидуального дозиметрического контроля персонала за счёт разработки и внедрения цифровой системы учёта дозиметров и доз персонала.

**Материалы и методы.** На базе ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России» разработана и внедрена цифровая система ИДК, включающая модуль операционного учёта (выдача, возврат, закрепление дозиметра за сотрудником и подразделением) и модуль администрирования (структура подразделений, перечни персонала, статистические данные, формирование отчетной документации). Для снижения влияния человеческого фактора реализована идентификация дозиметров по машинно-считываемым меткам. Внедрение и переход от ручной к автоматической системе выполнялись поэтапно.

**Результаты.** В ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова ФМБА России» внедрена разработанная цифровая система сопровождения индивидуального дозиметрического контроля персонала. Внедрение системы обеспечило автоматизацию процедур операционного учёта (выдача и возврат дозиметров, их закрепление за сотрудниками и структурными подразделениями), снижение трудоёмкости ведения учётной документации, сокращение временных затрат и уменьшение частоты ошибок, обусловленных человеческим фактором. Формирование централизованной электронной базы данных по индивидуальным дозам облучения позволило автоматизировать подготовку отчётных документов и расширило возможности последующего анализа накопленных данных в научно-исследовательских целях. Дополнительно обеспечен доступ персонала к сведениям об индивидуальных дозах облучения за отчётные периоды (квартальные и годовые).

**Заключение.** Автоматизация операционного учёта индивидуальных дозиметров и формирование единой электронной базы индивидуальных доз персонала обеспечили повышение полноты и достоверности информации, снижение трудоёмкости и влияния человеческого фактора. Накопление структурированных дозиметрических данных создаёт основу для расширения аналитической составляющей ИДК и использования результатов в научно-исследовательской работе.

## ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ СОДЕРЖАНИЯ ИЗОТОПОВ ПЛУТОНИЯ И АМЕРИЦИЯ ПРИ РАНЕВОМ ПОСТУПЛЕНИИ

Дм.М. Алексеев, Дан.М. Алексеев, С.Л. Бурцев, П.П. Ганцовский, А.Ю. Комаров

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва*  
[alexeyev0891dima@mail.ru](mailto:alexeyev0891dima@mail.ru)

**Актуальность.** Ведущую роль в структуре инцидентов на радиационно опасных объектах занимают случаи поступления радионуклидов (РН) через травмированные кожные покровы (раневое поступление) кистей и рук [1-2]. Особую опасность при раневом поступлении представляют  $\alpha$ -излучающие изотопы Плутония и дочерний продукт распада  $\beta$ -излучающего Плутония-241 – Америций-241.

При раневом поступлении изотопов Плутония и Америция проводится индивидуальный дозиметрический контроль, на основании которого принимаются решения по оказанию медицинской помощи облученному работнику. Критерием для определения мер медицинского вмешательства являются значения предварительной оценки ожидаемой эффективной дозы внутреннего облучения работника за 50 лет (ОЭД) [3].

Для перехода к ОЭД необходимо оценить содержание (активность) РН в области травмы. Измерение активности изотопов Плутония и Америция должно выполняться с применением специализированных гамма-спектрометров. Трудности гамма-спектрометрических измерений активности изотопов Плутония и Америция обуславливаются:

- высоким поглощением энергии  $\gamma$ -излучения в поврежденных тканях;
- крайне низким выходом  $\gamma$ -излучения, при распаде изотопов Плутония;
- сложным спектром с наложением пиков [4].

**Цель работы:** разработать порядок проведения  $\gamma$ -спектрометрических исследований для повышения точности оценки содержания РН в местах поврежденных кожных покровов кистей рук при раневом поступлении изотопов Плутония и Америция.

**Материалы и методы.** Активность изотопов Плутония и Америция измеряли на сверхнизкофоновом полупроводниковом гамма-спектрометре «Canberra» системы ISOCS. Спектрометрический анализ производится с использованием программного обеспечения Genie-2000. Использовали свинцовый коллиматор, тканьэквивалентные поглотители различной толщины и источник ОСГИ (Америций-241).

**Результаты и обсуждения.** Первое измерение активности РН провели на минимально возможном расстоянии от места травмы до детектора для наилучшего набора спектра и последующей идентификации радионуклидного состава. Для программного расчета эффективности регистрации использовали модель, советующей геометрическим размерам раны, расположенную на детекторе. Определили следующие РН: Плутоний-238; Плутоний-239; Плутоний-240 и Плутоний-241 с дочерними элементами: Америцием-241 и Ураном-237. Суммарная активность РН превысила уровень действия, установленный МУ-2.6.5.029-2016.

Измерили активность РН с обратной стороны кисти. Провели серию итеративных расчетов и определили, что средняя глубина залегания источника в кисти составляет примерно 1,35 см с ладонной и 1,65 см с тыльной сторон кисти. Ввели поправку на глубину залегания, расчетные значения активности РН увеличились в 2 раза.

Для оценки распределения РН в ране провели серию точечных измерений активности с использованием коллиматора. Определили, что РН неравномерно распределены вдоль раны со стороны мизинца на 4 см. Ввели поправку в геометрическую модель.

Для оценки смещения РН относительно вертикальной оси детектора провели серию расчетов с изменением сдвига источника относительно оси БД на расстояниях 0 и 8 см от детектора. Определили, что сдвиг условного центра активности РН в ране при первом измерении составил около 2,5 см. Пересчитали активность РН с учетом сдвига.

Для оценки максимальных значений неопределенности, вызванной неизвестным распределением РН в кисти относительно детектора, провели серию измерений с использованием источника ОСГИ и тканьэквивалентных поглотителей. Определили, что при неизвестной глубине залегания РН в ране неопределенность может достигать 300%, при неизвестном распределении по кисти – не превысит 20%, при неизвестном положении по горизонтали от детектора может составить до 80%. Таким образом, максимальные значения неопределенности составляют 400%.

Количественные значения неопределенности соответствуют только гамма-спектрометру, используемому в данной работе. Однако, авторами предложен универсальный порядок для проведения гамма-спектрометрических исследований активности РН в травмированных кистях для снижения неопределенности:

- 1) первое измерение на минимальном расстоянии травмированной стороной кисти к детектору для наилучшего набора спектра;
- 2) предварительная оценка содержания радионуклидов с учетом неопределенности;
- 3) сравнительное измерение на фиксированном удалении от детектора;
- 4) измерения с обратной стороны кисти, определение глубины залегания источника;
- 5) точечные измерения для установления распределения РН в ране;
- 6) измерения условного центра активности РН в ране на центральной оси детектора;
- 7) уточняющая оценка содержания изотопов Плутония и Америция.

Если после уточняющей оценки проводятся медицинские операции по извлечению РН из раны необходимо повторение исследований начиная с пункта 4).

**Заключение.** Авторами разработан порядок проведения гамма-спектрометрических исследований, позволяющий повысить точность оценки содержания изотопов Плутония и Америция в местах поврежденных кожных покровов кистей рук при раневом поступлении.

#### **Список литературы:**

1. Богданов И. М. и др. Организация системы контроля и вопросы медико-санитарного сопровождения персонала в условиях поступления радионуклидов

плутония и америция через повреждённые кожные покровы //Медицина экстремальных ситуаций. – 2018. – Т. 20. – №. 1. – С. 86-93.

2. Измestьев К. М., Овчинников А. В. Анализ поступления радионуклидов Am и Pu через повреждённые кожные покровы работников АО "СХК" с точки зрения биокинетической модели, приведённой в Публикации № 156 НКРЗ //Вопросы радиационной безопасности. – 2018. – №. 1. – С. 48-55.

3. МУ 2.6.5.029-2016 «Индивидуальный дозиметрический контроль при раневом поступлении плутония и америция. общие требования». Методические указания. М.: Федеральное медико-биологическое агентство; 2016.

4. Райлли Д. Пассивный неразрушающий анализ ядерных материалов/Дуглас Райлли [и др.]; пер. с англ //М.: ВНИИА. – 2000.

## РАДИАЦИОННЫЙ РИСК У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В.А. Сухов<sup>1,2</sup>, З.А. Лантух<sup>3</sup>

1- ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, [suxowv@gmail.com](mailto:suxowv@gmail.com);

2- ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;

3- Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Интервенционные рентгенологические вмешательства сопряжены с наиболее высокими дозами облучения пациентов, относительно обычных рентгенологических исследований, и, соответственно, связаны с более высокими значениями радиационных рисков. Для совершенствования системы оптимизации в отделениях рентгендоваскулярной хирургии необходимо осуществлять анализ доз пациентов и проводить оценку радиационного риска.

**Цель работы.** Рассчитать и оценить радиационный риск у пациентов при проведении различных интервенционных диагностических вмешательств под рентгеновским контролем.

**Материалы и методы.** Проведён анализ журналов учёта оперативных вмешательств в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения городской клинической больницы г.Москвы с января 2023 г. по март 2025 г. (n=2411). Данные журналов учёта сопоставлялись с данными формы 3-ДОЗ по г. Москве. Оценка риска проводилась с помощью методики, описанной в МР 2.6.1.0215-20 «Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований».

**Результаты.** Среди пациентов, прошедших процедуру диагностического интервенционного вмешательства, 53,2% составляли мужчины, 46,8% – женщины. Пациентам мужского пола исследования чаще проводились в возрастном диапазоне 60-64 года (n=237), женского – 70-74 года (n=224). Для пациентов обоих полов чаще всего проводилась коронарная ангиография в любом возрастном диапазоне, начиная с 30 лет. Дозы облучения пациентов, полученные при анализе журналов учёта

оперативных вмешательств, были сопоставимы с данными формы 3-ДОЗ по г. Москве.

Для оценки доз облучения пациентов и радиационного риска диагностические вмешательства были разделены по областям следующим образом: к области «голова» (Г) относилась церебральная ангиография, к области «шея» (Ш) – ангиография (внутренней) сонной артерии и ангиография брахиоцефальных артерий, к области «грудная клетка» (ГК) – коронарная ангиография, к области «брюшная полость» (БП) – ангиография брюшной полости и ангиография чревного ствола.

Медианные значения возраста, дозы облучения пациента и времени облучения при проведении интервенционных диагностических вмешательств на различных областях представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Медианные значения параметров при проведении интервенционных диагностических вмешательств на различных областях

Область	Пол	Возраст, лет	Эффективная доза, мЗв	Время, мин
Г	М	63,0	5,0	9,23
	Ж	76,0	4,0	10,33
Ш	М	65,5	6,0	5,96
	Ж	72,5	3,5	4,40
ГК	М	64,0	6,0	2,50
	Ж	71,0	4,0	2,35
БП	М	72,0	30,0	11,12
	Ж	63,5	26,5	13,66

Наибольшие медианные значения доз облучения и времени облучения пациентов у обоих полов регистрировались при проведении интервенционных исследований области брюшной полости, наименьшие – при исследованиях области грудной клетки.

Значения и степени радиационного риска у пациентов при проведении различных интервенционных диагностических вмешательств представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Значения радиационного риска при проведении интервенционных диагностических вмешательств на различных областях.

Область	Пол	Радиационный риск		Степень риска
Г	М	1,30E-04	1 на 7692	Низкий риск
	Ж	2,64E-05	1 на 37879	Очень низкий риск
Ш	М	2,16E-05	1 на 46296	Очень низкий риск
	Ж	8,40E-06	1 на 119048	Минимальный риск
ГК	М	1,02E-04	1 на 9084	Низкий риск
	Ж	5,20E-05	1 на 19231	Очень низкий риск
БП	М	1,20E-04	1 на 8333	Низкий риск
	Ж	2,92E-04	1 на 3425	Низкий риск

**Заключение.** Степень радиационного риска у пациентов при проведении интервенционных диагностических вмешательств под рентгеновским контролем варьировалась от минимального до низкого. Наибольший медианный риск у пациентов мужского пола наблюдался при проведении церебральной ангиографии ( $1,30E-04$ ), у пациентов женского пола – при проведении исследований области брюшной полости ( $1,20E-04$ ). Установленные значения радиационного риска могут стимулировать действия по улучшению системы оптимизации доз, а также способствуют совершенствованию подходов к обоснованию интервенционных вмешательств и риск-коммуникации.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ОБРАБОТКИ ЕСТЕСТВЕННОГО ЯЗЫКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СЕМАНТИЧЕСКИХ НЕСООТВЕТСТВИЙ В НОРМАТИВНЫХ ТРЕБОВАНИЯХ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ**

А.А. Ашуркин, Е.Н. Жирнов, А.А. Болотов, В.Г. Барчуков, Е.Л. Присяжнюк  
*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России*

Деятельность специалистов в области обеспечения радиационной безопасности регулируется значительным количеством нормативных документов, включая санитарные правила, гигиенические нормативы и методические указания. Эти документы устанавливают требования к защите персонала и населения при использовании источников ионизирующего излучения.

Нормативная база регулярно обновляется, при этом требования могут формулироваться по-разному в различных документах. Это может приводить к неоднозначности их интерпретации или появлению смысловых расхождений между нормативными положениями. В условиях практической деятельности такие расхождения способны затруднять принятие решений при планировании мероприятий радиационной защиты и контроле дозовых нагрузок.

В связи с этим возникает необходимость использования интеллектуальных инструментов, позволяющих автоматически анализировать нормативные документы и выявлять потенциальные противоречия между их требованиями.

В данной работе предложен подход к автоматизированному сравнению текстов нормативных документов с применением методов обработки естественного языка. Анализ выполняется на уровне отдельных предложений. Текстовые фрагменты преобразуются в векторные представления с использованием трансформерных языковых моделей, что позволяет сравнивать их по смыслу, а не по совпадению слов.

Разработанный интеллектуальный сервис реализован в виде микросервисного программного компонента на языке Python и взаимодействует с внешними системами поддержки принятия решений посредством протокола gRPC.

Алгоритмический конвейер включает автоматическую предварительную обработку документов, удаление редакционных метаданных, нормализацию текстов и их сегментацию на отдельные нормативные утверждения.

На последующем этапе выполняется построение семантических представлений предложений с использованием многоязычной модели ВААI/bge-m3. Полученные эмбединги применяются для вычисления косинусного сходства между нормативными положениями с целью отбора семантически близких фрагментов. Для каждой пары предложений осуществляется логико-семантическая классификация с использованием модели mDeBERTa-v3-base-mnli-xnli, определяющей характер их взаимосвязи (совпадение, противоречие или нейтральное отношение).

Вычисления могут выполняться с использованием графических ускорителей (GPU), что обеспечивает возможность анализа нормативных документов значительного объёма в режиме, близком к реальному времени.

Результаты анализа представляются в виде ранжированного набора нормативных положений с указанием степени их семантической близости и типа логической взаимосвязи. Такая информация может использоваться специалистами для выявления потенциальных несоответствий в действующих нормативных требованиях.

Разработанный сервис интегрирован в диалоговый модуль системы интеллектуальной поддержки принятия решений (чат-бот СИППР-Заря), обеспечивающий интерактивную интерпретацию нормативных требований при решении задач обеспечения радиационной безопасности. При обновлении нормативной базы возможен автоматический анализ вновь поступающих документов с целью выявления потенциальных противоречий и смысловых расхождений с ранее действующими нормативными положениями. Это позволяет учитывать актуальные требования при формировании рекомендаций и своевременно обнаруживать изменения, влияющие на интерпретацию регламентирующих документов.

Реализация подхода с участием эксперта в контуре принятия решений предполагает его вовлечение в анализ выявленных расхождений и принятие окончательных решений, что повышает надёжность применения AI-инструментов в задачах обеспечения радиационной безопасности.

В качестве перспективного направления развития рассматривается реализация функций кросс-языкового сравнения нормативных документов. Использование многоязычных языковых моделей позволит сопоставлять англоязычные документы МАГАТЭ и русскоязычные нормативные акты на уровне их семантического содержания. Это создаст возможность автоматизированного выявления расхождений в интерпретации требований между международными рекомендациями и национальной нормативной базой. В дальнейшем такой механизм может быть использован для анализа степени соответствия регуляторных подходов и повышения согласованности требований в области обеспечения радиационной безопасности.

Предложенный подход может применяться в системах поддержки принятия решений для повышения согласованности интерпретации нормативных требований и обеспечения радиационной безопасности персонала и населения как на национальном, так и на международном уровне.

### **Список литературы:**

1. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Удалов Ю.Д. Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА РОССИИ для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 3. методика экспертизы гипотетической программы НИР для работников ядерной индустрии//Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 36-52.

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАНСПОРТА ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ В ВЕЩЕСТВЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОЙ СРЕДЫ BLENDER 3D**

С.В. Талдытов, Ю.Н. Брагин, К. А. Чижов, Е.В. Ключкова,  
А.А. Болотов, Е.Н. Жирнов, И.А. Теснов, А.С. Галузин, В.Н.Ключков,  
В.Г. Барчуков, А.Г. Цовьянов, В.П. Крючков

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва*

В работе представлен подход к динамическому моделированию полей гамма-излучения в гетерогенных средах на основе метода оптической аналогии, реализованного в среде трехмерного моделирования Blender 3D. Предложена архитектура специализированного программного дополнения (аддона), позволяющего производить количественную оценку мощности воздушной кермы (МВК) с учетом фотоэлектрического поглощения и комптоновского рассеяния. Разработка ориентирована на решение инженерных задач радиационной защиты и визуализацию радиационной обстановки в реальном времени.

Оценка радиационной обстановки в помещениях и на промплощадках объектов использования атомной энергии требует учета сложной геометрии и многокомпонентного состава защитных сред. Традиционные методы Монте-Карло, обладая высокой точностью, часто не обеспечивают оперативность визуализации и интерактивность при работе со сложными трехмерными моделями. Настоящее исследование направлено на разработку инженерного метода расчета, использующего вычислительные мощности современных графических процессоров через инструментарий физически корректного рендеринга.

В основе подхода лежит физически обоснованная аналогия между процессами переноса видимого света и гамма-квантов в веществе. Транспорт гамма-излучения рассматривается в рамках оптической модели, что позволяет адаптировать алгоритмы трассировки лучей (path tracing), реализованные в Blender 3D, для решения задач радиационной защиты.

Область применимости модели ограничена гамма-излучением радионуклидной этиологии с начальной энергией фотонов не более 2 МэВ. В данной энергетической области доминирующими механизмами взаимодействия, заложенными в модель, являются фотоэлектрический эффект и некогерентное (комптоновское) рассеяние. Источники излучения могут иметь произвольную

геометрическую форму и задаваться как с поверхностным, так и с объемным распределением активности, включая комбинированные варианты.

Для практической реализации метода разработана архитектура специализированного дополнения (аддона) к программному обеспечению Blender 3D. Основными функциональными компонентами аддона являются: сам интерфейс Blender, позволяющий в САД системе описывать источники и среду, а также визуализировать результат расчёта; алгоритмы трассировки лучей, модуль адаптации трассировки лучей под гамма-излучение, база данных для сохранения результатов.

Предложенный подход и его программная реализация позволяют сочетать гибкость и наглядность трехмерного моделирования с возможностью решения прикладных инженерных задач. Разработка может быть использована для оценки эффективности биологической защиты, оптимизации размещения оборудования, а также в качестве тренажерного средства в системе профессиональной подготовки персонала.

## **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РТУТНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД НА ТЕРРИТОРИИ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЛОЩАДКИ Г. УСОЛЬЕ-СИБИРСКОЕ**

Т.И. Кучерская<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, Ленинградская область, г.п. Кузьмоловский

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

e-mail: kucherskaia@gpech.ru

**Актуальность.** Исследование концентраций химических элементов, особенно ртути в водных объектах г. Усолье-Сибирское, представляет собой значимую научно-практическую задачу. Это связано с длительным периодом работы предприятия

ООО «Усольехимпром», использовавшего в производстве технологию ртутного электролиза и первым опытом ликвидации масштабного ртутного загрязнения в Российской Федерации. Накопленное ртутное загрязнение формировалось на территории в течение нескольких десятилетий и распространилось по глубине почв, в том числе и в водоносные горизонты [1-4].

**Цель исследования.** Провести гигиеническую оценку содержания ртути в подземных водах промышленной площадки ООО «Усольехимпром» г. Усолье-Сибирское в период проведения мероприятий по ликвидации накопленного ртутного загрязнения в 2021 году.

**Материалы и методы исследования.** Для исследования содержания ртути в подземных водах промышленной площадки ООО «Усольехимпром» г. Усолье-Сибирское из скважин отобрано 36 проб. Подготовка проб для анализа проведена в соответствии ГОСТ 31861- 2012 Вода. Общие требования к отбору проб. Анализ

проб воды на содержание ртути проводился на анализаторе ртути РА -915+ с приставками РП-91.

Содержание токсичного металла в воде оценивали в соответствии с основным критерием - предельно-допустимой концентрацией (ПДК) металла в воде.

**Результаты и обсуждение.** На территории промышленной площадки г. Усолье-Сибирское цех ртутного электролиза предприятия ООО «Усольехимпром» длительное время являлся значительным источником выбросов ртути в объекты окружающей среды. Загрязнению ртутью подвергались подземные воды первых от поверхности напорных горизонтов, которые составляют зону активного водообмена.

Среднее содержание ртути в подземных водах из исследуемых скважин на территории промышленной площадки составило  $2,58 \pm 2,2$  мкг/дм<sup>3</sup>, что свидетельствует о превышении кратности ПДК в 5,1 раз. Увеличение концентраций ртути при этом отмечено в 4-х скважинах.

Источником ртути в подземных водах бывшей промышленной площадки ООО «Усольехимпром» может быть только ранее осуществляемый процесс производства хлора и каустика методом ртутного электролиза.

Среднее содержание ртути в скважине, расположенной непосредственно под бывшим цехом ртутного электролиза, составило  $72,5 \pm 1,5$  мкг/дм<sup>3</sup>, где максимальная концентрация ртути - 74 мкг/дм<sup>3</sup>, с кратностью 148 ПДК, что является наибольшей концентрацией ртути в отобранных грунтовых водах промышленной площадки ООО «Усольехимпром».

Важно отметить, что среди 13,8% проб грунтовых вод из скважин территории промышленной площадки ООО «Усольехимпром», расположенных на расстоянии 1 км и 1,25 км северо-восточней от цеха ртутного электролиза, концентрация ртути определялась на пределе обнаружения методики.

**Заключение.** Таким образом, наибольшее содержание ртути в подземных водах промышленной площадки ООО «Усольехимпром» выявлено в скважине, расположенной непосредственно под бывшим цехом ртутного электролиза, что показывает локализацию распространения металла в подземных водах г. Усолье-Сибирское. Несвоевременная ликвидация вредных веществ, в частности, ртути на территории промышленной площадки ООО «Усольехимпром», после прекращения деятельности промышленных объектов, стала причиной накопления вредных веществ в подземных водах.

Значительное содержание ртути в подземных водах, составляющих зону активного водообмена, представляет опасность для экологической ситуации города, т.к. ртуть способна мигрировать в другие объекты окружающей среды, такие как, поверхностные воды и почва, создавая тем самым дополнительные участки загрязнения. Как следствие – возможность поступления в организм человека, что может привести к меркуриализму и неврологическим заболеваниям.

Необходимо отметить, что на период исследования на территории промышленной площадки ООО «Усольехимпром» г. Усолье-Сибирское, проводились мероприятия по ликвидации ртутного загрязнения, что способствовало локализации распространения металла. На территории г. Усолье-Сибирское после завершения всех мероприятий по ликвидации накопленного ртутного загрязнения

необходимо проводить длительные мониторинговые наблюдения объектов окружающей среды и здоровья населения.

#### **Список литературы:**

1. Кучерская Т.И., Аликбаева Л.А., Комбарова М.Ю. «Гигиеническая оценка загрязнения почв ртутью на территории промышленной площадки г. Усолье-Сибирское»//Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Профилактическая медицина-2022». Санкт-Петербург, 2022. – С. 153-156.

2. Туголуков Н.К., Оширова М.А. Загрязнения ртутью в результате деятельности цеха ртутного электролиза в г. Усолье-Сибирское// Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Научные исследования студентов в решении актуальных проблем АПК», Иркутск, 2019. – С. 167-175.

3. Чечет Б.Ф. Экологическая ситуация вокруг «Усольехимпром»// Современные технологии и научно-технический прогресс. – 2023. – №10. – С.299-300.

4. Ракитский В.Н., Синицкая Т.А., Скупневский С.В. Современные проблемы загрязнения ртутью окружающей среды (обзор литературы)// Гигиена и санитария. – 2020. – №5. – С. 460-467.

### **ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ТАНАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОСТАВАРИЙНЫХ СЕКЦИОННЫХ РАБОТ**

Андреева А.С., Исаев Д.В., Пафомова Т.В., Квачева Ю.Е.

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва  
andreeva\_bgsme94@mail.ru

**Введение.** Смертельные случаи в результате радиационных инцидентов относительно редки. Однако, учитывая возможность их возникновения при промышленных авариях или террористических актах, актуальными становятся исследования по обеспечению радиационной безопасности медицинского персонала танатологических отделений при проведении поставарийных секционных работ. Важным источником информации для таких исследований является опыт прошлых лет, в частности, масштабная авария на Чернобыльской АЭС в 1986 году.

**Материалы и методы исследования.** Материалами исследования явились архивные данные ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (ранее – Института биофизики Министерства здравоохранения СССР) по проведению в мае-июле 1986 г. поставарийных секционных исследований тел погибших в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

**Результаты и обсуждение.** Аутопсии жертв радиационных аварий сопряжены с известными сложностями, превосходящими таковые при секционных исследованиях трупов лиц, скончавшихся в результате плановых терапевтических или диагностических радиационных воздействий. Основные трудности проистекают

из недостаточности информации относительно дозовых нагрузок, длительности облучения, степени инкорпорации радионуклидов, а также вовлеченности определенных органов и органовых систем в общие патологические процессы. Следовательно, перед началом секционного исследования обязательным является дозиметрический контроль трупа и его одежды (при наличии), выполняемый дозиметрической службой медицинского учреждения. Измерения проводились непосредственно у секционного стола на уровнях 0,01 и 0,5 м от тела. При радиоактивном загрязнении осуществлялась полная санитарная обработка тела, включающая трехкратную помывку загрязненных участков кожи с применением бытовых моющих средств (хозяйственного мыла и/или стирального порошка), что снижало радиоактивное загрязнение на 80-85%.

Если эти меры не позволяли обеспечить допустимые уровни облучения медицинского персонала танатологического отделения, то проводилась дополнительная очистка кожи трупа специальными средствами (препараты «Защита» и паста «Радез»), которые повышали эффективность дезактивации до 95-98%. Все данные фиксировались в справке, составленной дозиметрической службой и переданной эксперту, ответственному за организацию и проведение секционного исследования. После дезактивации, исходя из уровня излучения от тела и радиационной обстановки, формировались прозекторские бригады (одна бригада – два врача, лаборант и санитар), для которых устанавливалось контрольное время работы с трупом. Особое внимание уделялось индивидуальному дозиметрическому контролю бригад – они обеспечивались индивидуальными дозиметрами (дозы регистрировались в журнале и базе данных), вскрытия проводились с обязательным использованием средств индивидуальной защиты (СИЗ). Для экспертов была рекомендована безопасная техника вскрытия, включающая правила и порядок извлечения аутопсийных образцов с последующим отдельным исследованием радиоактивных органов.

Обязательными были меры по предотвращению радиоактивного загрязнения помещений морга. Для этого вводился режим контролируемого входа и выхода персонала, а также система перемещения трупов внутри рабочих помещений. На протяжении всего времени (вплоть до завершения всех мероприятий дезактивации) все подверженные радиоактивному загрязнению помещения ограждались знаками «Радиационная опасность». Дезактивация помещений (секционного зала, подсобных помещений и трупохранилищ) заключалась в тщательном мытье стен, потолка и пола с использованием бытовых и специальных моющих средств, а затем в их струйном отмывании.

**Заключение.** Риски, возникающие для прозекторских бригад в результате вскрытий трупов лиц, подвергшихся радиационному облучению, могут быть минимизированы или предотвращены путем обязательного соблюдения мер радиационной безопасности и применения комплекса специализированных технических приемов. Основными принципами, регламентирующими проведение данных работ, являются: 1) прозекторские бригады подвержены риску переоблучения или радиоактивного заражения; 2) природа и степень такого риска не всегда являются очевидными ни на этапе подготовки, ни в процессе проведения

аутопсии; 3) для обеспечения безопасности прозекторских бригад требуется разработка и применение специальных мер защиты. Стратегия их реализации в значительной степени сформирована на основе опыта секционных работ, полученного вследствие аварии на Чернобыльской АЭС.

## **БИОФИЗИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СЛУЧАЕ РАНЕВОГО ПОСТУПЛЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ**

Поцяпун Н.П., Максимова Е.Ю., Павлова С.Н., Баженова О.С.  
*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России*

В условиях работы с открытыми источниками ионизирующего излучения, содержащими техногенные трансурановые радионуклиды, такие как Pu-238, Pu-239, Pu-240, Am-241, возможно их непланируемое (аварийное) поступление в организм персонала. В медицинской практике встречаются случаи аварийного поступления, обусловленные поступлением изотопов плутония и америция через поврежденные кожные покровы (раневое поступление).

Радиационная медицина располагает небольшим опытом лечения ран, загрязненных радионуклидами. Подавляющее число наблюдений касается случаев попадания в раны плутония. Более 90% случаев относятся к ранениям пальцев острыми предметами (стекло, проволока) в процессе работы с радиоактивными материалами. Анализ литературных данных позволяет заключить, что в комплексе мероприятий по оказанию неотложной помощи при таких комбинированных поражениях основные медицинские меры сводятся к первичной хирургической обработке (иссечению) раны и назначению комплексообразователей для предотвращения инкорпорации той доли радионуклида, которая резорбировалась в кровеносное русло.

Особенности метаболизма изотопов плутония и америция, а также несовершенство существующей нормативно-методической базы внутреннего облучения при раневом поступлении этих радионуклидов, требуют нестандартных подходов при оценке и интерпретации полученных данных о дозах облучения и последствиях радиационного воздействия.

В настоящей статье рассмотрен случай раневого поступления изотопов плутония и америция, описывающий последовательность оказания специализированной медицинской помощи, направленной на минимизацию рисков внутреннего облучения органов и тканей пострадавшего, предложен алгоритм проведения специального (аварийного) индивидуального дозиметрического контроля внутреннего облучения, заключающегося:

- в оперативной оценке величины поступления и дозы внутреннего облучения на основании анализа первичной информации об инциденте;
- в последующих мероприятиях, направленных на уточнение значения дозы внутреннего облучения и снижении ее неопределенности;

- в получении окончательных оценок доз внутреннего облучения.

В рассматриваемом случае предварительная оперативная оценка проводилась на основе радиометрических исследований содержания радионуклидов в суточных порциях мочи и на основе исследований «загрязненности» места ранения. Одновременно пациенту проводилась комплексотерапия (пентацином), направленная на увеличение скорости выведения радионуклидов из организма.

Принимая во внимание, что внутривенное введение пентацина после аварийного поступления значительно (в десятки раз) увеличивает вывод изотопов плутония и америция из организма с экскретами, способствуя снижению доз облучения работника в последующем периоде, но делает невозможным корректную оценку величины поступления и доз внутреннего облучения работника в течение всего периода проведения курса комплексотерапии и спустя 2 – 3 месяца после его окончания, на практике проводится предварительная (первичная) оценка вероятных дозовых нагрузок.

В соответствии с методическими указаниями МУ 2.6.1.034–2014 «Порядок взаимодействия предприятий Госкорпорации «Росатом» и органов и организаций ФМБА России при нестандартном (раневом) и аварийном ингаляционном поступлении изотопов плутония и америция-241» интерпретация результатов измерений в случае раневого поступления, т.е. восстановление значений величин поступления радионуклидов, ОЭД внутреннего облучения и, при необходимости, реализуемых к определенному сроку поглощенных и эквивалентных доз на отдельные органы, обусловленных поступлением в организм радионуклидов, должна проводиться с использованием соответствующих моделей и в рамках конкретных методик выполнения расчетов.

В этой связи, расчет ожидаемой эффективной дозы и поступления радионуклидов в организм по результатам измерения активности в биопробах проводили с использованием программного обеспечения «ММК-02-Стандарт» в соответствии с аттестованными методиками радиационного контроля «Методика расчёта эффективной дозы внутреннего облучения персонала по результатам измерений активности радионуклидов в теле человека и в биопробах» (Свидетельство № 40090.2М335 от 29.11.2012 выдано ФГУП ВНИИФТРИ). В нашем случае, расчеты проводились на крайнюю дату биофизического обследования (100 дней после завершения комплексотерапии) для условий раневого поступления изотопов плутония и америция в соотношении их активности в ране, учитывая тип и растворимость соединений радионуклидов.

Последующие дополнительные (окончательные) оценки доз внутреннего облучения, проводимые по измерениям уровня активности радионуклидов в пробах мочи в различные периоды после аварийного поступления, могут постепенно уменьшать величину неопределённости оценки дозы, однако окончательные результаты с расчётом годовых эффективных доз и поглощённых доз на критические органы могут быть получены только после восстановления уровней естественной экскреции радионуклидов с мочой.

Для уточнения и окончательной оценки дозы облучения, сформированной в результате раневого поступления радионуклидов, пациент был повторно обследован

с применение биофизических методов исследований содержания радионуклидов в организме при нормализации скорости экскреции радионуклидов до естественных уровней. Результаты биофизического обследования показали высокое содержание радионуклидов в организме, что в конечном итоге может привести к формированию эффективной дозы внутреннего облучения, превышающей установленные радиационно-гигиенические нормативы. Рекомендовано для данного пациента динамическое наблюдение за экскрецией радионуклидов в условиях стационара.

## **РАДОНОВОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ В Г. БОЛЬШОЙ КАМЕНЬ (ПРИМОРСКИЙ КРАЙ)**

А.Н. Малахова, Ю.С. Бельских, В.В Шлыгин, Ю.Н. Зозуль, С.М. Киселёв  
*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия,*  
[lawbro@yandex.ru](mailto:lawbro@yandex.ru)

Основной вклад в облучение населения вносят природные источники, среди которых основным является радиоактивный газ радон. Обеспечение радиационной защиты населения при воздействии радона является важной гигиенической проблемой. Содержание радона в воздухе помещений нормируется. Учитывая выраженную временную вариабельность содержания радиоактивного газа, основным нормируемым показателем является среднегодовой уровень ЭРОА радона. Достоверная среднегодовая оценка концентрации радона может быть получена с использованием интегральных методов измерения. Целью настоящей работы является исследование содержания радона в воздухе помещений жилых помещений и детских образовательных учреждений г. Большой Камень (Приморский край).

### **Материалы и методы.**

Определение объемной активности радона ( $OA_{Rn}$ ) в воздухе помещений выполнено интегральным методом с применением пленочных трековых экспозиметров (камеры РЭИ-4 комплекта ТРЕК-РЭИ 1М) [1]. Детекторы размещались в помещениях на протяжении отопительного и неоперительного периодов года длительностью не менее трех месяцев в каждом периоде. В детских садах экспозиметры размещались на первых этажах, в спальнях и игровых комнатах. При расчете среднегодового значения эквивалентной равновесной объемной активности радона ( $ЭРОА_{Rn}$ ) учтена продолжительность каждого из периодов и использован фактор равновесия  $F=0,5$ . В выборочных помещениях для интервальной оценки содержания радона применяли радоновый монитор Radon Eye.

### **Результаты.**

Обследовано 26 зданий детских образовательных учреждений ЗАТО г. Лесной. Измерения проведены в 66 помещениях пребывания детей. Объем исследований в жилых помещениях составил 100 помещений на разных этажах.

Детские сады представлены зданиями, построенными из дерева и кирпича. Материал постройки жилых зданий более разнообразен, включая железобетон и шлакоблоки.

Среднегодовые уровни ЭРОА района в воздухе эксплуатируемых жилых помещений г. Большой Камень варьируют в диапазоне <10 до 96 Бк/м<sup>3</sup> (сред. геом. – <10 Бк/м<sup>3</sup>). Максимальные значения зафиксированы на первых этажах зданий, сделанных из шлакоблоков. ЭРОА района в воздухе помещений детских образовательных учреждениях варьирует от <10 до 220 Бк/м<sup>3</sup>. При этом норматив ЭРОА района составляет 200 Бк/м<sup>3</sup> [2]. Проведенные исследования в детских учреждениях позволили выявить особенности распределения радона в воздухе помещений зданий, в зависимости от года постройки и материала. Показано, что кирпичные здания характеризуются более высокими значениями ЭРОА радона по сравнению с деревянными (сред. геом. 54 Бк/м<sup>3</sup> и 24 Бк/м<sup>3</sup>, соответственно). При этом отмечено, что содержание радона достоверно выше в зданиях постройки 1950-1980 гг. (сред. геом.-54 Бк/м<sup>3</sup>). по сравнению с учреждениями, введенными в эксплуатацию в 1981-2000 гг. (сред. геом.-20 Бк/м<sup>3</sup>) (табл.1).

Таблица 1 – Распределение измеренных значений среднегодовой ЭРОА в обследованных образовательных учреждениях г. Большой Камень

Строительный материал	Год постройки	Этаж
		1-й этаж Сред.геом. (Макс.) N=Количество измерений.
Дерево	1950-1980	24 (38) N=2
	1981-2000	8,8 (13) N=2
	2001-2006	29 (39) N=2
Кирпич	1950-1980	54 (2,1 · 10 <sup>2</sup> ) N=49
	1981-2000	20 (1,1 · 10 <sup>2</sup> ) N=11

Учитывая тот факт, что нахождение детей в ДОУ ограничено временем пребывания (преимущественно с 9 до 17 часов), а применяемые интегральные экспозиметры измеряют радон в непрерывном режиме, были проведены суточные мониторинговые исследования удельной активности радиоактивного газа в воздухе помещений ( табл 2).

Таблица 2 – Интервальные оценки ОА радона в дошкольных учреждениях

Номер ДОУ	ОА радона среднесуточная Бк/м <sup>3</sup>	ОА радона за период пребывания детей в ДОУ, Бк/м <sup>3</sup>
1	58	48
2	124	29
3	44	36
4	475	101
5	42	23
6	124	122
7	48	22
8	66	42

Показано, что среднесуточные оценки объемной активности радона в целом превышают показатели содержания радона в период пребывания детей в ДОУ, что связано с особенностями вентилирования обследуемых зданий (вентилирование помещений прекращается в отсутствие детей и обслуживающего персонала ДОУ). Поэтому использовать их для оценки доз облучения детей и персонала не является корректным.

Результаты скрининговых исследований с применением интегрального метода измерения радона позволили в целом охарактеризовать г. Большой Камень (Приморский Край), как территорию с низким уровнем радоноопасности. Вместе с тем показано, что ДОУ характеризуются повышенным уровнем содержания радона по сравнению с жилыми помещениями. При этом выделена категория кирпичных зданий 1950-1980гг постройки характеризующаяся наибольшими значениями ЭРОА радона, что определяет приоритетность надзора за обеспечением радонобезопасности в этих зданиях при планировании программ социально-гигиенического мониторинга [3].

Таким образом, настоящее исследование подтвердило актуальность применения интегральных методов измерения радона в режиме радонового мониторинга для характеристики радиационной обстановки и определения приоритетных объектов контроля для оптимизации радиационной защиты населения от природного источника облучения.

#### **Список литературы**

1. Радон. Измерение объемной активности в воздухе помещений интегральным трековым методом: Методика измерений. Разработана ФГУП НТЦ РХБГ ФМБА России, ООО «ГК РЭИ». Аттестована ФГУП ВНИИФТРИ, свидетельство № 40090.2И385 от 16.07.2012 г.

2. Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 07.07.2009 № 47. Зарегистрированы в Министерстве юстиции Российской Федерации 14.08.2009, регистрационный № 14534. Введены взамен СП 2.6.1.758-99 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99)».

3. Радиационно-гигиеническое обследование детских образовательных учреждений г. Снежинска / С. М. Киселев, Ю. Н. Зозуль, В. В. Шлыгин [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2024. – Т. 69, № 4. – С. 25-33. – DOI 10.33266/1024-6177-2024-69-4-25-33.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ РАСПОЛОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКИ ОПАСНОГО ОБЪЕКТА В СВЯЗИ С ФАКТОРАМИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ**

А.Д. Поляков<sup>1,2</sup>, М.Ю. Комбарова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, обл. Ленинградская, РФ  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Россия,  
г. Санкт-Петербург

Среди различных видов техногенной опасности для населения и окружающей среды (ОС) химическая опасность занимает особое место. Предприятия химической промышленности являются источниками выбросов широкого спектра химических веществ в ОС, что приводит к загрязнению объектов окружающей среды (ООС) и может способствовать формированию неблагоприятных эффектов для здоровья населения [1, 2].

В российском законодательстве химическая безопасность трактуется как отсутствие недопустимого риска для жизни и здоровья человека, что является важным условием устойчивого развития и сохранения здоровья населения, а также важной составной частью национальной безопасности страны.

Методология оценки риска является одним из наиболее эффективных инструментов выявления негативного воздействия факторов ОС на здоровье населения, дающего оценку вероятности нарушения здоровья под воздействием химических факторов среды обитания, и обосновывающего решения, которые позволяют эту вероятность минимизировать [3].

Цель исследования – оценка риска здоровью населения, проживающего на территории влияния химически опасного объекта.

Материалы и методы. В качестве территории исследования был выбран город Яровое Алтайского края, находящийся под воздействием крупного химического предприятия АО «Алтайский Химпром» им. Верещагина, специализирующегося на производстве кремнийорганических соединений и силиконовых масел, химических реагентов для нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности, средств дезинфекции.

Материалами для проведения гигиенической оценки состояния ООС являлись результаты лабораторных исследований атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы ФГБУЗ ГЦГиЭ ФМБА России в рамках ведения социально-гигиенического мониторинга за период 2017–2023 гг.

Расчеты, оценку и интерпретацию уровней канцерогенного и неканцерогенного риска для здоровья населения проводили по утвержденной методологии, изложенной в Р 2.1.10.3968-23.

Результаты и их обсуждение. Город Яровое Алтайского края расположен в зоне Кулундинской степи на берегу озера Большое Яровое, в 18 км от границы с Казахстаном. Площадь территории составляет 49 кв. км, численность населения около 18 тыс. человек.

На территории города осуществляют деятельность 16 промышленных предприятий, из них 2 крупных – АО «Алтайский Химпром» им. Верещагина и МУП «ЯТЭК», 10 – малых и 4 – микропредприятия. Наиболее мощным источником загрязняющих веществ, имеющим выбросы более 500 тонн/год, является АО «Алтайский Химпром».

Компонентный состав выбросов вредных химических веществ в ООС в результате технологических процессов АО «Алтайский Химпром» насчитывал порядка 37 ингредиентов. Наибольший вклад в структуре валового выброса (94,9 %) в сумме формируют: пропан-1,2,3-триол (35,6 %), 1,2-диметилбензол (32,2 %), метилбензол (27,2 %). Вклад других ингредиентов составляет менее 4,1 %.

По результатам проведенной оценки канцерогенного риска здоровью установлено, что уровень индивидуального канцерогенного риска для населения, проживающего на территории г. Ярового, при многосредовом многофакторном поступлении исследуемых веществ-канцерогенов являются допустимыми (приемлемыми), подлежащими постоянному контролю, и составили для детского и взрослого населения  $7,7 \times 10^{-5}$ .

В условиях комбинированного многомаршрутного поступления веществ установленыстораживающие уровни хронического неканцерогенного риска развития нарушений работы органов дыхания (НИ до 3,84) – таблица 1.

Таблица 1 - Уровни неканцерогенного риска по критическим органам/системам и по объектам среды обитания в условиях многофакторного многосредового воздействия

Критический орган / система	атмосферный воздух		питьевая вода		почва		Суммарный индекс опасности ( $\Sigma$ ТНІ)	
	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые	дети
Органы дыхания	0,54	3,84	-	-	-	-	0,54	<b>3,84</b>
ЦНС	0,20	0,90	-	-	-	-	0,20	0,90
Зубы	0,41	1,90	-	-	-	-	0,41	1,90
ЖКТ	-	-	0,21	0,46	-	-	0,21	0,46
Система крови	0,02	0,11	-	-	0,0001	0,001	0,02	0,11
Почки	-	-	-	-	0,04	0,23	0,04	0,23

Выводы. По результатам проведенного исследования установлено, что на изучаемой территории индивидуальный канцерогенный риск для детского и взрослого населения не превышает допустимый (приемлемый) уровень риска ( $1,1 \times 10^{-6}$ -  $1,0 \times 10^{-4}$ ), и подлежит постоянному контролю.

Выявленстораживающий уровень хронического неканцерогенного риска развития нарушений работы органов дыхания (НИ до 3,84). Данный уровень риска не приемлем для детского населения и требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий.

#### Список литературы:

1. Валеев Т.К., Рахманин Ю.А., Сулейманов Р.А., Малышева А.Г., Гимранова Г.Г., Рахматуллин Н.Р., Рахматуллина Л.Р., Бактыбаева З.Б. Характеристика риска для здоровья населения нефтедобывающего региона в связи с

факторами среды обитания. Гигиена и санитария. – 2021. – № 100(11). – С. 1310-1316.

2. Землянова М.А., Зайцева Н.В., Степанков М.С. Особенности токсического действия нано- и микрочастиц оксида алюминия при многократной ингаляционной экспозиции. Гигиена и санитария. – 2023. – № 102(5). – С. 502–508.

3. Поляков А.Д., Комбарова М.Ю., Радилов А.С., Аликбаева Л.А., Якубова И.Ш., Суворова А.В., Хурцилава О.Г. Оценка риска здоровью населения, проживающего на территории влияния космодрома «Восточный», в условиях многофакторной многосредовой экспозиции химических веществ // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 2. – С. 63–73

### **УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОЧНОСТИ ДЕЗАКТИВИРУЮЩИХ ПОЛИМЕРНЫХ ПОКРЫТИЙ ПОСРЕДСТВОМ КИСЛОТНОЙ СШИВКИ**

А.М. Потёмкин, Ю.В. Глебова

*АО «ВНИИИМ»,  
ampotemkin@bochvar.ru*

Деактивация на производствах атомной отрасли является постоянным процессом. Для деактивации поверхностей в помещении и поверхностей оборудования используют, в том числе, и технологию снимаемых полимерных покрытий. Метод заключается в нанесении жидкого полимерного материала на радиоактивно-загрязнённую поверхность и в последующем удалении уже отвердевшей плёнки. Такой метод характеризуется незначительными объёмами легко компактируемых РО, в виде отработавших плёнок, полным отсутствием ЖРО, возможностью дистанционного применения, высокой эффективностью деактивации.

Сложно снимаемые радиоактивные загрязнения, сцепленные с оксидными, жировыми или карбонатными плёнками на загрязнённых поверхностях, требуют введения в полимерную композицию травильных агентов. К сожалению, даже небольшие концентрации кислотных травильных агентов приводят к деструкции полимерной основы, что делает невозможным удаление отработавшего материала (лакоподобное состояние).

Для решения проблемы увеличения концентрации травильного агента в полимерном дезактивирующем составе при сохранении прочностных характеристик получаемой плёнки можно использовать кислоты, незначительно повреждающие полимер, не использовать кислотные агенты, использовать кислотные травильные агенты, работающие как сшивающий агент.

Были проведены модельные испытания вышеизложенных концепций на примере поливинилспиртовых составов. Для ПВС-составов наилучшей кислотой, по результатам практики, является уксусная, растворы которой не повреждают цепи

ПВС до концентраций 0,8М. Уксуснокислый состав использован в качестве базового. Для примера некислотного травильного агента использовался едкий натр. Шлифовальная композиция составлена на основе раствора уксусной кислоты 0,2М с добавлением серной и сульфаминовой кислот, в концентрациях, не повреждающих ПВС – полимер  $\approx 0,015 - 0,030$ М.

Для экспериментальной работы были приготовлены 4 опытных состава, содержащих одинаковое количество воды, ПВС, глицерина, ПАВ и КМЦ, но отличающиеся травильным агентом: уксусная кислота; сульфаминовая и серная кислоты; сульфаминовая, серная и уксусная кислоты; гидроксид натрия (0,25М). Приготовлены 3 типа подложки: нержавеющая сталь; сталь, покрытая эпоксидным защитным составом; нержавеющая сталь с плёнкой солидола. На подложки был нанесён хлорид цезия-137. Ионы цезия находились на подложках 20 дней перед дезактивацией для достаточного сцепления с поверхностью. Исследования проведены на основе методики определённой ГОСТ 12.4.265-2014. После снятия отработавших плёнок с подложек, они были подвергнуты определению прочности на растяжение динамометрическим методом.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

*Таблица 1 – Исследование обеззараживающих и механических свойств дезактивирующих ПВС-покрытий, содержащих разные типы травильных агентов*

№№ опыта	Травильный агент	Тип подложки	Среднее арифметическое значение активности, Бк			Кд1	Кд2	Разрыв пленки, Н
			Начальное значение	после 1 дез.	после 2 дез.			
1	Щелочь	Солидол	3140	115	43	27	3	13,08
2		Краска	2779	1267	974	2	1	
3		Чистая	3106	71	21	43	3	
4	Уксусная кислота	Солидол	3030	156	55	19	4	12,7
5		Краска	2953	76	22	39	4	
6		Чистая	3025	9	3	336	3	
7	Сульфаминовая и серная кислоты	Солидол	2960	94	30	32	3	8,36
8		Краска	2756	65	19	42	3	
9		Чистая	3074	12	2	256	6	
10	Комбинированный кислотный агент	Солидол	3070	148	49	20	3	22,7
11		Краска	2777	68	19	41	4	
12		Чистая	3075	7	2	439	4	

Исследования показывают, что щёлочь не является равноценной заменой кислотным травильным агентам, особенно на окрашенных эпоксидными составами поверхностях. Однако, эффективность щелочных дезактивирующих составов достаточна для применения на коррозионно-нестойком оборудовании. Кроме того, такие покрытия образуют весьма прочные плёнки, которые не рвутся при удалении.

Необходимо отметить, что у данных составов высокая вязкость, что делает невозможным механизированное применение.

Уксуснокислый состав показал отличные дезактивирующие и механические свойства на всех типах подложки. Состав с сульфаминовой и серной кислотами, использованный для сравнения, является высокоэффективным, особенно на поверхностях с жировыми загрязнениями, однако обладает прочностью на 35-40 % меньшей, чем уксуснокислый состав.

Дезактивирующий ПВС-состав с комбинированным травильным агентом обладает высокой эффективностью на всех типах подложек. Плёнки на основе этого состава обладают высокой прочностью на разрыв, превышающей прочность как уксуснокислого, так и не содержащего травильных агентов ПВС-состава в два раза (информация о последнем опущена, механическая прочность немного выше (5 - 10%), чем у уксуснокислого). Что позволяет использовать такие составы на поверхностях с высокой адгезией и повышать концентрации травильных агентов.

Не все карбоновые кислоты положительно влияют на прочность: например, щавелевая и лимонная кислоты делают плёнки малопрочными, в тех же условиях. Сшивка полимерных дезактивирующих ПВС - покрытий может идти с неопредельными многоосновными кислотами, например, с аконитовой кислотой.

## **АКТУАЛИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР**

**И.С. Рыбак<sup>1</sup>, А.В.Водоватов<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>*Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва,  
[inna.rybak.04@bk.ru](mailto:inna.rybak.04@bk.ru).*

<sup>2</sup>*ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной  
гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере  
защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург*

<sup>3</sup>*ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Санкт-Петербург*

### **Актуальность**

В соответствии с требованиями СанПин 2.6.41.15-25 при проведении рентгеновских процедур для каждого пациента должна быть определена и зарегистрирована эффективная доза. Эффективные дозы следует рассчитывать в соответствии с действующими нормативными методическими документами Роспотребнадзора [1, 2], основанными на использовании стандартизированных коэффициентов перехода (Ke) от радиационного выхода рентгеновского аппарата или произведения дозы на площадь к эффективной дозе. Данные коэффициенты перехода нуждаются в актуализации с учетом современных условий проведения рентгенографических процедур. Анодное напряжение, толщина полной фильтрации, расстояние источник-

приемник, размер поля, и другие дозообразующие параметры для конкретного рентгеновского аппарата могут существенно отличаться от представленных в МУ 2.6.1.2944-11. Использование не подходящих коэффициентов перехода будет приводить к занижению или завышению результатов определения эффективных доз пациентов вплоть до порядка величины, что является неприемлемым.

### Цель исследования

Определение коэффициентов перехода от радиационного выхода рентгеновского аппарата к эффективной дозе для наиболее распространенных рентгенографических процедур.

### Материалы и методы

Сбор данных проведения рентгенографических процедур был выполнен в медицинских организациях города Санкт-Петербурга в период 2023-2024 годов. Данные были собраны в 47 медицинских организациях для следующих: рентгенографии черепа, органов грудной клетки (ОГК), шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника (ШОП, ГОП и ПОП) в прямой и боковой проекции, и таза и брюшной полости (БП) в прямой проекции. Сбор данных осуществлялся в соответствии с методическими указаниями МР 2.6.1.0296-22.

Для каждой процедуры определяли: область исследования, проекция, анодное напряжение (кВ), общая фильтрация (мм Al), экспозиция (мАс), размер поля, расстояние источник-приемник (РИП) и радиационный выход рентгеновского аппарата (мГр/(мА×с×м<sup>2</sup>)).

Расчет эффективных доз проводили с использованием программного обеспечения РСХМС 2.0 с использованием математических фантомов для стандартного взрослого пациента. Эффективную дозу определяли с использованием тканевых взвешивающих коэффициентов из публикации МКРЗ 60 [3]. Коэффициенты перехода определяли по формуле:

$$K_e = \frac{E_{РСХМС} \cdot 1000}{РД} \left( \frac{\text{мкЗв}}{\text{мГр}} \right)$$

где  $K_e$  – коэффициент перехода,

$E_{РСХМС}$  – эффективная доза, рассчитанная программой РСХМС

и РД – радиационных выход рентгеновского аппарата.

### Результаты

В таблице 1 представлены результаты сравнения  $K_e$ , определенных в настоящем исследовании, с  $K_e$ , представленными в МУК 2.6.1.2944-11.

Таблица 1. Сравнение результатов исследования с данными, представленными в нормативно-методических документов Роспотребнадзора.

Анатомическая область	$K_e$ ср. (ICRP60)	$K_e$ ср. (МУ)	Min $K_e$	Min МУ	Max $K_e$	Max МУ	$\Delta$ ср., %	Разброс $K_e$ , %	Разброс МУК, %
Бедро	9	26	6	6	12	32	64.56%	50.61%	81.25%
БП	199	221	88	128	326	250	9.68%	73.03%	48.98%
Желудок	199	159	6	60	363	250	20.12%	98.28%	76.00%
Легкие	120	103	53	23	218	240	14.54%	75.69%	90.42%

ПОП	155	100	8	54	221	180	35.56%	96.40%	70.16%
Ребра	74	263	10	220	101	310	71.92%	90.40%	29.03%
Таз	179	208	55	82	391	250	13.93%	86.02%	67.20%
Череп	60	37	2	23	391	65	38.12%	99.52%	64.62%
ШОП	115	59	20	20	318	85	49.01%	93.72%	76.47%

**Примечание:**

**Ke ср. (ICRP60)** – среднее значение уточнённого коэффициента перехода, рассчитанное по результатам моделирования в РСХМС с весовыми коэффициентами ICRP60;

**Ke ср. (МУ)** – среднее нормативное значение коэффициента согласно МУ 2.6.1.2944-11;

**Мин Ke, Max Ke** – минимальное и максимальное значения уточнённого коэффициента (ICRP60) в выборке;

**Мин МУ, Max МУ** – минимальное и максимальное значения нормативного коэффициента в выборке;

**Δ ср., %** – относительное расхождение между средними значениями Ke (ICRP60) и нормативными данными (МУ2.6.1.2944-11);

**Разброс Kё, %** – вариабельность уточнённых значений внутри выборки;

**Разброс МУК, %** – вариабельность нормативных значений внутри выборки.

Как следует из таблицы 1, удовлетворительное совпадение Ke (менее 20%) наблюдается только для рентгенографии таза, брюшной полости, желудка и легких, что объясняется использованием относительно стандартизированных протоколов (в частности, типовыми размерами полей облучения пациента). Для остальных процедур различия составляют от полутора до двух раз. Различия между минимальными и максимальными значениями Ke достигают двух-трех раз в независимости от анатомической области исследования.

**Выводы**

Использование несоответствующих Ke будет приводить к завышению или занижению результатов оценки эффективных доз вплоть до трех раз, что не позволяет выполнить требования к определению и регистрации доз облучения пациентов. Целесообразно расширить номенклатуру Ke, представленных в нормативно-методических документах, или использовать для расчета эффективных доз специализированного программного обеспечения.

**Список литературы:**

1. МУ 2.6.1.2944-11. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 48 с. (с изменениями от 30.10.2019);
2. МР 2.6.1.0296-22. Оптимизация радиационной защиты пациентов в лучевой диагностике посредством применения референтных диагностических уровней: методические рекомендации. – М.: Роспотребнадзор, 2022. – 58 с;
3. ICRP Publication 60. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection / International Commission on Radiological Protection. – Oxford: Pergamon Press, 1991. – 201 p.

## РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТЕРРИТОРИЙ УРАНОВЫХ МЕСТОРОЖДЕНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЛМЫКИЯ

А.А.Шитова, Ю.С.Бельских, Д.В.Исаев, А.В. Титов,  
Т.А. Дороньева, А.Н. Малахова, Т.А. Теплинская

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
shitovanastasia23@mail.ru*

В Республике Калмыкия в 1956-1965 гг. проводились геологоразведочные работы по выявлению месторождений урана. В ходе работ было выявлено шесть редкоземельно-фосфор-урановых рудных полей, на которых в 1978-1987 гг. были проведены дополнительные геологоразведочные исследования. Оценка и разведка месторождений проводилась в основном бурением скважин [1-2].

Геологоразведочные работы вызывают нарушение окружающей среды, в том числе изменение рельефа местности, геологической структуры грунтов и самой почвы, механические повреждения почвы, вынос глубинных слоев почвы на поверхность [3].

В 2023-2025 гг. сотрудниками ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна совместно с сотрудниками ФГБУЗ ЦГиЭ №101 были проведены исследования с целью оценки влияния геологоразведочных работ на радиационную обстановку на территории трех месторождений в Республике Калмыкия.

Материал и методы. Исследования проводились на территории трех месторождений: Степное, Яшкульское и Буратинское. В настоящее время данные месторождения не разрабатываются, их территории используются в сельскохозяйственных целях (в основном в качестве пастбищ). Полученные результаты сравнивались с данными, полученными на фоновых территориях.

В процессе исследований были выполнены измерения мощности AMBIENTНОГО эквивалента дозы гамма-излучения (МАЭД) в точках, удельной активности (УА) радионуклидов в поверхностном 10 сантиметровом слое почвы в точках.

Результаты. В целом средние значения МАЭД на территории месторождений (без учета локальных аномальных участков) составляют  $0,12 \pm 0,02$  мкЗв/ч на территории Степного месторождения и  $0,11 \pm 0,01$  мкЗв/ч на территории Яшкульского и Буратинского месторождений и не отличаются от фоновых значений, характерных для данной местности.

Однако на территории Буратинского и Степного месторождений имеются локальные участки с повышенными значениями МАЭД и УА природных радионуклидов в почве. На Степном месторождении повышенные уровни МАЭД зафиксированы в центре площадки эксплуатационной шахты и в районе выгрузки руды из шахты (до  $0,36$  мкЗв/ч) и на локальном участке в районе дамбы в районе слияния рек Большая Мергень и Хара Зука (до  $0,49$  мкЗв/ч), где загрязнение образовалось в результате использования грунта с площадки шахты при реконструкции дамбы в 2013 г. На этих участках УА природных радионуклидов, за исключением  $^{232}\text{Th}$  и  $^{40}\text{K}$ , выше, чем на остальной территории до 10 раз. Однако грунт на этих участках не относится к твердым радиоактивным отходам.

На территории Буратинского месторождения в районе расположения геологической партии значения МАЭД варьируют в диапазоне от 0,11 до 1,5 мкЗв/ч. Максимальные уровни зафиксированы на территории хранения отходов (слой отходов, толщиной около 20 см), где УА радионуклидов  $^{238}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{210}\text{Pb}$  и  $^{210}\text{Po}$  в отходах составляют  $3580\pm 30$ ,  $170\pm 20$ ,  $2080\pm 100$ ,  $1240\pm 20$  и  $1480\pm 190$  Бк/кг, соответственно (почти на 2 порядка выше, чем на остальной территории). При этом УА  $^{232}\text{Th}$  и  $^{40}\text{K}$  не отличаются от содержания на остальной территории.

На остальных территориях месторождений УА природных радионуклидов не отличаются от таковых на фоновых территориях.

Заключение. Исследования, проведенные на территории Степного, Яшкульского и Буратинского месторождений, показали отсутствие влияния геологоразведочных работ, связанных с бурением скважин, на радиационную обстановку. Техногенное загрязнение территории обнаружено в местах базирования геологической партии, где проводились работы с извлеченной рудой и располагалось хранилище отходов (Буратинское месторождение) и на территории площадки шахты и в районе дамбы (Степное месторождение). Целесообразно на этих участках провести дополнительную рекультивацию: очистить территорию от останков строений и вывезти загрязненную почву на захоронение.

#### **Список литературы:**

1. Машковцев Г.А., Константинов А.К., Мигута А.К., Шумилин М.В., Щеточкин В.Н. Уран российских недр. - М.: ВИМС, 2010. - 850 с.
2. Пятов, Е. А. Стране был нужен уран. История геологоразведочных работ на уран в СССР / Е. А. Пятов; под ред. Г. А. Машковцева – Москва, 2005. – 246 с.
3. Бесчаскина Н.В. Вопросы геоэкологии и рекультивации земель при бурении геологоразведочных скважин // «Научный аспект №6-2024»-Геология.

### **ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПОС. МИН-КУШ КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ПО ЗАВЕРШЕНИЮ РАБОТ ПО РЕКУЛЬТИВАЦИИ**

В.А. Серегин, А.А. Филонова, А.А. Шитова, Ю.С. Бельских, В.А. Сухов

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
[shitovanastasia23@mail.ru](mailto:shitovanastasia23@mail.ru)*

Согласно Межгосударственной целевой программе (МЦП) «Рекультивация территорий государств, подвергшихся воздействию уранодобывающих производств» основной задачей является обеспечение радиационной безопасности на территориях, подверженных воздействию производств по добыче и переработке природного урана, с точки зрения охраны окружающей среды и здоровья населения.

С момента начала реализации МЦП сотрудниками ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России проводились работы по организации и

проведению исследований радиационной обстановки и оценке динамики целевых показателей в районах расположения рекультивируемых объектов.

На сегодняшний день работы в рамках МЦП полностью завершены в Республике Таджикистан и на объекте в районе расположения пос. Каджи-Сай Киргизской Республики. В районе пос. Мин-Куш в 2025 году на момент проведения исследований полностью завершена рекультивация хвостохранилищ Как, Талды-Булак, Туяк-Суу и Дальнее.

Была проведена оценка динамики следующих целевых показателей: снижение мощности дозы гамма-излучения; снижение удельной активности природных и техногенных радионуклидов в почве и питьевой воде; сокращение площади территории с превышением уровней удельной активности природных и техногенных радионуклидов в поверхностном слое почвы; сокращение площади территории с уровнями мощности дозы гамма-излучения, превышающими природный радиационный фон данной местности.

При проведении исследований использовались полевые и лабораторные методы измерения, включающие измерение мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения (МАЭД), измерение суммарной альфа-активности в поверхностном слое почвы, определение суммарной активности альфа- и бета-излучающих радионуклидов в пробах питьевой воды и воды открытых водоемов радиометрическим методом.

Проведенные исследования показали, что суммарная альфа- и бета-активность в питьевой воде из централизованных источников питьевого водоснабжения, отобранной на территории пос. Мин-Куш, по содержанию природных радионуклидов отвечает требованиям радиационной безопасности. В 2021 году суммарная альфа-активность воды в реке Туяк-Суу ниже расположения хвостохранилища составляла  $2,6 \pm 0,46$  Бк/кг, в 2025 году после завершения рекультивации –  $0,12 \pm 0,04$  Бк/кг.

В результате проведения работ по удалению хвостового материала из хвостохранилища Туяк-Суу, по сравнению с предыдущими периодами исследования, отмечается существенное снижение значения суммарной альфа-активности в воде реки Туяк-Суу, до уровня, соответствующего требованиям, предъявляемым к питьевой воде.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что территории хвостохранилищ Туяк-Суу и Дальнее в результате проведения работ по рекультивации приведены в радиационно безопасное состояние и отвечают принятым критериям рекультивации.

За период проведения работ по перемещению хвостового материала с хвостохранилища Туяк-Суу на хвостохранилище Дальнее не произошло загрязнения радиоактивными материалами прилегающей к хвостохранилищам территории и жилой зоны пос. Мин-Куш.

## ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА НА ПИЛОТНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ НАБЛЮДЕНИЯ ФМБА РОССИИ

Ибрагимова С.Ш.<sup>1</sup>, Сухов В.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды имени А.Н. Сысина ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, г. Москва, Россия, [Sibragimova@cspfmba.ru](mailto:Sibragimova@cspfmba.ru)

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА, г.Москва, Россия

### Аннотация

В работе представлены результаты оценки радиационной безопасности объектов окружающей среды (вода, почва) на трех пилотных территориях, обслуживаемых ФМБА России: г. Железногорск (Красноярский край), г. Курчатов (Курская область) и г. Яровое (Алтайский край). Полученные данные свидетельствуют о благополучной радиационной обстановке на обследованных территориях и служат основой для дальнейшего динамического наблюдения. Межтерриториальные различия в измеренных активностях объектов окружающей среду могут быть связаны со спецификой антропогенных факторов территорий.

**Ключевые слова:** радиационная безопасность, мониторинг окружающей среды, г. Железногорск, г. Курчатов, г. Яровое, почва, вода, нефтепродукты.

**Введение.** Обеспечение радиационной безопасности населения является приоритетной задачей государственной политики в области санитарно-эпидемиологического благополучия. Мониторинг объектов окружающей среды в регионах расположения предприятий атомной промышленности и энергетики позволяет оценить их воздействие на человека и окружающую среду и своевременно выявить неблагоприятные тенденции. В связи с функционированием на пилотных территориях иных промышленных объектов, необходимо проводить также мониторинг химического загрязнения, включая содержание нефтепродуктов, которые являются одним из наиболее распространенных загрязнителей урбанизированных территорий.

Цель – оценка радиационной безопасности объектов окружающей среды (вода, почва) на территориях, обслуживаемых ФМБА России: г. Железногорск (Красноярский край), г. Курчатов (Курская область) и г. Яровое (Алтайский край).

**Материалы и методы.** Отбор проб почвы проводился в соответствии с требованиями ГОСТ 17.4.3.01-2017, проб воды в соответствии с ГОСТ Р 59024-2020. Измерения суммарной бета-активности ( $\Sigma A\beta$ ) в воде, а также удельной активности Cs-137, Sr-90 в почве проводились в соответствии с действующими методиками на аттестованном оборудовании. Статистическая обработка данных проводилась с помощью IBM SPSS Statistics 27. В связи с отсутствием нормального распределения (критерий Шапиро-Уилка), сравнение групп проводилось с помощью критерия Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони.

**Результаты.** Были отобраны пробы воды, используемой для питьевых и рекреационных целей (n=39) и почвы в пределах населённых пунктов (n=47). Результаты измерений представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты измерений активности объектов окружающей среды

	Вода		Почва			
	$\Sigma A\beta$ , Бк/кг		Cs-137, Бк/кг		Sr-90, Бк/кг	
	Me (Q1-Q3)	max	Me (Q1-Q3)	max	Me (Q1-Q3)	max
Железногорск (1)	0,045 (0,000-0,155)	0,381	0,884 (0,00-2,218)	8,001	30,650 (31,500-43,500)	63,6
Курчатов (2)	0,27 (0,225-0,377)	0,503	3,772 (1,744-5,697)	30,175	26,10 (17,250-35,450)	190,0
Яровое (3)	0,064 (0,015-0,073)	0,086	1,913 (0,829-2,912)	3,774	45,600 (39,800-49,550)	52,0

p*	p<0,001	p1- p2<0,001	p=0,013	p1- p2=0,015 p3=1,000	p<0,001	p1-p2=0,080 p1-p3=0,137 p2-p3<0,001
		p1- p3=1,000		p2-p3=0,124		
		p2- p3<0,001				

Наблюдались статистически значимые различия  $\Sigma A\beta$  проб воды в населённых пунктах (p<0,001). При сравнении территорий попарно было установлено, что  $\Sigma A\beta$  проб воды в г. Курчатове была значительно выше, чем в г. Железногорске (<0,001) или в г. Яровое (<0,001). В г. Курчатове отмечалась наибольшая  $\Sigma A\beta$  воды (0,503 Бк/кг).

Отмечались статистически значимые различия по удельной активности техногенных радионуклидов Cs-137 (p=0,013) и Sr-90 (p<0,001) в почвах в зависимости от территории. Максимальные значения удельной активности Cs-137 и Sr-90 наблюдались в г. Курчатове - 30,175 Бк/кг и 190,0 Бк/кг соответственно. При сравнении населенных пунктов попарно было установлено, что удельная активность Cs-137 в почве г. Курчатова была существенно выше, чем в почве г. Железногорска (p=0,015), а удельная активность Sr-90 в почве г. Яровое выше, чем в г. Курчатове (p<0,001).

**Выводы.** При проведении оценки радиационной безопасности не было зафиксировано превышения установленных гигиенических нормативов по содержанию радионуклидов в воде и почве на обследованных территориях. Межтерриториальные различия по суммарной бета-активности в воде могут объясняться как спецификой антропогенного фактора на территории, так и региональными особенностями содержания природных радионуклидов. Более высокие значения по удельной активности Cs-137 в почве г. Курчатова могут быть связаны со спецификой технологических процессов на территории. Распределение Sr-90 и более высокое значение в г. Яровое можно связать с неравномерностью глобальных радиоактивных выпадений. Полученные данные формируют основу для дальнейшего динамического наблюдения за радиационной обстановкой в зоне ответственности учреждений ФМБА России.

*Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, шифр «Индикатор риска».*

## **К ВОПРОСУ УПРАВЛЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ В СИСТЕМЕ «ЧЕЛОВЕК-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ СРЕДА»**

Н.Л. Проскурякова, А.Ф. Бобров, Л.И. Фортунатова, В.Ю. Лизунов  
*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, г. Москва*  
[nlpros@mail.ru](mailto:nlpros@mail.ru)

При рассмотрении системы «Человек-Производственная среда» (СЧПС) с позиций комплексного системного подхода и теории рискологии для предприятий с потенциально опасными технологиями можно выделить два вида ущерба: ущерб здоровью работника из-за влияния вредных и/или опасных производственных факторов и ущерб производственной среде из-за нерегламентированных действий работника, обусловленных несоответствием его медико-психофизиологических характеристик требованиям действий. В первом случае угрозой является производство, ущербом – потеря здоровья у работника, во втором – угроза работнику, ущерб – экономические, социальные, политические и иные последствия аварийной ситуации.

Риски нарушения здоровья обозначают как профессиональные<sup>2</sup>, риски техногенной сфере – антропогенные. Профессиональный и антропогенный риск формируют комплексный профессиональный риск (КПР) СЧПС, под которым предлагается понимать характеристику угрозы здоровью работника из-за вредных и/или опасных производственных факторов и безопасности предприятия из-за

---

<sup>2</sup> Руководство Р 2.2.3969-23 "Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки" (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 7 сентября 2023 г.)

несоответствия медико-психофизиологических характеристик работника требованиям деятельности [1].

Для предприятий атомной отрасли профессиональный риск оценивается по категориям интегральной оценки условий труда и уровня потери здоровья [2]. В качестве меры оценки антропогенного риска предлагается использовать функциональную надежность (ФН) работника, под которой понимается свойство функциональных систем организма обеспечивать выполнение предписанных должностных обязанностей в течение определённого времени и с заданным качеством, не снижая психофизиологической адаптации до недопустимого уровня [3]. ФН оценивается по профессиональным (уровень профессиональной подготовленности и профессиональной успешности) и функциональным/медико-психофизиологическим характеристикам работника. Для оценки профессиональных характеристик (профессиональной адаптации (ПА) работника) используются, как правило, методы экспертной оценки, функциональных – результаты периодических медицинских осмотров (ПМО), в которые входят психофизиологические обследования (ПФО) персонала. Последние позволяют оценить уровень психофизиологической адаптации (ПФА) работника<sup>3</sup>.

Для управления КИР СЧПС разработана организационная модель, объектами управления в которой являются характеристики профессионального и антропогенного риска: условия труда, здоровье, психофизиологическая и профессиональная адаптация работника.

Управление условиями труда и профессиональной адаптацией входит в компетенции работодателя, здоровьем и ПФА-медицинской организации, обслуживающей конкретное предприятие. Соответствие условий труда Трудовому кодексу РФ оценивается по результатам специальной оценки условий труда (СОУТ). Профессиональная адаптация работника оценивается по результатам его аттестации– процедуры проверки знаний и навыков, в ходе которой выявляют профессиональную пригодность каждого работника, соответствие занимаемой им должности.

Управление состоянием здоровья и ПФА осуществляется проведением реабилитационно-оздоровительных мероприятий (РОМ) с последующей оценкой их эффективности. Так, на предприятиях атомной отрасли РОМ, в большинстве своем проводится в Центрах реабилитации, являющихся их структурным подразделением. Методологической основой проведения РОМ могут являться Методические рекомендации «Реабилитационно-оздоровительные мероприятия для персонала предприятий ядерно - оружейного комплекса»<sup>4</sup>.

---

<sup>3</sup> Методические рекомендации «Организация и проведение психофизиологических обследований работников организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерно опасные производства и объекты в области использования атомной энергии, при прохождении работниками медицинских осмотров в медицинских организациях ФМБА России». Р ФМБА России 2.2.9.84-2015, утв. ФМБА России 29.12.2015

<sup>1</sup> Руководство Р 2.2.3969-23 "Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки" (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 7 сентября 2023 г.)

<sup>2</sup> Методические рекомендации «Организация и проведение психофизиологических обследований работников организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерно опасные

Оценка эффективности РОМ осуществляется путём сравнения результатов медицинского и психофизиологического обследования работников до и после проведения РОМ по медицинским критериям, динамике функционального состояния в ходе проведения РОМ и самооценке изменения состояния здоровья.

По медицинским критериям оценка осуществляется в соответствии с изменением числа и характера признаков заболевания, послужившего причиной направления работника на РОМ, оцениваемых в соответствии со стандартами диагностики этого заболевания.

Контроль динамики функционального состояния в ходе проведения РОМ проводится с использованием оперативных методов, оценивающих динамику системной реакции организма в границах индивидуальной нормы. Для самооценки эффективности РОМ предлагается использовать оценку состояния здоровья, проводимую с использованием Гиссенского опросника психосоматических жалоб.

Интегральная оценка эффективности РОМ по совокупности медицинских, функциональных и самооценочных критериев проводится по сумме полученных оценок, с градацией от 9 до 0 баллов, где максимальное значение соответствует высокой эффективности РОМ, а минимальное полному ее отсутствию.

Своевременно принятые меры по управлению комплексными профессиональными рисками в условиях воздействия потенциально опасных производственных факторов позволяют предотвратить возникновение чрезвычайных и аварийных ситуаций, а также способствуют поддержанию на высоком уровне здоровья и профессионального долголетия работников.

#### **Список литературы:**

1. Бобров А.Ф., Проскуракова Н.Л., Фортунатова Л.И. Риски в системе «человек-производственная среда»: концептуальная модель, концепция оценки и управления // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 2. С. 57–62.
2. Проскуракова Н.Л. Показатели оценки профессиональных рисков работников объектов использования атомной энергии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 3. С. 36–40.
3. Бушманов А.Ю., Калинина М.Ю., Щепланов В.Ю., Седин В.И., Бобров А.Ф., Фортунатова Л.И. Функциональная надёжность в системе медико-психофизиологического обеспечения работников объектов использования атомной энергии – Москва, 2022. - 91 с.

---

производства и объекты в области использования атомной энергии, при прохождении работниками медицинских осмотров в медицинских организациях ФМБА России». Р ФМБА России 2.2.9.84-2015, утв. ФМБА России 29.12.2015

<sup>3</sup> Методические рекомендации «Реабилитационно-оздоровительные мероприятия для персонала предприятий ядерно - оружейного комплекса». – МР ФМБА России 11.000, 2010. – 24 с.

## СИСТЕМА МОНИТОРИНГА РИСКОВ ПЕРСОНАЛА, РАБОТАЮЩЕГО ВО ВРЕДНЫХ И/ИЛИ ОПАСНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА

Н.Л. Проскуракова<sup>1</sup>, А.Ф. Бобров<sup>1</sup>, Пител Я.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
[nlpros@mail.ru](mailto:nlpros@mail.ru)

<sup>2</sup> МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

Вредные и/или опасные условия труда могут оказывать неблагоприятное влияние на здоровье работников и надежность их профессиональной деятельности.

Статья 37 Конституции Российской Федерации провозглашает, что «... каждый имеет право на труд в условиях, отвечающих требованиям безопасности и гигиены». В ст. 209 Трудового кодекса (ТК) России Федеральным законом от 18.07.2011 г. № 238-ФЗ внесены изменения и дополнения, касающиеся определения понятий «профессиональный риск» и «управление профессиональными рисками». Профессиональный риск (ПР) – вероятность причинения вреда здоровью в результате воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов при исполнении работником обязанностей по трудовому договору либо в иных случаях, установленных ТК РФ, другими федеральными законами. Управление профессиональными рисками – комплекс взаимосвязанных мероприятий, включающих в себя меры по выявлению, оценке и снижению уровней профессиональных рисков. Сохранение профессионального здоровья работников и обеспечение безопасности опасных производств требует создания системы мониторинга рисков, в том числе профессиональных. Мониторинг — это специальная форма систематического наблюдения за изменением процессов или объектов в пространстве и во времени. В общем случае мониторинг предполагает: сбор данных о текущем состоянии объекта или процесса; сравнение фактических показателей с нормативными или ожидаемыми значениями; выявление отклонений; анализ причин отклонений; прогнозирование дальнейшего развития ситуации; подготовку рекомендаций для принятия решений.

Специалистами ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России сформулирована концепция создания системы мониторинга состояния здоровья и управления риском персонала предприятий, курируемых ФМБА России и населения прилегающих территорий [1]. На ее основе предлагается создать Регистр персонала предприятий, курируемых ФМБА России и населения прилегающих территорий с условным наименованием «ФМБА-здоровье», который должен формироваться в виде распределенной базы данных. Регистр «ФМБА-здоровье» включает в себя разделы: «Работник», «Здоровье», «Предприятие», «Факторы вредности». Предполагается, что раздел «Здоровье» должен включать в себя такие подразделы, как «Онкология», «Профзаболевания», «Инвалидность» и др. Раздел «Предприятие» содержит информацию об условиях труда работников предприятия, периоде работы на данном предприятии, характеристики факторов вредности. В разделе «Факторы вредности» указываются классы условий труда по неблагоприятным радиационным, химическим, биологическим и другим факторам, выявленным в ходе специальной оценки условий труда. Теоретические положения оценки совокупного производственного риска для здоровья персонала опасных и особо опасных производств от нескольких факторов вредности основаны на

подходах, изучающих зависимости «доза-эффект»[2]. Эффект рассматривается в категории потерянных лет жизни или продолжительности здоровой жизни.

Нами предлагается дополнить описанную выше концепцию создания системы мониторинга состояния здоровья и управления риском подходами, используемыми в медицине труда, охране труда и донозологической диагностике [3,4]. С их учетом разработана методология оценки ПР по соотношению категорий уровня потери здоровья и интегральной оценки условий труда (СОУТ) [5]. Потеря здоровья оценивается по нозологическим<sup>5</sup> и донозологическим<sup>6</sup> критериям. Результаты исследований показывают, что система мониторинга профессиональных рисков (СМПР) персонала, работающего во вредных и/или опасных условиях труда должна включать в себя: 1) локальные базы данных (БД) результатов СОУТ, периодических медицинских осмотров<sup>7</sup> с привязкой к профессиональному маршруту работника и его индивидуальным данным; 2) подсистему регистрации опасностей (ПРО) для здоровья работников по их рабочим местам; 3) базу знаний с алгоритмами оценки различных характеристик ПР, включая полученные при машинном обучении (искусственный интеллект); 4) Систему (подсистему) представления результатов решений (СПРР) по различным характеристикам ПР; 5) справочно-информационную подсистему, содержащую описание регламентированных мероприятий по минимизации различных видов опасностей на рабочих местах, включая управление радиационной безопасностью. Разработка и практическое применение СМПР позволит сохранить профессиональное здоровье работающих во вредных и/или опасных условиях и повысить безопасность проводимых работ.

#### **Список литературы:**

1. Соловьёв В.Ю., Цовьянов А.Г., Васильев Е.В., Пустовойт В.И. Концепция создания системы мониторинга состояния здоровья и управления риском персонала предприятий, курируемых Федеральным медико-биологическим агентством, и населения прилегающих территорий // Медицина катастроф. 2024. №1. С. 5-9.
2. Демин В.Ф. Научно-методические аспекты оценки риска // Атомная энергия. 1999. Т.86. Вып. 1. С. 46–63.
3. Профессиональный риск для здоровья работников (Руководство) / Под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова. – М.: Тривант, 2003. – 448 с.
4. Казначеев, В.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В.П. Казначеев, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. Л.: Медицина, 1980. – 225 с.

---

<sup>5</sup> Приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»

<sup>6</sup> Методические рекомендации «Организация и проведение психофизиологических обследований работников организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерно опасные производства и объекты в области использования атомной энергии, при прохождении работниками медицинских осмотров в медицинских организациях ФМБА России». Р ФМБА России 2.2.9.84-2015, утв. ФМБА России 29.12.2015

<sup>7</sup> Приказ Минздрава России от 28.07.2020 N 749н «Об утверждении требований к проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии, порядка их проведения, перечня медицинских противопоказаний для выдачи разрешения на выполнение определенных видов деятельности в области использования атомной энергии и перечня должностей работников объектов использования атомной энергии, на которые распространяются данные противопоказания, а также формы медицинского заключения о наличии (отсутствии) медицинских противопоказаний для выдачи разрешения на выполнение определенных видов деятельности в области использования атомной энергии»

5. Проскурякова Н.Л. Показатели оценки профессиональных рисков работников объектов использования атомной энергии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 3. С. 36–40.

## **Раздел 3. Ядерная медицина и радиофармацевтика**

### **СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАНОСТИЧЕСКИХ РАДИОКОНЪЮГАТОВ НА ОСНОВЕ ПЕПТИДНОГО ЛИГАНДА К FAP СО СКАНДИЕМ-44 И ЛЮТЕЦИЕМ-177**

А.А. Ларенков, П.А. Мирошин, М.Г. Рахимов, Ю.А. Митрофанов,  
М.Н. Ивашковская, К.А. Петросова, А.С. Лунёв

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва  
alarenkov@gmail.com*

Микроокружение опухоли (ТМЕ) представляет собой сложную динамичную систему, способствующую онкогенезу. Ассоциированные с раком фибробласты (CAF) являются ключевыми элементами в микроокружении опухолей и играют существенную роль в пролиферации раковых клеток и метастазировании. Учитывая высокую экспрессию белка активации фибробластов (FAP) на клеточной мембране CAF в строме злокачественных новообразований, он стал привлекательной мишенью для молекулярной визуализации с использованием радиофармацевтических препаратов (РФЛП). FAP не обнаруживается в большинстве здоровых тканей взрослого человека, однако его экспрессия четко выражена при патологических поражениях, характеризующихся ремоделированием тканей. Применение хинолиновых трассеров к FAP в составе терапевтических РФЛП оказалось затруднено из-за их относительно короткого времени удерживания в опухоли. Однако, недавно были разработаны молекулы FAPi-46 и FAP-2286, которые позволяют реализовать тераностический подход (с клинически значимым терапевтическим эффектом) из-за более длительного времени удерживания в опухолевом очаге. Новое соединение, названное FAP-2286, относится к новому классу циклических пептидов, которое существенно отличается по структуре от FAPi предыдущего поколения и имеет больше преимуществ с точки зрения терапевтического применения. FAP-2286 состоит из семи аминокислот с фланкированными остатками цистеина, которые циклизованы ароматическим фрагментом и связаны с хелатором DOTA. Согласно исследованиям [177Lu]Lu-FAP-2286 демонстрирует более длительное удержание в опухоли, чем [177Lu] Lu-FAPi-

46 – до 72 часов, что делает FAP-2286 более подходящим для создания терапевтического радиофармпрепарата на основе такого бета-излучающего радионуклида, как  $^{177}\text{Lu}$ , требующего более длительного пребывания в опухолевой ткани. Исследование на людях впервые показало эффективность терапии [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-FAP-2286 у пациентов с метастатической саркомой после четырех циклов терапии. Было продемонстрировано уменьшение размеров первичных опухолей (на 53,33%) и значительное уменьшение метастатических поражений, особенно легочных метастазов. Авторы отмечают, что терапевтический эффект достигается без серьезных побочных эффектов, а общее состояние пациентов значительно улучшается. В настоящее время ожидаются результаты клинического исследования «LuMIERE», оценивающего безопасность и переносимость, фармакокинетику, дозиметрию [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-FAP-2286 в качестве монотерапии у пациентов с аденокарциномой протоков поджелудочной железы, немелкоклеточным раком легкого (NSCLC) и раком молочной железы, а также в сочетании с химиотерапией у пациентов с нелеченой аденокарциномой протоков поджелудочной железы или немелкоклеточным раком легкого. Окончательные результаты этого клинического исследования ожидаются в 2026 году. Данная молекула была выбрана нами в качестве основного объекта исследования (для синтеза препаратов на основе скандия-44 и лютеция-177).

Синтез препаратов со скандием-44 выполняли с использованием разработанного ранее в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России радионуклидного генератора титан-44/скандий-44. Для синтеза препаратов с лютецием-177 использовали п.с.а.  $^{177}\text{LuCl}_3$  производства ГНЦ НИИАР (Дмитровград). Образцы FAP-2286 были получены от MCE (США) и Дженгуро (Москва). Условия синтеза, подобранные в результате исследования, позволили достигнуть практически количественного выхода реакции мечения ( $\geq 99\%$ ) при использовании всего 5 нмоль нерадиоактивного предшественника.

Примечательно, что при анализе РХЧ препаратов на основе FAP-2286 в литературе зачастую встречаются результаты радио-ВЭЖХ, на которых присутствует отчетливый пик-наездник. Авторы никак не комментируют данную ситуацию, прибавляя примесный пик к общей величине РХЧ. Нами была разработана оригинальная методика анализа, с циклоида-подобным профилем градиента, позволившая эффективно разделить для последующего анализа радиохимические формы примесей и основного вещества. Примечательно, что характерный триплет пиков радиохимических примесей отчетливо детектируется как на образцах, подвергшихся радиолизу, так и образцах с аналитическими активностями, но в присутствии химического окислителя (перекиси водорода). В попытке идентификации обнаруженных форм нами был проведен анализ ВЭЖХ-МС образцов препаратов, подвергшихся внешнему облучению (для моделирования радиолиза из-за распада радионуклида). Анализ выполняли в методе, аналогичном аналитическому, но с заменой трифторуксусной кислоты на муравьиную. В итоге анализа было установлено, что все хроматографические пики кроме основного вещества содержат молекулы с одинаковой массой  $m/z$  1486,6391+ и соответствующей  $m/z$  743,8242+ ( $\pm 0.001$  Да). Точная разница масс веществ

(модифицированное – исходное) = 15,996 ( $\pm$  0.001), что соответствует окислению ( $\Delta$  = 15.9949) с точностью 0.001 Да. Разное время выхода RT для вещества указывает на изомерию структуры, то есть окисление происходит по различным группам<sup>8</sup>. Для оценки разницы в функциональной пригодности первичных и окисленных фрагментов нами был реализован оригинальный метод полупрепаративной ВЭЖХ, с использованием монолитных колонок, а также цитратного буфера и этанола (чтобы уйти от необходимости дальнейшего реформулирования образцов перед биологическими исследованиями). Биологические исследования были выполнены *in vitro* (нормальные фибробласты человека, клетки линии SJSA-1 (остеосаркома) и клетки линии U-87 (глиобластома)), а также *in vivo* (бестимусные мыши Nu с ксенографтами SJSA-1 и U-87). Результаты биологических экспериментов показали, что окисленные фрагменты, несмотря на своё незначительное отличие от векторной молекулы, имеют отличные показатели фармакокинетики. Данный факт подтверждает необходимость как контроля присутствия данных примесей, так и минимизации их содержания в готовых препаратах. Важно отметить, что деградация пептидного прекурсора наблюдается не только в случае терапевтических активностей лютеция-177, но и диагностических активностей скандия-44. Данный факт подчеркивает не только чувствительность молекулы к действию радиолиза, но и к окислению, например, кислородом (растворённым в реакционной смеси) во время синтеза. Успешное подавление данного процесса было достигнуто использованием добавки аминокислотного стабилизатора, позволившей существенно сократить образование продуктов окисления и повысить итоговую радиохимическую чистоту препаратов до 98%.

Результаты исследований препаратов *in vivo*, показали, что синтезированные в оптимальных условиях препараты со скандием-44 и лютецием-177 уже через час после внутривенного введения демонстрируют высокое (более 10% от введённой дозы на грамм) накопление в опухолевом очаге, при незначительном удержании в интактных органах и тканях. Оба препарата демонстрируют одинаковую фармакокинетику, что говорит о возможности реализации тераностического подхода.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФМБА России (НИОКТР №125022502879-3).

---

<sup>8</sup> Авторы выражают глубокую благодарность Завьяловой Марии Геннадиевне (ЦКП передовой масс-спектрометрии) за помощь с анализом ВЭЖХ-МС

## ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛИГАНДА К PSMA В СОСТАВЕ СКАНДИЙ-44-МЕЧЕННОГО РАДИОФАРМПРЕПАРАТА НА РЕЦЕПТОР-СПЕЦИФИЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ

А.С. Лунёв<sup>1</sup>, К.А. Петросова<sup>1</sup>, А.А. Ларенков<sup>1</sup>, П.А. Мирошин<sup>1</sup>,  
А.Э. Мачулкин<sup>2</sup>, М.П. Самойлович<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
[alunev@fmbcfmba.ru](mailto:alunev@fmbcfmba.ru)

<sup>2</sup>ФГОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва

<sup>3</sup>ФГБУ РНЦ РХТ им. А.М. Гранова МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

**Актуальность:** Успех лечения зависит от своевременной диагностики. Рак предстательной железы имеет биохимические и клеточные маркеры для выявления, контроля прогрессии и регрессии. Радиофармацевтические препараты для ПЭТ-визуализации зачастую имеют в своем составе радионуклиды с дорогостоящим циклотронным способом получения (<sup>11</sup>C, <sup>13</sup>N, <sup>18</sup>F и др.). Однако развитие и распространение ПЭТ-центров в России, с одной стороны, и нехватка циклотронов в медицинских учреждениях с их дорогостоящей эксплуатацией, с другой стороны, подталкивают ученых и клиницистов к использованию более дешевых и доступных генераторных радионуклидов, одним из которых является радионуклид скандий-44 (<sup>44</sup>Sc), получаемый из генератора <sup>44</sup>Ti/<sup>44</sup>Sc.

**Цель исследования:** Исследование влияния концентрации лиганда в составе радиофармпрепарата [<sup>44</sup>Sc]Sc-DOTAGA-PSMA на рецептор-специфичное накопление в рамках доклинической оценки функциональной пригодности.

**Методы исследования:** Для оценки константы диссоциации и ингибирования, общего накопления и интернализации синтезированного [<sup>44</sup>Sc]Sc-DOTAGA-PSMA *in vitro* были выбраны эталонная линия клеток LNCaP и трансгенные клетки штамма CT26-PSMA (опухолевые клетки мышины карциномы CT26, экспрессирующие PSMA человека), любезно предоставленные лабораторией гибридной технологии ФГБУ РНЦ РХТ им. акад. А.М. Гранова МЗ РФ. Данный штамм генно-инженерных клеток характеризуется высоким уровнем экспрессии рецепторов PSMA, что было подтверждено методом проточной цитофлуориметрии. Клетки штамма CT26-PSMA впоследствии использовались для формирования и мышей линии Nu подкожных гуманизированных опухолей для *in vivo* исследования таргетного накопления [<sup>44</sup>Sc]Sc-DOTAGA-PSMA.

**Результаты:** Проведенные исследования показали рецептор-специфичное накопление исследуемого [<sup>44</sup>Sc]Sc-DOTAGA-PSMA на поверхности клеток линий LNCaP и CT26-PSMA с константами диссоциации 4,2 и 9,6 нМ соответственно, однако было показано, что концентрация рецепторов к PSMA на поверхности трансгенных клеток примерно в 10 раз выше, что в том числе создавало Ноок-эффект при интернализации препарата. Также удалось экспериментально подтвердить концепцию «чем выше молярная активность препарата и/или его

разбавление, тем выше доля накопления от введенной активности» как в *in vitro* опытах, так и *in vivo*.

**Выводы:** Исследуемый радиофармпрепарат на основе скандия-44 для визуализации рака предстательной железы показал высокие значения рецептор-специфичного связывания в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, что доказывает его эффективность при визуализации рака предстательной железы с точки зрения доклинической оценки функциональной пригодности.

## **ВЫЯВЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ПРОГНОЗА ВЫЖИВАЕМОСТИ НА ДООПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИО-ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ**

П.Ю. Гришко., К.Д. Ермоленко., В.А. Ратников

*ФГБУ "Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней  
федерального медико-биологического агентства"*

*ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
Санкт-Петербург, Россия*

[Dr.grishko@mail.ru](mailto:Dr.grishko@mail.ru)

**Актуальность:** Выживаемость пациентов с раком прямой кишки (РПК) напрямую зависит от стадии опухолевого процесса и его распространенности. Для понимания реакции опухоли на проводимое лечение и прогноза дальнейшего течения недостаточно одной только этой информации. Необходимо определить ряд качественных критериев, позволяющих провести оценку эффективности лечения. Сравнительный анализ данных критериев со временем дожития может определить наиболее значимые показатели эффективности лечения.

**Цель.** Определение прогностических возможностей мультипараметрической МРТ в оценке выживаемости пациентов после комбинированного лечения РПК.

**Материалы и методы.** В исследование включены 160 пациентов, получивших химиолучевую терапию (ХЛТ) по поводу аденокарциномы прямой кишки. Всем пациентам выполнялась МРТ таза перед проведением ХЛТ и через 8-10 недель после её окончания с целью оценки ответа опухоли. Гистологическая и МР-оценка степени регресса опухоли после ХЛТ проводилась согласно классификации Mandard.

Для сравнительного анализа были использованы основные факторы прогноза, определяющие степень местной распространённости РПК после ХЛТ (по данным МРТ и по данным послеоперационного гистологического заключения): состояние циркулярной границы резекции (mr\pCRM), экстрамуральная венозная инвазия

(mr\pEMVI), глубина инвазии мезоректальной клетчатки опухолью (mr\pT) и наличие mts пораженных мезоректальных лимфатических узлов (mr\pN); и критерии оценки эффективности лечения РПК: изменение T-критерия, N-критерия (регресс mts лимфатических узлов), протяженности опухоли и изменение объема опухоли (mrVolumetric analysis), степень регресса опухоли по Mandart (mrTRG и pTRG).

**Результаты.** Из 160 пациентов, у 38 был выявлен местный рецидив опухоли, или отмечалось появление отдаленных метастазов, а 35 пациентов умерли за период наблюдения. Показатели 3х- и 5-тилетней безрецидивной выживаемости больных составили – 73% и 60%, а общей выживаемости 94% и 70% соответственно. Согласно полученным данным, независимыми предикторами безрецидивной и общей выживаемости являлись: pCRM (p=0,064), mrEMVI (p=0,0001), mrVol analysis (p=0,015), изменение N-критерия (p=0,047), mrTRG (p=0,017) и pTRG (p=0,038).

**Выводы.** Выявленные в данном исследовании прогностические факторы (pCRM, mrEMVI, mrVolumetric analysis, изменение N-критерия, mrTRG и pTRG) позволяют стратифицировать пациентов с неблагоприятным прогнозом и высокой вероятностью возникновения рецидива, и тем самым скорректировать тактику лечения.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ РАДИОНУКЛИДНЫХ ГЕНЕРАТОРОВ $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ И ПОЛУЧЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ $^{44}\text{Sc}$ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КАЧЕСТВА**

П.А. Мирошин, А.А. Ларенков

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, tra98@yandex.ru*

В последние годы большой интерес научного сообщества направлен на разработку методов получения скандия-44. Благодаря своим характеристикам распада ( $T_{1/2} = 3,97$  ч,  $\bar{E}_{\beta^+} = 632$  кэВ), он может стать альтернативой широко используемому в позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)  $^{68}\text{Ga}$  ( $T_{1/2} = 1,13$  ч,  $\bar{E}_{\beta^+} = 830$  кэВ). Благодаря меньшей средней энергии позитронов,  $^{44}\text{Sc}$  обеспечивает более высокое пространственное разрешение ПЭТ-томограмм, а почти в 4 раза больший период полураспада позволяет получать контрастные снимки на поздних временных интервалах после введения препарата, когда фоновый шум минимален. Получение  $^{44}\text{Sc}$  с использованием циклотронов путем облучения мишеней из  $^{44}\text{Ca}$  (по реакции  $^{44}\text{Ca}(p,n)^{44}\text{Sc}$ ) является основным методом получения диагностического радионуклида с высокой активностью ( $> 4$  ГБк  $^{44}\text{Sc}$ ). Альтернативным источником получения  $^{44}\text{Sc}$  является радионуклидный генератор  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ , способный обеспечить доступ к данному радионуклиду в клинических отделениях и лабораториях, не располагающих собственным циклотронным оборудованием. На сегодняшний день не существует коммерчески доступных генераторных систем  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ , и все известные технологии находятся на стадии прототипов. Исторически самое ранее

упоминание  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$  генератора приводится в работе Маргарет Грин [1]. В качестве сорбента для удержания  $^{44}\text{Ti}$  была использована смола Dowex 1×8, а в качестве элюента использовался раствор 0,1 М  $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4/0,2$  М  $\text{HCl}$ . Сообщалось о выходе  $^{44}\text{Sc}$  60-70%, при этом просок материнского  $^{44}\text{Ti}$  увеличивался от 0,02 до 0,1 % после 40 элюирований. По схожей технологии был разработан  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$  генератор на основе смолы Bio-Rad AG 1×8 [2]. Он характеризуется самой большой загрузкой материнского  $^{44}\text{Ti}$  – 185 МБк и был использован для первых клинических исследований радиофармпрепарата [ $^{44}\text{Sc}$ ]Sc-PSMA-617 для ПЭТ-визуализации метастазированного рака предстательной железы. Выход  $^{44}\text{Sc}$  97 %, однако при этом необходим большой объем элюента (20 мл 0,005 М  $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4/0,07$  М  $\text{HCl}$ ), а для достижения низкого проскока  $^{44}\text{Ti}$  ( $5 \times 10^{-5}$  %) используется сложный метод реверсивного элюирования. Также стоит отметить, что наличие щавелевой кислоты в элюате генератора не позволяет проводить синтез радиофармпрепаратов с высоким радиохимическим выходом, поэтому необходимо проведение дополнительных процедур очистки для удаления оксалат-ионов из раствора  $^{44}\text{Sc}$ . При разработке лабораторных прототипов многие исследовательские группы используют в качестве сорбента для материнского  $^{44}\text{Ti}$  гидроксаматные смолы (смола ZR и ее аналоги) [2]. Особенностью данных смол является возможность элюирования  $^{44}\text{Sc}$  растворами разбавленной соляной кислоты (0,05-0,5 М) при относительно высоком выходе дочернего радионуклида ( $83 \pm 5\%$ ). Благодаря этому полученный элюат может быть напрямую использован в схемах синтеза радиофармпрепаратов. Однако для эксплуатации таких генераторов  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$  также используется сложный метод реверсивного элюирования, так как при стандартном методе проскок  $^{44}\text{Ti}$  составляет от 3,43 до 0,39 % для первых трех элюирований, а количество элюций не превышает 20. Существуют прототипы генераторов  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$  на основе неорганических сорбентов –  $\text{TiO}_2$  и  $\text{SnO}_2$  [3,4]. Но они либо характеризуются относительно низким выходом  $^{44}\text{Sc}$  –  $51 \pm 2$  % [3], или высоким проскоком  $^{44}\text{Ti}$  ( $0,71 \pm 0,14\%$ ) и использованием агрессивной среды (5М  $\text{HNO}_3$ ) для элюирования  $^{44}\text{Sc}$  [4].

В сравнении с представленными в литературе прототипами значительно выделяется радионуклидный генератор  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$  на основе твердофазного экстрагента TEVA [5]. Он позволяет в небольшом объеме (1 мл 0,1 М  $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4/0,2$  М  $\text{HCl}_{\text{aq}}$ ) получить  $^{44}\text{Sc}$  с высоким выходом ( $91 \pm 6\%$ ) и минимальном среди всех опубликованных в мире прототипов проскоке  $^{44}\text{Ti}$  –  $1,5 \cdot 10^{-5}$  %. Также недавно проведенные ресурсные испытания промышленного образца (с загрузкой  $^{44}\text{Ti}$  – 50 МБк) показали, что данная генераторная система сохраняет свои целевые показатели в течение более двух лет эксплуатации (более 310 элюирований). Недостатком данного  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$  генератора является наличие в элюате щавелевой кислоты. Однако были разработаны процедуры кондиционирования (на основе катионообменных смол Chromafix HR-XC и Chromabond PSA) [6,7], которые позволяют с высокой эффективностью (>80 % с учетом поправки на распад) проводить конверсию  $^{44}\text{Sc}$  в раствор 1 М  $\text{AcONa}$  (pH 4,5). В данной среде возможно с высокой радиохимической конверсией проводить инкорпорирование  $^{44}\text{Sc}$  в структуру любых DOTA-конъюгированных векторных молекул, что было показано на примере синтеза ряда радиофармацевтических препаратов, таких как [ $^{44}\text{Sc}$ ]Sc-DOTATATE, [ $^{44}\text{Sc}$ ]Sc-PSMA-

617, [<sup>44</sup>Sc]Sc-FAP-04 и [<sup>44</sup>Sc]Sc-FAP-2286 (при концентрации прекурсора 5 нмоль/мл радиохимический выход составил  $\geq 95$  %) [7]. Таким образом разработанная генераторная система <sup>44</sup>Ti/<sup>44</sup>Sc на основе твердофазного экстрагента TEVA по своим характеристикам занимает одну из лидирующих позиций в мировой науке и обладает большим потенциалом для применения в клинической практике.

*Работа выполнена в рамках государственного задания ФМБА России (НИОКТР №125022502879-3).*

#### **Список литературы:**

1. Greene M.W., Hillman M. A scandium generator // Int. J. Appl. Radiat. Isot. 1967. Vol. 18(7). P. 540–541.
2. Schmidt C.E. et al. Current State of <sup>44</sup>Ti/<sup>44</sup>Sc Radionuclide Generator Systems and Separation Chemistry // Curr. Radiopharm. 2023. Vol. 16, № 2. P. 95–106.
3. Klouda J., Fassbender M.E., Mocko V. A combined inorganic-organic titanium-44/scandium-44g radiochemical generator // J. Chromatogr. A. 2023. Vol. 1711. P. 464438.
4. Schmidt C.E. et al. Development of a SnO<sub>2</sub>-based <sup>44</sup>Ti/<sup>44</sup>Sc generator for medical applications // J. Chromatogr. A. 2024. Vol. 1732. P. 465245.
5. Larenkov A.A., Makichyan A.G., Iatsenko V.N. Separation of <sup>44</sup>Sc from <sup>44</sup>Ti in the Context of A Generator System for Radiopharmaceutical Purposes with the Example of [<sup>44</sup>Sc]Sc-PSMA-617 and [<sup>44</sup>Sc]Sc-PSMA-I&T Synthesis // Molecules. 2021. Vol. 26, № 21. P. 6371.
6. Мирошин П.А., Ларенков А.А. Катионообменное кондиционирование элюата генератора <sup>44</sup>Ti/<sup>44</sup>Sc для получения растворов скандия-44 и синтеза радиофармпрепаратов на их основе // Сорбционные и хроматографические процессы. 2025. Vol. 25, № 1. P. 35–44.
7. Мрошин П.А. Л.А.А. Синтез новых радиофармацевтических лекарственных препаратов на основе скандия-44 // Сборник статей VII Научно-практической конференции и межвузовской студенческой олимпиады “Научный Авангард.” 2025. P. 454–457.

## **ИЗГОТОВЛЕНИЕ БОЛЮСОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ ПУЧКОМ ИОНОВ УГЛЕРОДА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ТРЕХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ**

С.К. Шаров

*НИЦ «Курчатовский институт» – ИФВЭ, г. Протвино  
Sergey.Sharov@ihep.ru*

Применение лучевой терапии пучками ионов в сочетании с другими методами лечения онкологических заболеваний позволяет достичь хороших терапевтических результатов. Для этих целей в настоящее время в НИЦ «Курчатовский институт» – ИФВЭ создаётся экспериментальный клинический комплекс лучевой терапии пучками ионов углерода. Для эффективного проведения процедур лучевой терапии необходимо формировать оптимальное распределение дозы в облучаемом объеме. Для этого используются для каждого пациента индивидуальные болюсы и

модификаторы пика Брэгга – пучковые фильтры. Традиционно болюсы и пучковые фильтры изготавливаются либо с помощью фрезерно-сверлильного станка, либо в лаборатории с применением физических или химических методов. Недостатки этих методов заключаются в высокой стоимости производства, трудоёмкости и длительности процесса создания. Методы трехмерной печати позволяют создавать индивидуальные модифицирующие устройства прямо по данным системы планирования. С их помощью можно сократить время на создание модифицирующих устройств. Однако внедрение 3D-печати в практику терапевтических исследований требует создания системы, включающей этапы автоматизированного построения цифровой модели, производства изделия и метрологического контроля соответствия геометрии.

Целью работы является разработка системы проектирования и изготовления болюсов для пучка ионов углерода, а также экспериментальная оценка точности воспроизведения их геометрии при использовании технологии FDM-печати.

Для автоматизации процесса была разработана программа на языке Python с использованием библиотек VTK для обработки и визуализации геометрии и PyQt5 для реализации графического интерфейса. Программа обеспечивает преобразование данных системы планирования в трёхмерную модель формата STL с возможностью предварительной визуализации и подготовки к 3D-печати. Для идентификации изделий в работе предлагается использовать цифровую маркировку в формате QR-кода, ввиду большей информационной емкости при меньшем занимаемом объеме самого QR-кода, в отличие от штрихкода.

Полученные STL-модели подготавливались к печати в слайсере QIDI Studio. Печать осуществлялась на FDM-принтере QIDI Q2 с использованием PLA-пластика при плотности заполнения 100%. Оценка точности 3D-печатной модели проводилась с помощью сканера RangeVision Neopoint. Сравнение цифровой и отсканированной моделей выполнялось по картам высот с приведением к общей расчётной сетке. Анализ проводился по координате Z, характеризующей локальную толщину изделия.

Анализ распределений разности высот показал, что среднее смещение составило 0,26 мм, а стандартное отклонение — 0,41 мм. Среднеквадратичная ошибка, рассчитанная по валидным точкам, равна 0,49 мм. Доля точек с отклонением более 1 мм не превышала 0,83 %. Анализ профиля средних высот по осям X и Y не выявил значительных искажений формы, а наблюдаемое смещение интерпретируется как совокупный эффект погрешности 3D-печати и сканирования, который не влияет на клиническую применимость.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения технологии FDM-печати для изготовления индивидуальных болюсов в углеродной терапии при условии последующей геометрической верификации. Разработанная система обеспечивает полный технологический цикл — от данных системы планирования до контроля качества готового изделия — и может быть использована в клинической практике. В дальнейшем в системе будет реализована возможность создания модификаторов пучка.

## РАДИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНТЕЗА И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ $^{68}\text{Ga}$

В.Б. Бубенщиков, М.Г. Рахимов, М.Н. Ивашковская, А.А. Ларенков

*ФГБУ ГНЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва  
bubenschikov2011@yandex.ru*

Препараты на основе галлия-68 стали неотъемлемой частью современной ядерной медицины. Широкое признание получил препарат [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11, являющийся на сегодняшний день «золотым стандартом» визуализации при раке предстательной железы. Популярность радиофармпрепаратов (РФЛП) на основе  $^{68}\text{Ga}$  обусловлена не только их доступностью благодаря генераторным системам  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ , но и возможностью реализации тераностического подхода в комбинации с другими радионуклидами металлов.

Целью работы была оптимизация условий синтеза для получения препаратов галлия-68 с высокой объёмной и молярной активностью с надлежащим значением РХЧ.

В работе исследованы ключевые параметры, влияющие на эффективность синтеза радиофармацевтических препаратов на основе  $^{68}\text{Ga}$ : [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOТА-TATE, [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-617, [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11, [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NODAGA-PSMA с использованием радионуклидного генератора  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  ЗАО «Циклотрон». Для концентрирования элюата генератора была выбрана методика, предложенная Schultz и соавт. [1], основанная на использовании смеси NaCl-HCl и коммерчески доступные сорбенты (Strata SCX, HR-XC, Chromabond PSA, AG MP-50).

Установлено, что увеличение объёма элюата приводит к значительному снижению радиохимического выхода (РХВ), что требует повышения концентрации прекурсора в реакционной смеси. Однако увеличение содержания векторной молекулы и, как следствие, снижение молярной активности негативно сказывается на диагностической эффективности РФЛП. Для решения данной проблемы предложена методика кондиционирования элюата, включающая предварительную промывку сорбентов Strata SAX или Chromabond PSA смесью 2,5 М HCl и 40% ацетона и 2 М HCl, сорбцию  $^{68}\text{Ga}$ , промывку колонки смесью 0,5 М HCl, 70% EtOH [2] и финальную десорбцию раствором NaCl-HCl. Применение данного подхода обеспечивает выход  $^{68}\text{Ga}$  более 98% в 1 мл после очистки и концентрирования. Реакция комплексообразования  $^{68}\text{Ga}$  с DOТА-конъюгированными прекурсорами (DOТА-TATE и PSMA-617, АО «Фармсинтез»), HBED-CC (PSMA-11, Huayí Isotopes Co.) и NODAGA-конъюгированным прекурсором PSMA (синтезирован А.Э. Мачулкиным, химический факультет МГУ) исследована в трёх различных буферных системах при pH 4,5. Наибольшая молярная активность для [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOТА-TATE, [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-617 и [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NODAGA-PSMA достигнута в ацетатном буфере, тогда как для [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11 оптимальной оказалась аскорбатная среда. При этом использование аскорбатного буфера для синтеза [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-DOТА-TATE и

[<sup>68</sup>Ga]Ga-PSMA-617 требует примерно десятикратного увеличения концентрации прекурсора для достижения сопоставимого РХВ.

Отдельное внимание уделено определению радиохимического выхода и радиохимической чистоты [<sup>68</sup>Ga]Ga-PSMA-11. Показано, что присутствие аскорбатной среды значительно осложняет анализ методом тонкослойной хроматографии из-за миграции пика аскорбата галлия-68, что может приводить к ложноположительным результатам (рисунок 1в).

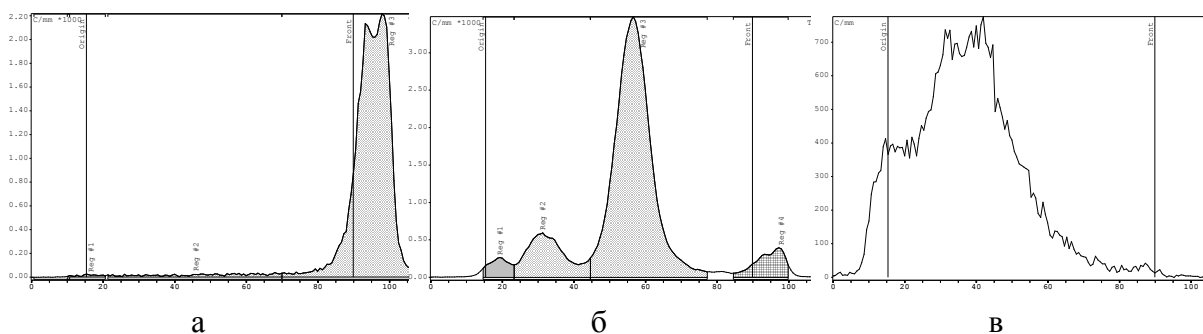


Рисунок 1. Хроматограммы [<sup>68</sup>Ga]Ga-PSMA-11 в ТСХ системе а – 77 г/л аммония ацетата в воде – метанол (50:50 об/об) / ITLC-SG (фармакопейная ТСХ система); б – 0,1 М лимонная кислота / ITLC-SA; в – хроматограмма образца <sup>68</sup>Ga-аскорбата после нагревания в ТСХ системе 77 г/л аммония ацетата в воде – метанол (50:50 об/об) / ITLC-SG.

В связи с этим предложена альтернативная ТСХ-система с использованием 0,1 М лимонной кислоты и силикагеля (рисунок 1б), импрегнированного кремниевой кислотой (ITLC-SA) для более точного определения РХВ (рисунок 1а – РХВ по данным фармакопейной ТСХ системы – 96,0%, рисунок 1б – по данным разработанной системы – 76,4%).

#### Список литературы:

1. Schultz, M.K.; Mueller, D.; Baum, R.P.; Watkins, G.L.; Breeman, A.P. A New Automated NaCl Based Robust Method for Routine Production of Gallium-68 Labeled Peptides. *Appl. Radiat. Isot.* 2013, 76, 46–54, doi:10.1016/j.apradiso.2012.08.011.
2. Kodina, G.E.; Larenkov, A.A.; Bruskin, A.B. Preparation of Highly Purified 68 Ga Solutions via Ion Exchange in Hydrochloric Acid – Ethanol Mixtures. 2015, doi:10.1007/s10967-015-4089-2.

## РОЛЬ ОРГАНИЗАЦИОННО-КАДРОВЫХ РЕШЕНИЙ В РАЗВИТИИ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

Н.Ю. Шумили<sup>1,2</sup>, В.В. Вязьмин<sup>1,2</sup>, Д.А. Стоян<sup>1,2</sup>, Р.А. Зуков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
«Красноярский краевой клинический онкологический диспансер  
имени А.И. Крыжановского», г. Красноярск, Российская Федерация, ул. 1-ая  
Смоленская, 16, e-mail: priem@onkolog24.ru*

<sup>2</sup>*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, г. Красноярск, Российская Федерация, ул. Партизана  
Железняка, 1*

**Введение:** Радионуклидная диагностика занимает особое место в современной медицине, поскольку это единственный метод, позволяющий визуализировать функцию различных органов (или систем органов), а также метаболические процессы на клеточном уровне, до появления видимых структурных изменений.

Отделение радионуклидной диагностики КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» (далее – ОРНД КККОД) единственное структурное подразделение подобного типа на территории Красноярского края и республики Хакасия, которое также оказывает медицинскую помощь по профилю «радиология» пациентам из других соседних регионов Российской Федерации: республика Тыва, Алтайский край, Иркутская и Кемеровская области. До недавнего времени ОРНД КККОД сталкивалось с системными проблемами, характерными для многих регионов РФ: кадровый голод, моральный и физический износ оборудования и растущая очередь пациентов. Качественная модернизация, запланированная в рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» (2025 – 2030), должна решить эти проблемы, однако важнейшим элементом для успешной реализации данного проекта является наличие кадровой, материально-технической и технологической базы.

**Цель работы:** Демонстрация опыта реализации многоуровневой модели реорганизации отделения радионуклидной диагностики.

**Результаты:** Решение кадрового вопроса является важнейшим элементом многоуровневой реорганизации любого структурного подразделения, в том числе и отделения радионуклидной диагностики. В ОРНД ККОД она стояла особенно остро ввиду специфики работы (наличие вредных факторов, работа с радиоактивными веществами). В 2022 году администрацией Красноярского онкодиспансера было принято стратегическое решение о подготовке кадров. Реализация данного решения проводилась с помощью целевых договоров с Министерством здравоохранения Красноярского края по программе ординатуры специальности 31.08.08 «Радиология», сама практическая подготовка специалистов проводилась на базе КККОД. Всего в течение 3 лет были подготовлены 3 врача-радиолога, которые

позволили полностью закрыть кадровый дефицит и стали основой для дальнейших этапов реорганизации. На данный момент ОРНД КККОД в соответствии со штатным расписанием укомплектовано медицинским персоналом на 100% и является одним из самых «молодых» структурных подразделений, медиана возраста врачебного персонала – 27 лет.

Одновременно с решением кадрового вопроса проводилась масштабная работа по увеличению ресурсной базы. В 2024 году проведена работа по расширению лицензии на работу с генераторами технеция-99м: 2024 год – 36 генераторов (19 ГБк), 2025 год – 50 + 50 генераторов (19 ГБк и 11 ГБк).

Увеличение ресурсной базы и решение кадрового вопроса позволило с февраля 2025 года перейти двухсменный режим работы отделения (7.00 – 13.00; 13.00 – 19.00). В первую смену выполняются наиболее ресурсоемкие исследования (например, костная система), во вторую смену – в основном динамические исследования, обследования стационарных пациентов КККОД и обследование амбулаторных пациентов из отдаленных районов края, прибывающих в диспансер ближе ко второй половине дня.

Данные организационно-функциональные решения привели к не только к увеличению общего числа исследований до 11180 в 2025 году (+41,7% в сравнении с 2024 годом) и, как следствие, сокращению времени ожидания до 10-14 дней, но увеличению арсенала исследований. За время реорганизации в клиническую практику были внедрены методы радионуклидной диагностики околощитовидных желез, почек и мочевыделительной системы, сердечно-сосудистой системы и поиска скрытого источника кровотечения.

Внедрение новых методик не только позволило развить межведомственное взаимодействие с различными краевыми учреждениями здравоохранения (Краевая клиническая больница, КГБУЗ КККЦОМД и другие), но и усилило потребность в новом подходе к маршрутизации и дистанционном консультировании. КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» единственное краевое учреждение здравоохранения, в штате которого имеются врачи-радиологи. Врачи-радиологи оказывают дистанционные консультации врачам других специальностей по вопросам возможности и целесообразности применения различных методов радионуклидной диагностики. Для решения проблемы оптимизации маршрутизации пациентов информационно-техническими службами различных краевых организаций было создано возможность записи через удаленную регистратуру.

Увеличение видов и общего числа исследований обязательно требовало создания внутреннего контроля качества, который был реализован в рамках единой системы менеджмента качества Красноярского онкодиспансера. Были разработаны стандартизированные технологические протоколы и протоколы описания исследований для каждого нозологического типа, внедрена система двойного контроля описаний «peer-review» (врач-описатель и врач-эксперт) для сложных клинических случаев, также внедрен электронный документооборот, исключающий потерю направлений и результатов. Для пациентов были разработаны иллюстрированные материалы, в которых содержалась информация о процедуре,

которую им предстоит пройти, а также о необходимой подготовке к исследованиям и ограничениях после их прохождения.

**Заключение:** Опыт реорганизации отделения радионуклидной диагностики КГБУЗ «ККОД им. А.И. Крыжановского» демонстрирует, что решение проблемы доступности высокотехнологичной помощи в ядерной медицине лежит не только в плоскости закупки дорогостоящего оборудования. Решающим фактором является предварительная системная реорганизация, которая выражается в виде кадровой подготовки, оптимизации организационно-функциональных процессов (лицензирование, двухсменная работа, маршрутизация) и жестком внутреннем контроле качества. Реализованные мероприятия позволили не только создать устойчивую модель функционирования ОРНД, способную обеспечить потребности всего населения Красноярского края в современной радиологической диагностике, но и подготовить отделение к качественной модернизации в рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» (2025 – 2030).

## **ВЭЖХ-АНАЛИЗ РАДИОХИМИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ И СООТНОШЕНИЯ ДИАСТЕРЕОМЕРОВ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА ТРОПАНТИОЛА И ТЕХНЕЦИЯ-99М**

Павленко Е.П., Лямцева Е.А., Ларенков А.А.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва,  
pavlenko.katya@yandex.ru*

Причиной болезни Паркинсона (БП) является прогрессирующая потеря дофаминергических нейронов в базальных ядрах и черной субстанции головного мозга. Клинические симптомы БП, затрагивающие двигательную функцию организма, такие как гипокинезия, тремор, ригидность, постуральная неустойчивость, проявляются лишь на поздних стадиях заболевания, что затрудняет своевременную постановку диагноза. Кроме того, схожесть симптомов БП с другими нейродегенеративными заболеваниями может приводить к ошибочному диагнозу и впоследствии инвалидизации пациента. По данным ВОЗ на 2021 БП во всем мире страдали 11,77 миллиона человек, и прогнозируется, что к 2050 году это число достигнет 25 миллионов, а по данным 2019 года БП привела к утрате 5,8 миллиона лет жизни, скорректированных на инвалидность. Современные методы молекулярной диагностики, такие как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с применением радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) позволяют диагностировать БП на ранних стадиях, зачастую до проявления двигательных нарушений у пациентов. РФЛП, меченые технецием-99m, используемые для визуализации с помощью ОФЭКТ, являются наиболее доступными для применения в рутинной клинической практике из-за возможности получения технеция-99m на месте с помощью мобильной генераторной системы  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ . РФЛП производные

тропантола, меченые технецием-99m, нацелены на дофаминовые транспортеры (DAT). Снижение количества DAT, наблюдаемое при БП, приводит к низкому накопления активности в данных областях головного мозга, что позволяет визуализировать БП на молекулярном уровне с помощью ОФЭКТ. Среди комплексов производных тропана с технецием-99m [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1 является наиболее эффективным за счет большей специфичности накопления в полосатом теле и черной субстанции головного мозга, что подтверждено множеством доклинических и клинических исследований во всем мире. Основным показателем качества РФЛП, регламентируемым Государственной фармакопеей является радиохимическая чистота (РХЧ). Наиболее часто для определения РХЧ РФЛП на основе технеция-99m используют метод ТСХ, позволяющий достоверно определять содержание примесей пертехнетат-аниона (<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>) и гидролизованной восстановленной формы технеция-99m (ГВТ). Однако, из-за наличия хиральных атомов комплекс [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1 присутствует в препарате в виде двух диастереомеров [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1А и [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1В. Диастереомеры [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1 имеют различное биораспределение — начальное накопление в мозге и таргетное накопление в полосатом теле относительно мозжечка ([ST-CB]/CB). [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1А имеет более высокое начальное накопление в головном мозге, чем [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1В (0,5% и 0,28% доза/орган соответственно). При этом коэффициент дифференциального накопления спустя 60 минут (отношение [ST-CB]/CB) у [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1В выше (2,79), чем [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1А (1,72). Поэтому не только анализ РХЧ, но определение соотношения диастереомеров является важным аспектом контроля качества препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1, цель которого заключается в корректировке дозы вводимого препарата для более точной визуализации дофаминовых транспортеров методом ОФЭКТ. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), по сравнению с ТСХ, обладает большей разрешающей способностью, что позволяет разделить диастереомеры целевого комплекса в случае препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1. В литературе подставлен ряд методов ВЭЖХ-анализа РХЧ препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1, но только один из них, с использованием в качестве подвижной фазы буферного раствора 3,3-диметилглутаровой кислоты и ацетонитрила в соотношении 60:40 при изократическом режиме элюирования, позволяет разделить диастереомеры [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1 с удовлетворительным разрешением (R<sub>s</sub> 1,90). В настоящей работе соотношение элюентов 60:40 было взято за основу для поиска оптимального состава подвижной фазы с целью увеличения разрешения пиков диастереомеров. Были исследованы смеси 5 мМ фосфатного буферного раствора (рН 6,4) и ацетонитрила, 5 мМ цитратного буферного раствора (рН 6,4) и ацетонитрила для сравнения с предложенным в литературе составом — 5 мМ буферным раствором 3,3-диметилглутаровой кислоты (рН 7) и ацетонитрила (изократический режим элюирования, колонка ВЭЖХ с обращенной фазой размером 250×4 мм). Показано, что лучшее разрешение пиков диастереомеров можно достигнуть при использовании в качестве подвижной фазы цитратного буферного раствора (R<sub>s</sub> 3,81). Метод с применением в составе смеси элюентов фосфатного буферного раствора также показывает лучшее разрешение (R<sub>s</sub> 3,29), чем

литературный метод с буферным раствором 3,3-диметилглутаровой кислоты. Длительность анализа с использованием длинной колонки (250×4 мм) составляет 20 – 25 минут, поэтому для оценки возможности сокращения времени анализа без значительной потери разрешения пиков диастереомеров, в настоящей работе была проведена серия экспериментов с использованием тех же смесей элюентов, но с переходом на колонку размером 150 мм×3 мм. Показано, что разрешение пиков диастереомеров составляет 2,96; 2,33 и 1,34 при использовании в качестве компонента подвижной фазы цитратного, фосфатного буферного раствора и раствора 3,3-диметилглутаровой кислоты соответственно. При этом время анализа сокращается до 10 – 15 минут. Однако, несмотря на лучшее разрешение пиков диастереомеров при анализе методом с использованием цитратного буферного раствора, метод с использованием фосфатного буферного раствора является более просто реализуемым в лабораторных условиях. Результаты проведенной валидации показывают, что метод с использованием в качестве подвижной фазы смеси фосфатного буферного раствора и ацетонитрила в соотношении 60:40 (колонка с обращенной фазой, размером 150×3 мм) обладает приемлемыми метрологическими характеристиками в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XV издания (ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик»). Таким образом, разработанный метод может быть рекомендован для контроля РХЧ и определения соотношения форм диастереомеров препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-TRODAT-1.

*Исследование выполнено в рамках государственного задания Федерального медико-биологического агентства России (тема No. 124032100024-3, научный руководитель А. Ларенков).*

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА РАДИОЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ СТАБИЛЬНОСТИ ТАРГЕТНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ**

Митрофанов Ю.А., Ларенков А.А., Павленко Е.П., Рахимов М.Г.

*Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Государственный научный Центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» 123098, Москва, улица Живописная, д. 46  
e-mail: mitrofanoff.yura@yandex.ru*

Основным фактором, влияющим на срок хранения терапевтических радиофармацевтических препаратов, является радиолит векторной молекулы. Разработка стабильных готовых лекарственных форм радиофармацевтических препаратов имеет решающее значение для их успешного внедрения в клиническую практику. На практике для подтверждения стабильности готовой лекарственной формы (ГЛФ) радиофармацевтического препарата (РФЛП) проводят синтез и оценивают промежуток времени, в течение которого значение радиохимической

чистоты (РХЧ) препарата не упадет ниже определенного критического значения (зачастую — 95%). Получение неудовлетворительного результата влечёт за собой необходимость внесения корректировок в состав ГЛФ и повтор испытаний на её стабильность во времени. При этом количество данных итераций на стадии фармацевтической разработки может быть достаточно большим. Логичной представляется первичная оптимизация состава РФЛП с использованием модельных препаратов учитывая высокую рыночную стоимость терапевтических радионуклидов и рецептор-специфических прекурсоров. В данной работе предложен альтернативный подход, основанный на моделировании процессов радиолитического распада терапевтических радиофармпрепаратов с помощью внешнего облучения рентгеновским излучением, для оптимизации состава ГЛФ РФЛП. С целью определения основных тенденций авторадииолиза на примере радиоконъюгатов скандия-44 и лютеция-177 с лигандами PSMA-617, PSMA<sup>I&T</sup>, DOTATATE и FAP-2286 была исследована зависимость изменения радиохимической чистоты (РХЧ, %) от времени с использованием методов ВЭЖХ и ТСХ.

В случае PSMA-617 было также изучено влияние продолжительности хранения, начальной объёмной активности радионуклида, объёма препарата и концентрации лиганда PSMA-617 на величину радиохимической чистоты [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617. Показано, что основным фактором, приводящим к снижению величины РХЧ является поглощённая доза (*D*, Гр). Значение РХЧ [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 находится в обратной экспоненциальной зависимости от поглощенной дозы. В различных условиях как с помощью компьютерного моделирования, так и химической дозиметрии и мониторинга значений радиохимической чистоты проведена оценка значений дозового коэффициента  $\psi$  (Гр·мл·МБк<sup>-1</sup>) для лютеция-177 и дозовой константы  $\kappa$  (Гр<sup>-1</sup>), зависящей от концентрации лиганда.

Для моделирования процесса авторадииолиза было использовано внешнее облучение модельных препаратов на основе скандия-44 (полных аналогов препаратов на основе лютеция-177) рентгеновским излучением в установке ЛНК-268, формирующей 291±2 Гр/мин в препарате. Отмечено качественное совпадение профилей радиолитических примесей, образующихся в обоих случаях при равной поглощённой дозе как от внешнего, так и от внутреннего облучения. Полученные результаты позволяют говорить о применимости концепции внешнего облучения рентгеновским излучением для моделирования процессов авторадииолиза в терапевтических радиофармпрепаратах. Однако дозовый эффект, создаваемый рентгеновским излучением не идентичен таковому от собственного излучения радионуклида в препарате (при равной дозовой нагрузке, согласно результатам химической дозиметрии), что приводит к необходимости ввода поправочного коэффициента. Предложено первичное эмпирическое уравнение, связывающее величину радиохимической чистоты с начальной активностью радионуклида в препарате, концентрацией лиганда (*C*<sub>0</sub>) и видом ионизирующего излучения (через поправочный коэффициент  $d_{\gamma \rightarrow \beta}$ , см. ниже):

- в случае авторадииолиза, индуцированного  $\beta$ -излучением радионуклида:

$$РХЧ = РХЧ_0 \cdot e^{-D_{\beta} \cdot \kappa} = РХЧ_0 \cdot e^{-\psi a_0 \cdot (1 - e^{-\lambda t}) \cdot [p + q \cdot \ln C_0]}$$

- в случае внешнего облучения рентгеновским излучением:

$$РХЧ = РХЧ_0 \cdot e^{-D_\gamma d_{\gamma \rightarrow \beta} \cdot \kappa} = РХЧ_0 \cdot e^{-D_\gamma d_{\gamma \rightarrow \beta} \cdot [p+q \cdot \ln C_0]}$$

Поправочный коэффициент  $d_{\gamma \rightarrow \beta}$  показывает во сколько раз поглощённая доза в препарате, созданная рентгеновским облучением, должна быть выше дозы, обусловленной излучением радионуклида, при равном дозовом эффекте (падении РХЧ). При достаточно точном расчёте  $d_{\gamma \rightarrow \beta}$  данная модель позволяет успешно моделировать результат хранения препарата в течение длительного времени при достаточно короткой продолжительности эксперимента с облучением (несколько суток хранения препарата с высокой активностью против нескольких десятков минут при внешнем облучении). Это не только сокращает продолжительность исследования и финансовые затраты на радионуклидное сырьё, но и снижает дозовые нагрузки на исследовательский персонал.

## ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИОКОНЪЮГАТА ЛЮТЕЦИЯ-177 С ЛИГАНДОМ ПСМА НА ОСНОВЕ НОВОГО БИСПИДИНОВОГО ХЕЛАТОРА

1Ивашковская М.Н., 1Рахимов М.Г., 1Ларенков А.А., 1Лунев А.С., 1Петросова К.А.,  
2Мачулкин А.Э., 2Белоглазкина Е.К., 3Вацадзе С.З., 3  
Белоглазкина Д.В., 3Медведько А.В.

<sup>1</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия

<sup>2</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, г. Москва, Россия

<sup>3</sup>ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва, Россия

[mivashkovskaya@yandex.ru](mailto:mivashkovskaya@yandex.ru)

### Актуальность

Радионуклидная терапия (РНТ) – эффективный метод лечения различных видов рака, основанный на адресной доставке открытых источников ионизирующего излучения в организм пациентов. Радионуклиды (РН), применяемые в ядерной медицине, можно разделить на два типа: диагностические и терапевтические. К диагностическим РН относятся  $\gamma$  и  $\beta^+$ -излучатели. Терапевтическими РН являются  $\alpha$ - и  $\beta^-$ -излучатели, а также РН, распадающиеся путем электронного захвата. На сегодняшний день в РНТ в качестве источников ионизирующего излучения наиболее часто используются  $\beta^-$ -излучатели, например,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ , однако особое место среди них занимает  $^{177}\text{Lu}$ . Данный РН имеет «выгодные» с точки зрения РНТ ядерно-физические свойства: относительно большой период полураспада ( $T_{1/2} = 6.6$  дней) обеспечивает возможность транспортировки РФП в медицинские учреждения, а мягкое сопутствующее  $\gamma$ -излучение ( $E_\gamma = 113$  кэВ (6.4%) и  $E_\gamma = 208$  кэВ (11%)) позволяет проводить мониторинг фармакокинетики РФП методом ОФЭКТ [1,2]. В качестве примера можно привести внедренные в клиническую практику радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП) на основе  $^{177}\text{Lu}$ : [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-DOTATATE (oxodotreotide, Lutathera®), характеризующийся высоким сродством к рецепторам соматостатина и применяемый для лечения нейроэндокринных опухолей [3], а также [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-PSMA-617 (vipivotide tetrahexan,

Pluvicto™) и [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA<sup>1&T</sup>, которые показали высокую эффективность при лечении метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ) [4-6]. На сегодняшний день особое внимание уделяется уникальной хелатирующей системе на основе 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана (биспидина) [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Открывается возможность модификации испидинов и конструирования лигандов, имеющих нужные характеристики связывания металла и конъюгирования с интересующими биологическими молекулами. Создание нового ПСМА-нацеленного препарата лютеция-177 на основе нового биспидинового хелатора КАА является перспективной задачей для всей ядерной медицины.

### **Цель исследования**

Синтез и исследование радиокоњугата [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-КАА как потенциального адресного РФЛП.

### **Результаты**

В рамках данной работы был получен меченный <sup>177</sup>Lu конъюгат PSMA-КАА. Проводили определение эффективности радиохимической конверсии, оптимальной концентрации прекурсора, а также исследование стабильности препарата в среде сывороточных белков. Анализ проводили методами радио-ТСХ и радио-ВЭЖХ. В результате было обнаружено, что мечение происходит наиболее эффективно (РХЧ > 95%) в области нейтрального рН в среде ацетата натрия (0,15 моль/л). Исследование кинетики мечения показало, что мечение происходит при комнатной температуре (25 °С) за 120 минут, при нагревании до 45 °С – за 10 минут, а при 70 °С и выше – за 5 минут. Оценку стабильности радиокоњугата лютеция-177 проводили при инкубировании при 37 °С в четырехкратном избытке БСА (бычий сывороточный альбумин), а также в тысячекратном мольном избытке ЭДТА. Первичные биологические испытания *in vitro* подтвердили специфичное связывание исследуемой меченой молекулы с рецепторами на поверхности трансгенных опухолевых клеток линии СТ26-PSMA ( $K_d = 10,37$  нмоль/л,  $IC_{50} = 52,21$  нмоль/л). При проведении исследований *in vivo* уже через 4 часа после введения мышам линии Nu с аллогraftами СТ26-PSMA препарата [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-КАА (РХЧ = 99,9%, молярная активность 1,71 ГБк/мкмоль) наблюдали эффективное удержание активности в опухолевом очаге (15% А/г) при незначительном накоплении в интактных органах и тканях. Исследование продолжается.

### **Выводы**

Новый ациклический биспидиновый хелатор КАА, связанный с низкомолекулярным лигандом PSMA, оказался эффективным комплексообразователем для катиона Lu<sup>3+</sup>. Перспективность меченого <sup>177</sup>Lu конъюгата PSMA-КАА в качестве РФЛП для РНТ показана на результатах исследования радиокоњугата *in vitro* и его поведению *in vivo*.

### **Список литературы:**

1. Das T., Banerjee S. Theranostic applications of lutetium-177 in radionuclide therapy // Current Radiopharmaceuticals. 2016. Т. 9. № 1. С. 94–101.

2. Banerjee S., Pillai M. R. A., Knapp F. F. Lutetium-177 therapeutic radiopharmaceuticals: linking chemistry, radiochemistry, and practical applications // *Chemical reviews*. 2015. Т. 115. № 8. С. 2934–2974.
3. Cives M., Strosberg J. Radionuclide therapy for neuroendocrine tumors // *Current oncology reports*. 2017. Т. 19. С. 1–9.
4. Hennrich U., Eder M. [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 (Pluvicto™): the first FDA-approved radiotherapeutic for treatment of prostate cancer // *Pharmaceuticals*. 2022. Т. 15. № 10. С. 1292.
5. Privé B. M. et al. Lutetium-177-PSMA-I&T as metastases directed therapy in oligometastatic hormone sensitive prostate cancer, a randomized controlled trial // *BMC cancer*. 2020. Т. 20. № 1. С. 884.
6. Sartor O. et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer // *New England Journal of Medicine*. 2021. Т. 385. № 12. С. 1091-1103.
7. Machulkin A. E. et al. Synthesis of Bispidine-Based Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Conjugate and Initial Investigations // *Organics*. 2025. Т. 6. № 1. С.

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К СИНТЕЗУ РАДИОКОНЪЮГАТОВ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ДЛЯ РАДИОИММУНОТЕРАПИИ**

М.Г. Рахимов, М.Н. Ивашковская, П.А. Мирошин,  
Ю.А. Митрофанов, А.А. Ларенков

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва,  
marat.rakhimov89@gmail.com*

Радиоиммунотерапия (РИТ) — одно из ключевых направлений радиофармацевтики, ЧТО-ТО ТАМ для адресной доставки диагностических и терапевтических радионуклидов непосредственно к опухолевым клеткам. Вначале 2000-х FDA было одобрено применение двух первых таких препаратов для лечения неходжкинских лимфом — <sup>90</sup>Y-ибритумомаб тиуксетан (Зевалин) и <sup>131</sup>I-тозитумомаб (Бексар).

Дальнейшее развитие РИТ стимулировало создание комбинированных подходов, объединяющих радиоиммунотерапию с иммунотерапией. Особый интерес вызвали антитела, нацеленные на структуры иммунного ответа (PD-1/PD-L1), поскольку исследования показали, что ионизирующее излучение, помимо прямого повреждения ДНК и подавления способности раковых клеток к размножению, также способно модулировать противоопухолевый иммунитет. Однако, парадоксальным образом, ионизирующее излучение одновременно увеличивает экспрессию PD-L1 на выживших опухолевых клетках [1], что ослабляет иммунный ответ. Это обосновывает необходимость комбинирования лучевой терапии с блокадой PD-1/PD-L1 — подхода, ставшего одним из самых значимых прорывов в онкологии последнего десятилетия.

Ключевым этапом разработки радиофармацевтических препаратов на основе антител является оптимизация процесса конъюгирования антител с бифункциональными хелатирующими агентами (БФХА). Существуют различные подходы, ориентированные на специфические функциональные группы (амины, тиолы, углеводные остатки) в структуре полипептидной цепи. Одной из стратегий является использование изотиоцианатных реагентов, нацеленных на  $\epsilon$ -аминогруппы лизиновых остатков, которых в молекуле моноклонального антитела насчитывается около 80–90.

Научная литература и доступные протоколы конъюгирования антител с БФХА не содержат единого мнения относительно оптимальных условий проведения реакции. Так, температура инкубирования варьируется от 4 °С до 37 °С, а продолжительность реакции — от 30 минут до 24 часов. Очистка полученных конъюгатов может выполняться как методом ультрафильтрации, так и с использованием обессоливающих колонок (например, Cytiva® PD-10, Sephadex® G-25).

В отличие от температуры, времени и методов очистки, которые могут широко варьироваться, именно молярное соотношение реагентов выступает в качестве основного параметра, определяющего степень конъюгации и, как следствие, биологическую активность продукта. Его увеличение закономерно приводит к росту числа хелатирующих групп, ковалентно связанных с антителом. Высокая степень конъюгации ( $\geq 4$  БФХА на одно антитело), в свою очередь, может вызывать снижение биологической активности антител, в частности их иммунореактивности. Настоящая работа посвящена изучению влияния молярного соотношения антитело/реагент на количество хелатирующих групп, связанных с антителом. Разработанный оптимизированный протокол конъюгирования моноклональных антител с бифункциональными хелатирующими агентами, а также апробированные методики определения числа связанных хелаторных групп являются основой для последующих исследований по получению и характеристике радиоиммуноконъюгатов на основе атезолизумаба и других моноклональных антител.

Конъюгирование моноклональных антител Атезолизумаб (Тецентрик®<sup>®</sup>, Roche, Швейцария) с хелатором p-SCN-Bz-DOTAGA (CheMatech, Франция) проводили при молярных соотношениях антитело/реагент 1:5 — 1:10. Реакцию конъюгирования проводили в течение 1 — 24 ч при 37 °С в 0,05 М карбонатно-бикарбонатном буфере (рН 9,5). Очистку конъюгатов от непрореагировавшего хелатора и замену буферной среды на 0,05 М ацетат аммония (рН 6,9) выполняли методом гель-фильтрации на обессоливающих колонках PD MiniTrap G-10 (Cytiva®). Полученные конъюгаты метили п.с.а. лютецием-177 (<sup>177</sup>Lu, ГНЦ НИИАР, Димитровград) в ацетатном буферном растворе (0,05 М, рН 6,9, инкубирование в течение 1 ч при 37 °С). Количество хелатирующих групп, приходящихся на одну молекулу антитела, определяли путём проведения реакции мечения полученных конъюгатов лютецием-177 в присутствии избытка изотопного носителя (<sup>nat</sup>LuCl<sub>3</sub>). Анализ полученных радиоиммуноконъюгатов проводили с использованием тонкослойной хроматографии с радиометрическим детектированием (неподвижная фаза — стекловолокно,

импрегнированное силикагелем; подвижная фаза — 0,05 М цитрат натрия, pH 6,4; хроматограмм-сканер miniGita, Raytest) и эксклюзионной ВЭЖХ (система LicArt-62 (Лабконцепт, Санкт-Петербург, Россия) с диодно-матричным детектором и детектором радиоактивности Gabi NOVA basic (Elysia-Raytest, Германия)). Хроматографию проводили на колонке Phenomenex® Yarra SEC-2000 300×4.6 мм (3 мкм) в изократическом режиме со скоростью потока 0,7 мл/мин, элюент — фосфатный буферный раствор 0,05 М, содержащий натрия хлорид в концентрации 0,15 М. Радиохимическая чистота полученных радиоконъюгатов составила более 99,8 %. При соотношении антитело/реагент 1:5 среднее количество хелатирующих групп на одно антитело составило 1,6 (продолжительность реакции конъюгирования 1 час) и 3,8 (24 часа).

#### **Список литературы:**

1. PD-L1 Expression in Circulating Tumor Cells Increases during Radio(chemo)therapy and Indicates Poor Prognosis in Non-small Cell Lung Cancer / Y. Wang, T.H. Kim, S. Fouladdel [et al.] // Scientific Reports. — 2019. — Vol. 9. — P. 566. — DOI: 10.1038/s41598-018-36096-7.

## **ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ СОЧЕТАНИЯ ЛУЧЕВОЙ И ТАРГЕТНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

И.А. Барышников, П.В. Сычев, Ю.А. Кайдаш, Е.Л. Шайдиярова,  
Е.В. Маякова, А.В. Белостоцкий

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный  
научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального  
медико-биологического агентства, Дмитровград, Россия*  
[baryshnikovia@fnkcrio.ru](mailto:baryshnikovia@fnkcrio.ru)

Таргетная радионуклидная терапия (ТРНТ) с использованием  $[177]\text{Lu}$ -PSMA в настоящее время является одним из наиболее эффективных методов лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ). Результаты крупных рандомизированных исследований VISION и TheraP продемонстрировали значимое улучшение выживаемости у пациентов с прогрессирующим заболеванием [1, 2]. Однако, несмотря на впечатляющие результаты, у значительной части пациентов развивается первичная или вторичная резистентность к ТРНТ, что диктует необходимость поиска стратегий преодоления резистентности [3].

Одним из наиболее патогенетически обоснованных и технически осуществимых подходов представляется комбинация ТРНТ с дистанционной

лучевой терапией (ДЛТ). Теоретическое обоснование такого синергизма базируется на нескольких фундаментальных механизмах. Во-первых, это принцип пространственного взаимодействия: ДЛТ позволяет обеспечить локальный контроль над ограниченным числом макроскопических, часто симптоматических или резистентных метастатических очагов, в то время как тРНТ воздействует на диссеминированные, в том числе субклинические, метастазы по всему телу [3].

Наибольший интерес с точки зрения оптимизации сроков комбинированного лечения представляет феномен радиационно-индуцированной модуляции экспрессии PSMA. Доклинические исследования демонстрируют, что ионизирующее излучение способно влиять на уровень экспрессии PSMA на опухолевых клетках [4]. Фракционированное облучение способно синхронизировать популяцию опухолевых клеток в наиболее радиочувствительные фазы (G2/M), а пролонгированное воздействие низкоэнергетического бета-излучения от  $[^{177}\text{Lu}]\text{-PSMA}$  может «заставить» большую долю клеток в сенсibilизированном состоянии [5].

Несмотря на рациональные предпосылки, область комбинированного применения ДЛТ и PSMA-тРНТ при мКРППЖ остается слабо изученной. Отсутствуют стандартизированные протоколы, учитывающие суммарную лучевую нагрузку, оптимальную последовательность и интервалы между видами лечения, а также четкие критерии отбора пациентов. Ключевым нерешенным вопросом остается определение оптимального временного интервала между ДЛТ и введением  $[^{177}\text{Lu}]\text{-PSMA}$ : доклинические данные указывают на потенциальную пользу короткого интервала (часы–дни), однако клиническая значимость этого феномена требует изучения в проспективных исследованиях.

Таким образом, накопленные доклинические данные и успешный опыт комбинаций при других злокачественных новообразованиях создают прочный фундамент для инициации контролируемых пилотных исследований I/II фазы, направленных на оценку безопасности, определение оптимальных режимов дозирования и временных интервалов, а также выявление предикторов ответа на комбинированную терапию при мКРППЖ.

#### **Список литературы:**

1. Sartor O., de Bono J., Chi K.N. et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1091-1103.
2. Hofman M.S., Emmett L., Sandhu S. et al.  $[^{177}\text{Lu}]\text{-PSMA-617}$  versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet.* 2021;397(10276):797-804.
3. Abbott E.M., Falzone N., Lenzo N., Vallis K.A. Combining External Beam Radiation and Radionuclide Therapies: Rationale, Radiobiology, Results and Roadblocks. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2021;33(11):735-743.
4. Müller C., De Prado Leal M., Dominiotto M.D., et al. Combination of Proton Therapy and Radionuclide Therapy in Mice: Preclinical Pilot Study at the Paul Scherrer Institute. *Pharmaceutics.* 2019;11(9):450.
5. Gill M.R., Falzone N., Du Y., Vallis K.A. Targeted radionuclide therapy in combined-modality regimens. *Lancet Oncol.* 2017;18(7):e414-e423.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ФГБУ ФНКЦРИО ФМБА РОССИИ

И.А. Богомолова, З. Кулиева, А.А. Воробьев

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Димитровград, Россия*  
[bogomolovaia@fnkcrio.ru](mailto:bogomolovaia@fnkcrio.ru)

Опухоли желудочно-кишечного тракта являются одной из самых распространенных злокачественных новообразований в России [1]. Рак желудка в большинстве случаев диагностируется на четвертой стадии, где основным методом лечения является лекарственная терапия с возможным включением локальных методов воздействия на метастатические очаги [2].

Пациент в 2020 г. с жалобами на боли в эпигастрии после приема пищи планово выполнил фиброгастродуоденоскопию, где выявлена малигнизированная язва желудка. По данным гистологического исследования – умеренно-дифференцированная аденокарцинома, HER-2 и PDL-1- отрицательная. При дообследовании выявлено единичное метастатическое поражение паренхимы 7 сегмента печени, подтвержденное при биопсии.

Начата 1 линия терапии по схеме FOLFOX, после 4 курса отмечена стабилизация заболевания, лечение продолжено. После 8 курса по данным ПЭТ-КТ отмечено прогрессирование заболевания за счет увеличения размеров очага в печени и появления множественных вторичных изменений в легких.

Консилиумом врачей принято решение о проведении 2 линии терапии по схеме FOLFIRI. С целью локального контроля проведена протонная лучевая терапия на область метастатического очага печени РОД = 6 Гр (5 фракций), до СОД 30 Гр, эквивалент с учетом RBE – 54 Гр. При контрольном обследовании через 3 месяца по данным ПЭТ-КТ – положительная динамика, в виде уменьшения размеров образования в печени, множественные узелки в паренхиме обоих легких без метаболической активности. Лечение продолжено, суммарно проведено 19 курсов химиотерапии 2 линии, без дозолимитирующей токсичности.

Однако в июне 2023 г. отмечено прогрессирование заболевания по данным ПЭТ-КТ в виде появления множественных периферических лимфатических узлов, что потребовало смены линии химиотерапии. Начата 3 линия терапии паклитакселом в еженедельном режиме, получил 8 курсов.

При контрольном обследовании – прогрессирование заболевания с поражением внутрибрюшных лимфатических узлов. Начата 4 линия монокимиотерапии иринотеканом в режиме 1/21 день, получил 20 курсов. Отмечено прогрессирование заболевания по измененным лимфоузлам брюшной полости.

Учитывая исчерпанные возможности химиотерапии предложено проведение иммунотерапии ниволумабом 480 мг, 1/28 дней. Через 12 недель терапии проведено

контрольное обследование, по критериям imRECIST – признаки частичного ответа. Лечение продолжено по настоящее время, иммуноопосредованных осложнений не отмечено.

Таким образом, метастатический рак желудка является хорошо контролируемой опухолью в лечении, при своевременной диагностике прогрессирования заболевания, имеет широкий спектр выбора лекарственной терапии, не исключая при этом локальные методы лечения.

#### **Список литературы:**

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 275 с.

2. Результаты периперационной полихимиотерапии у пациентов с местнораспространенным раком желудка / И.А. Богомолова, Л.А. Данилова // Национальные проекты: вызовы и решения: материалы 55 межрегиональной научно-практической медицинской конференции, Ульяновск, 14–15 мая 2020 года / Министерство здравоохранения Ульяновской области; ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – Ульяновск: Б. и., 2020. – С. 249-251.

## **ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

С.А. Тимиркин, Н.Н. Лобачев, Е.В. Маякова, А.В. Белостоцкий

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Димитровград, Россия, [timirkinsa@fnkcrio.ru](mailto:timirkinsa@fnkcrio.ru)*

**Актуальность:** Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной локализацией злокачественных новообразований у женщин в России и за рубежом. Одной из причин роста заболеваемости является увеличение выявляемости в связи с улучшением диагностики ранних форм заболевания [1].

Лучевая терапия (ЛТ) является составной частью комбинированного лечения РМЖ как после радикальной мастэктомии, так и после органосохраняющих операций. Доказано, что послеоперационная ЛТ способствует уменьшению частоты местных рецидивов и улучшению показателей общей выживаемости пациентов, но может приводить к повышенной поздней смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и вторичных злокачественных новообразований.

Применение новых технологий облучения молочной железы и грудной стенки, в том числе и 3D-конформной ЛТ и ее технологий, позволяет значительно снижать дозовую нагрузку на органы риска.

Основной задачей лучевой терапии (ЛТ) у онкологических пациентов является эрадикация всех опухолевых клеток либо подавление их клоногенной способности.

**Материалы и методы:** Для данного ретроспективного исследования было отобрано 50 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом – Рак молочной железы, T1-3N0-2M0 со стадиями от I–III после проведенной мастэктомии с лимфодиссекцией (PMЭ) или радикальной секторальной резекцией (PCP), направленные на проведение дистанционной протонной лучевой терапии в ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России в период с 2024 по 2025 годы. Анализ проведенного лечения осуществлялся с помощью программы для ЭВМ «Проторегистр-21», разработанной на основе базы данных пациентов, получавших протонную терапию в системе ФМБА России [2, 3].

**Результаты и их обсуждение:** КТ-топометрия и последующее лечение проводились с использованием индивидуального фиксирующего устройства (вакуумный матрас) и системы контроля дыхания Vision RT.

Большинство пациентов получали протонную терапию в режиме гипофракционирования ежедневно 5 дней в неделю РОД 2-2.5 Гр, СОД 45-50 Гр на зоны регионарного метастазирования, СОД 45-60 Гр на зону молочной железы.

**Результаты исследования:** Данные визуального осмотра и обследования на момент начала лучевой терапии не выявили отклонений от нормативных значений. У 50% пациенток после проведенной протонной терапии были зарегистрированы кожные лучевые реакции в виде покраснения и повышения чувствительности кожи в области облучения непосредственно после окончания лечения. Спустя месяц отмечено снижение интенсивности проявления кожных лучевых реакций. У 20% пациенток сохранилось покраснение в области подмышечных впадин, безболезненное при пальпации, 10% из них связывают данные нежелательные явления с несоблюдением рекомендаций врача по уходу за кожей в области облучения [4].

По данным результатов ультразвукового исследования, проведенного через месяц после проведения протонной лучевой терапии, отмечено удовлетворительное состояние послеоперационного рубца без наличия особенностей. Патологические образования и инфильтраты в рамках исследования также не были выявлены. Увеличения регионарных лимфатических узлов не выявлено. По данным КТ органов грудной клетки у 20% пациенток отмечаются фиброзные изменения через 6 месяцев после лечения выше 10%. У остальных наблюдаемых пациенток патологий со стороны критических органов, в частности, легких не превышают нормативных значений менее 10% [5].

**Выводы:** Таким образом, проведенная протонная терапия пациенткам после радикальной мастэктомии или секторальной резекции показала удовлетворительные результаты с низкой долей побочных лучевых реакций. Плановый мониторинг не выявил признаков рецидива в процессе динамического наблюдения.

### Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 275 с.
2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022660422 Российская Федерация. Проторегистр - 21: № 2022619817: заявл. 27.05.2022: опубл. 03.06.2022 / Н.Е. Тихомиров, Ю.Д. Удалов; заявитель ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России.
3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2021620627 Российская Федерация. База данных пациентов, получавших протонную терапию по поводу онкологических заболеваний в системе ФМБА России: № 2021620501: заявл. 26.03.2021: опубл. 02.04.2021 / Ю.Д. Удалов, Д.С. Крючко, Е.Л. Слобина [и др.]; заявитель ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России.
4. Персонализированный контроль на основе методов визуализации за ходом лечения рака молочной железы / С.А. Тимиркин, Н.Н. Лобачев, Ю.Д. Удалов [и др.] // Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия: Сборник тезисов, Москва, 10–12 февраля 2023 года. – Москва: Национальный центр онкорadiологической компетенции, 2023. – С. 49-50.
5. Осложнения после проведения органосохраняющего лечения рака молочной железы с применением протонной терапии / С.А. Тимиркин, Н.Н. Лобачев, Ю.Д. Удалов [и др.] // XII съезд онкологов России: сборник материалов статьи и тезисы приложение к научно-практическому журналу «Поволжский онкологический вестник», Самара, 18–20 мая 2023 года. – Самара: Медицинский издательский дом «Практика», 2023. – С. 212-213.

## РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ПРОТОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА НА МЫШАХ

Д.П. Ушакова<sup>1</sup>, А.Е. Шемяков<sup>2</sup>,  
Н.Р. Попова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт Экспериментальной и Теоретической Биофизики РАН, Пущино, Россия

<sup>2</sup>Протонно-терапевтический комплекс «Прометеус» филиала «Физико-технический центр» Физического института им. П. Н. Лебедева РАН, Протвино, Россия  
e-mail: dashuta.ushakova@gmail.com

Радиационно-индуцированный оральный мукозит (РИОМ) – это осложнение, возникающее у пациентов при прохождении курсов высокодозной лучевой терапии в области головы и шеи. РИОМ не только затрудняет лечение основного онкологического заболевания, но и усугубляет состояние пациента. Так в почти 30 % случаев данное осложнение приводит к вынужденному прерыванию или прекращению курса терапии [1-4].

В настоящее время, несмотря на значительные достижения протонной терапии перед традиционной лучевой терапией, в частности терапией с применением рентгеновского излучения, для лечения онкологии в области головы и шеи, вопрос радиационно-индуцированного орального мукозита остается открытым, поскольку большинство утвержденных протоколов лечения представляют собой базовый уход или препараты, разработанные для других целей, но показавшие эффективность при РИОМ [5-8]. В связи с этим, разработка средств профилактики и лечения РИОМ, а также высокофункциональный скрининг потенциальных мукопротекторных агентов является актуальной задачей. Следовательно, для оценки эффективности новых терапевтических и профилактических средств нужно использовать валидированные модели. Кроме того, на данный момент изучению влияния протонного излучения на слизистую оболочку рта животных посвящено ограниченное число работ [9-10], что является немаловажным обстоятельством для исследования механизмов патогенеза протон-индуцированного орального мукозита.

Таким образом, в данном исследовании был разработан протокол и проведена серия экспериментов по моделированию протон-индуцированного орального мукозита на слизистой оболочке полости рта мышей, который был получен путем однократного локального краниального облучения сканирующим протонным пучком с энергией 150 МэВ «на пролет». Проведена в сравнительная оценка полученной модели РИОМ с моделью рентген-индуцированного орального мукозита у мышей. Были подобраны оптимальные условия, включая: дозиметрию, параметры протонного пучка, фиксацию, анестезию и позиционирование животного.

Полученная модель РИОМ у мышей характеризовалась продолжительностью физической язвы 5-6 суток, латентным периодом (7–10 суток) и временем заживления язвы от 11 суток, а также выраженными стадиями формирования и характерными морфологическими изменениями слизистой оболочки в ответ на протонное излучение. Сравнительный анализ данных исследования морфологии слизистой оболочки языка, выявил что протонное излучение приводит к более значительному повреждению слизистой оболочки, чем рентгеновское излучение в диапазоне доз от 10 до 20 Гр. Было показано, что оптимальной дозой ионизирующего излучения для оценки патогенеза острого II-III-й степени (по шкале ВОЗ) РИОМ и разработки новых терапевтических и профилактических средств является доза 15 Гр (в нашем исследовании деструктивная фаза 8-11-е сутки после облучения).

Исследование было выполнено с использованием оборудования протонно-терапевтического комплекса «Прометеус» филиала «Физико-технический центр» Физического института им. П. Н. Лебедева РАН (г. Протвино, Россия).

Исследование было выполнено по ГЗ № 075-00224-26-00.

#### **Список литературы:**

1. Bowen J, Al-Dasooqi N, Bossi P, Wardill H, Van Sebille Y, Al-Azri A, Bateman E, Correa ME, Raber-Durlacher J, Kandwal A, Mayo B, Nair RG, Stringer A, Ten Bohmer K, Thorpe D, Lalla RV, Sonis S, Cheng K, Elad S; Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral

Oncology (MASCC/ISOO). The pathogenesis of mucositis: updated perspectives and emerging targets. *Support Care Cancer*. 2019 Oct;27(10):4023-4033;

2. Гвоздикова Е. Н.; Особенности тактики лечения оральных мукозитов у онкологических больных на фоне лучевого лечения и/или химиотерапии; ФГБУ «РНЦРР» МИНЗДРАВА РОССИИ / 2018;

3. Л. А. Казеко, М. И. Дехтярева; Оральный мукозит: клиника, диагностика и лечение; Минск БГМУ / 2021;

4. Sonis, S.T. A hypothesis for the pathogenesis of radiation-induced oral mucositis: when biological factors exceed physiological defense mechanisms. Implications for pharmacological prevention and treatment. *Support Care Cancer* 29, 4939–4947 (2021);

5. Blanchard P, Wong AJ, Gunn GB, Garden AS, Mohamed ASR, Rosenthal DI, Crutison J, Wu R, Zhang X, Zhu XR, Mohan R, Amin MV, Fuller CD, Frank SJ. Toward a model-based patient selection strategy for proton therapy: External validation of photon-derived normal tissue complication probability models in a head and neck proton therapy cohort. *Radiother Oncol*. 2016 Dec;121(3):381-386;

6. van de Water TA, Bijl HP, Schilstra C, Pijls-Johannesma M, Langendijk JA. The potential benefit of radiotherapy with protons in head and neck cancer with respect to normal tissue sparing: a systematic review of literature. *Oncologist*. 2011;16(3):366-77;

7. Saul-McBeth J, Dillon J, Lee A, Launder D, Kratch JM, Abutaha E, Williamson AA, Schroering AG, Michalski G, Biswas P, Conti SR 3rd, Shetty AC, McCracken C, Bruno VM, Parsai EI, Conti HR. Tissue Damage in Radiation-Induced Oral Mucositis Is Mitigated by IL-17 Receptor Signaling. *Front Immunol*. 2021 Jun 17;12:687627;

8. Blakaj A, Bonomi M, Gamez ME, Blakaj DM. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. *Oral Oncol*. 2019 Aug;95:29-34;

9. Chowdhury P, Velalopoulou A, Verginadis II, Morcos G, Loo PE, Kim MM, Motlagh SAO, Shoniyozov K, Diffenderfer ES, Ocampo EA, Putt M, Assenmacher CA, Radaelli E, Lu J, Qin L, Liu H, Leli NM, Girdhani S, Deneff N, Vander Stappen F, Cengel KA, Busch TM, Metz JM, Dong L, Lin A, Koumenis C. Proton FLASH Radiotherapy Ameliorates Radiation-induced Salivary Gland Dysfunction and Oral Mucositis and Increases Survival in a Mouse Model of Head and Neck Cancer. *Mol Cancer Ther*. 2024 Jun 4;23(6):877-889;

10. Zlygosteva O, Juvkam IS, Arous D, Sitarz M, Sørensen BS, Ankjærgaard C, Andersen CE, Galtung HK, Søland TM, Edin NJ, Malinen E. Acute normal tissue responses in a murine model following fractionated irradiation of the head and neck with protons or X-rays. *Acta Oncol*. 2023 Nov;62(11):1574-1580.

## **Раздел 4. Специальные виды медицины (космическая, спортивная, промышленная и медицина катастроф)**

### **ПОТЕНЦИАЛ АНАЛИЗА КОМПОНЕНТОВ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК БИОМАРКЕРОВ АДАПТАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ К МИКРОГРАВИТАЦИИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

М.О. Сенчилов<sup>1,2</sup>, О.М. Манько<sup>1</sup>, Г.Ю. Васильева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва, Россия*

<sup>2</sup>*Федеральное медико-биологическое агентство, Москва, Россия*

Современная космическая медицина – стремительно развивающаяся область на стыке медико-биологических наук, направленная на поиск и разработку наиболее эффективных методов профилактики, диагностики и коррекции нарушений организма космонавта, выявляемых в экстремальных условиях космического пространства. Действие космоса на организм человека многофакторно и ассоциировано с риском развития ряда системных патологий [1]. Известно, что в период острой адаптации к невесомости происходит перераспределение крови в краниальном направлении, изменение баланса гормонов волюморегуляции при формировании нового объемного и водно-электролитного гомеостаза с отрицательным балансом натрия и кальция [2]. Ввиду снижения внеклеточной жидкости при указанных адаптационных процессах могут наблюдаться клинически значимые изменения осмотически активных веществ плазмы крови, приводящие к возрастанию риска возникновения расстройств сердечно-сосудистой системы в виде синусовых аритмий, почечных патологий и сдвигов в системе гемостаза [3]. В рамках будущей реализации дальних космических миссий важнейшей научно-прикладной задачей космической медицины остается комплексное совершенствование текущих методов профилактики и диагностики неблагоприятных реакций организма, основанное на поиске наиболее информативных, чувствительных, но, в тоже время малоинвазивных биомаркеров. Перспективным направлением в данной области представляется выбор в качестве

биологической среде, пригодной для дальнейшего анализа, слезной жидкости (СЖ), обладающей в высокой степени качественно схожим с плазмой крови компонентным составом [4]. Доступные для рутинного применения методы пробоотбора и пробоподготовки в анализе слезной жидкости (СЖ), а также современные технологии исследования биоматериала в малых объемах открывают широкие возможности для диагностики и прогноза широкого спектра офтальмологических и системных патологий [5]. Так, в настоящее время описан успешный опыт использования анализа СЖ в диагностике эндокринных, инфекционных и нейродегенеративных заболеваний [6,7].

Целью исследования. Провести комплексный анализ состава базальной слезной жидкости у здоровых добровольцев в условиях 14-суточной «сухой» иммерсии с целью выявления прогностически значимых показателей.

Материалы и методы. Критерии включения в исследование: мужской пол, возраст до 30 лет, рост до 180 сантиметров, масса тела до 80 килограмм, отсутствие сопутствующей патологии и постоянно принимаемой лекарственной терапии. Исследуемая группа включала 16 здоровых добровольцев (32 глаза). В рамках работы для создания условий моделируемой микрогравитации рассматриваемой экспериментальной моделью является «сухая» иммерсия, способствующая развитию сопоставимых с истинной невесомостью изменений кислотно-основного состояния и гемодинамических параметров. Комплексный анализ СЖ включал следующие параметры: белковый профиль, компоненты ренин-ангиотензиновой системы, компоненты системы гемостаза, кортизол, биохимический состав, кислотно-щелочное состояние. Забор СЖ проводили утром однократно на 7-е сутки иммерсии с помощью стерильной фильтровальной бумаги (шириной 5 миллиметров), которую закладывали за нижнее веко в парном глазу. СЖ собирали путем естественной сорбции на тест-полоску в отсутствие стимуляции слезотечения в течение 5 минут. Длину намокшей части полоски измеряли для расчета объема пробы, после чего полоски помещали в пробирки типа Эппендорф с 0,9% NaCl в объеме не менее 50 мкл и замораживали при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Последующее определение уровней целевых показателей определяли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов. Проведение исследования одобрено Комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ - ИМБП РАН (протокол от 12 августа 2024 г. № 665).

Результаты. По предварительным данным в СЖ выявлены клинически значимые средние концентрации: ренина - 21,61 мкМЕ/мл, Д-димера - 1482,34 нг/мл, кортизола - 2,88 нмоль/л.

Заключение. Предварительные результаты исследования демонстрируют высокий диагностический и прогностический потенциал изучения динамики состава слезной жидкости как биомаркера адаптации зрительной системы к условиям моделируемой микрогравитации.

Работа выполнена в рамках научной темы НИР «Изучение морфофункциональной устойчивости зрительной сенсорной системы при адаптации центральной нервной системы к действию экстремальных факторов среды» FMFR-2024-0034 (1023022700092-0-3.1.4;3.1.9;5.1.1).

#### **Список литературы:**

1. Уйба В. В., Ушаков И. Б., Сапецкий А. О. Медико-биологические риски, связанные с выполнением дальних космических полетов // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. – №. 1 (59). – С. 43-64.
2. Носков В. Б. Адаптация водно-электролитного метаболизма к условиям космического полета и при его имитации // Физиология человека. – 2013. – Т. 39. – №. 5. – С. 119-119.
3. Garrett-Bakelman F. E. et al. The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight // Science. – 2019. – Т. 364. – №. 6436. – С. Eaau8650.
4. Сенчилов М. О., Манько О. М., Васильева Г. Ю. Перспективы применения анализа слезной жидкости в космической медицине // Медицина экстремальных ситуаций. – 2025. – Т. 27. – №. 2. – С. 191-196.
5. Чеснокова Н. Б., Павленко Т. А., Безнос О. В. Слезная жидкость— источник биомаркеров глаукомы // Российский офтальмологический журнал. – 2025. – Т. 18. – №. 1. – С. 163-170.
6. Чеснокова Н. Б. Слезная жидкость как источник биомаркеров нейродегенеративных процессов в центральной нервной системе // Российский неврологический журнал. – 2023. – Т. 28. – №. 5. – С. 5-13.
7. Ponzini E. Tear biomarkers // Advances in Clinical Chemistry. – 2024. – Т. 120. – С. 69-115.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРЕХКАМЕРНОЙ БАРОКАМЕРЫ В ОБЛАСТИ КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ВНЕКОРАБЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Матвеева Т.Н., Маркеев И.И., Фабер Е.Д., Ульяновкин А.И.,  
Демина П.Н., Каспранский Р.Р., Кошель И.В.  
*ФГБУ «ФНКЦ КМиБ» ФМБА России, Москва*

Внекорабельная деятельность (ВКД) – это совокупность действий космонавта в открытом космосе или на поверхности небесного тела вне защитной среды обитаемого отсека. ВКД является критически важным компонентом современных и будущих миссий, так как именно она позволяет выполнять научные исследования, техническое обслуживание станции и развертывание инфраструктуры на других планетах. Однако при переходе из среды с нормальным барометрическим давлением (101,3 кПа) в гипобарическую среду появляется риск развития декомпрессионной болезни (ДКБ). Для его минимизации разрабатываются протоколы десатурации, направленные на выведение азота из тканей организма путем дыхания чистым кислородом. Протокол десатурации для ВКД в скафандре «Орлан-МК/МКС» (рабочее давление в скафандре - 40 кПа) в российском сегменте международной космической станции (МКС) занимает 30 минут. В американском сегменте МКС используются скафандры EMU с более низким рабочим давлением (29,6 кПа). Это требует длительных протоколов: от 4-часового дыхания в скафандре до протоколов с физической нагрузкой, которые сокращают активную фазу десатурации, но остаются технически сложными.

Для уменьшения временных потерь и ресурсных затрат (кислорода) в разные годы поднималась проблема создания атмосферы внутри жилого модуля, которая бы позволяла обеспечить более быстрый режим десатурации. Основы этого подхода были заложены в отечественных работах В. И. Чадова. На основании исследований, проводимых в 1976–1993 гг. на базе Института биофизики МЗ СССР и в 1994-2001 гг. во Всероссийском центре медицины катастроф «Защита» Минздрава России, Чадов В.И. предложил концепцию гипобарической нормоксической атмосферы (ГНА) для орбитальной станций, где общее давление снижено до 55,3 кПа (415 мм рт. ст.), а концентрация O<sub>2</sub> повышена до 40%, и обосновал безопасность атмосферы с содержанием кислорода 30% при давлении 73,3 кПа (550 мм.рт.мт.). Согласно испытаниям, при использовании этих режимов атмосферы возможно осуществлять бездесатурационные выходы в открытый космос, при условии, что член экипажа находился в данной атмосфере не менее 24 часов после прибытия на станцию.

Однако в большинстве ранее выполненных исследований ВКД рассматривалась преимущественно как разовая или эпизодическая операция. В перспективных лунных и марсианских экспедициях она должна стать не временной, а штатной и регулярной деятельностью (несколько выходов в неделю). В начале 2000-х гг. специалисты NASA начали разработку и в 2012–2013 годах финализировали концепцию «исследовательской атмосферы» для будущих напланетных баз со значениями давления 56,5 кПа и содержанием O<sub>2</sub> 34%. Такая

среда рассматривается как оптимальный баланс между пожаробезопасностью, отсутствием риска гипоксии и готовностью к внекорабельной деятельности в скафандрах с низким давлением.

Тем не менее, рассмотрение ВКД, как частой и регулярно повторяющейся деятельности, также требует перехода от разработки отдельных физиологических протоколов к созданию комплексной модели – специализированной экспериментальной базы, моделирующей условия будущих планетарных экспедиций и позволяющей проводить исследования при заданных параметрах. В ФГБУ «ФНКЦ КмиБ» ФМБА России восстанавливается 3-х камерный барокамерный комплекс БКК-270, созданный для Института биофизики МЗ СССР в 80-х годах. Наличие нескольких камер позволяет рассматривать барокамерный комплекс не только как средство отработки отдельных режимов, но и как экспериментальную модель планетарной базы с повторяющимися циклами моделируемой ВКД.

Конструктивно комплекс объединяет три функциональных модуля:

1. Жилой модуль: обеспечивает автономное длительное проживание экипажа в условиях гипобарической среды.

2. Переходный шлюзовой модуль: предназначен для проведения процедур подготовки к ВКД.

3. Модуль имитации напланетной ВКД: воссоздает гипобарическую среду, соответствующую параметрам перспективных скафандров для лунных экспедиций-

Барокамерный комплекс позволяет моделировать последовательность «проживание — шлюзование — ВКД — возвращение» в режиме повторяющихся циклов, что ранее экспериментально не выполнялось. Предполагается провести исследования по влиянию гипобарической среды на психофизиологическое состояние человека и переносимость физических нагрузок, а также оценить расход ресурсов и риск развития ДКБ при разных протоколах десатурации, время подготовки к ВКД. Таким образом, трехкамерная барокамера БКК-270 представляет уникальную инфраструктуру для подготовки экипажей к работе на планетарных базах. В ней будут созданы условия для перехода от разработки отдельных протоколов декомпрессионной безопасности к их экспериментальной проверке и оптимизации в условиях, приближенных к реальной эксплуатации планетарных баз.

#### **Список литературы:**

1. Evidence Report: Risk of Decompression Sickness (DCS): NASA Technical Report / National Aeronautics and Space Administration. – Houston, Texas: Lyndon B. Johnson Space Center, 2014. – 95 p.

2. Principles of Clinical Medicine for Space Flight / edited by M. R. Barratt, E. S. Baker, S. L. Pool. – 2nd ed. – New York : Springer Nature, 2019. – 936 p. – DOI: 10.1007/978-1-4939-9889-0.

3. Чадов В. И. Экспериментально-теоретическое обоснование декомпрессионной безопасности внекорабельной деятельности экипажей пилотируемых космических объектов : специальность 14.00.32 «Авиационная, космическая и морская медицина» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Чадов Виталий Иванович ; Государственный научный

## **ВЛИЯНИЕ КИНЕТИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРОЛИКОВ**

А.В. Солнцева, И.В. Бондарева, И.А. Веселовский, Д.Б. Комаров  
*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
alinasolntceva@yandex.ru*

Исследование биохимических показателей крови направлено на выявление ранних и специфичных маркеров системного повреждения в ответ на кинетическую травму в области груди и живота кроликов. Целью исследования являлась комплексная оценка динамики и взаимосвязей наиболее информативных метаболических и функциональных изменений биохимических показателей крови (глюкозы, альбумина, АСТ и ЛДГ) кроликов при экспериментальном моделировании кинетической травмы в области груди и живота для выявления соответствия патологоанатомическим критериям оценки тяжести повреждений.

Работу выполняли на оптическом фотометре Stat Fax 1904 Plus производителя Awareness Technology Inc. (США). Для исследования использовали сыворотку, полученную из венозной крови животного. Для определения концентрации глюкозы и ЛДГ использовали реактивы компании НПФ «Абрис +» (Россия), для остальных анализов – наборы компании Парма Диагностика (Россия).

Забор крови осуществлялся у четырёх групп самцов кроликов породы Советская шиншилла со средней массой тела 3 кг по два раза: до воздействия (фоновое значение) и на следующие сутки после воздействия (экспериментальное значение). Одиннадцать животных подвергались травмированию в область живота, девять в область груди, шесть животных отнесли к группе контроля. Животные содержались в индивидуальных клетках, имели беспрепятственный и неограниченный доступ к еде и воде.

В ходе экспериментального моделирования травм органов в области груди и живота у кроликов были сформированы группы с различной степенью тяжести повреждений. При травмах в области груди была выделена группа с лёгкой степенью поражения (8 животных). При травмах в области живота были созданы две подгруппы: лёгкая степень и средняя степень поражения (по 5 животных в группе). Контрольная группа подвергалась наркозу без травматического воздействия.

Тип статистического распределения определяли тестом Шапиро-Уилка. Для данных, соответствующих нормальному распределению, применяли двусторонний  $t$ -критерий Стьюдента. При отклонении от нормальности использовали критерий Вилкоксона для парных выборок.

Общие результаты измерения биохимических показателей крови кроликов представлены в таблице 1. Для данных, подчиняющихся нормальному закону распределения, приведён 95% доверительный интервал, для других распределений результат измерения представлен в виде: медиана [25-й перцентиль; 75-й перцентиль] (Me [Q1; Q3]).

Результаты биохимического анализа выявили значительные отклонения некоторых показателей у кроликов относительно референсных значений породы [1–2] при воздействии травматического фактора. У опытных групп животных наблюдалась гипергликемия ( $p < 0,05$ ) и значимое ( $p < 0,05$ ) снижение концентрации альбумина, наиболее выраженное при травмах в области груди. Связи между локализацией травмы, её тяжестью и изменением уровня глюкозы не обнаружено.

Таблица 1 — Биохимические показатели крови у кроликов породы Советская шиншилла

Показатель			Группа					
			Грудь		Живот		Контр оль	
			Лёгкая степень		Лёгкая степень			Средняя степень
			(n=9)		(n=5)			
M ± ДИ/ Me [Q1- Q3]	Глюкоза, ммоль/л	фон	4,96 ± 0,04	8,9 ± 3,1	11,3 ± 6,8	12,1 ± 2,6		
		эксп.	10,0 ± 0,2*	13,7 ± 3,9*	14,8 ± 4,7*	9,7 ± 2,5		
	Альбуми н, г/л	фон	60,4 ± 0,1	52,2 ± 1,8	54,1 ± 3,2	40,0 ± 4,6		
		эксп.	46,4 [44,7;49,7]*	46,7 ± 8,5*	48,2 ± 3,7*	53,9 ± 9,8*		
	АСТ, Ед/л	фон	44,4 ± 0,4	43,6 ± 18,6	39,5 ± 18,7	41,1 ± 10,0		
		эксп.	75,6 ± 2,9*	67,0 ± 44,1	186,1 ± 132,5*	148,9 ± 85,6*		
	ЛДГ, Ед/л	фон	741,1 ± 20,3	436,1 ± 72,7	599,6 ± 341,4	476,7 ± 248,1		
		эксп.	587,9 ± 30,5	511,1 ± 405,6	941,7 ± 884,7	1094,2 ± 483,8		

Примечание – \* - статистически значимые изменения относительно фона,  $p < 0,05$  по парному t–критерию Стьюдента для выборок с нормальным типом распределения и по критерию Вилкоксона для выборок с не нормальным распределением

Наблюдаемая гипергликемия может быть обусловлена как стрессовой реакцией, так и физиологическими факторами — приёмом пищи непосредственно перед забором крови или явлением цекотрофии. У контрольной группы животных не обнаружено статически значимого изменения уровня глюкозы относительно фонового измерения показателей группы. Снижение концентрации альбумина вероятно вызвано катаболизмом белка вследствие травмы. В контрольной группе, напротив, фиксируется значимое ( $p < 0,05$ ) повышение, вероятно связанное, с

дегидратацией организмов. Концентрация АСТ значимо ( $p < 0,05$ ) возрастает как в контрольной, так и в опытных группах. В случае контрольной группы предполагается влияние анестезии, для опытных групп – прямое повреждение тканей. Наибольшее увеличение концентрации АСТ наблюдается при травмах в области живота средней тяжести. Высокая относительная погрешность указывает также и на индивидуальное изменение параметров внутри группы после экспериментального воздействия. Изменение ЛДГ оказалось статистически незначимым ( $p > 0,05$ ), однако визуальная оценка показывает устойчивое превышение референсных значений во всех группах, что может быть связано как с патологическими процессами, так и с преаналитическими факторами. Таким образом, наиболее показательным биохимическим параметром оказалась АСТ, однако её концентрация не коррелирует со степенью тяжести травм.

#### **Список литературы:**

1. Войтенко Н.Г., Макарова М.Н. Вариабельность биохимических показателей крови и установление референсных интервалов в доклинических исследованиях. Сообщение 3: карликовые свиньи // Лабораторные животные для научных исследований. – 2020. – №. 3. – С. 7-15

2. Абрашова Т.В., Гущин Я.А., Ковалева М.А. и др. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных: Доклинические исследования. – СПб.: ООО "Издательство "ЛЕМА", 2013. – 116 с.

### **ВРЕМЕННО ПУЛЬСИРУЮЩАЯ ПОЛОСТЬ КОЖНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЕЙСТВИИ КИНЕТИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

Сидоров С. А., Дроздов С. В., Драган С.П.

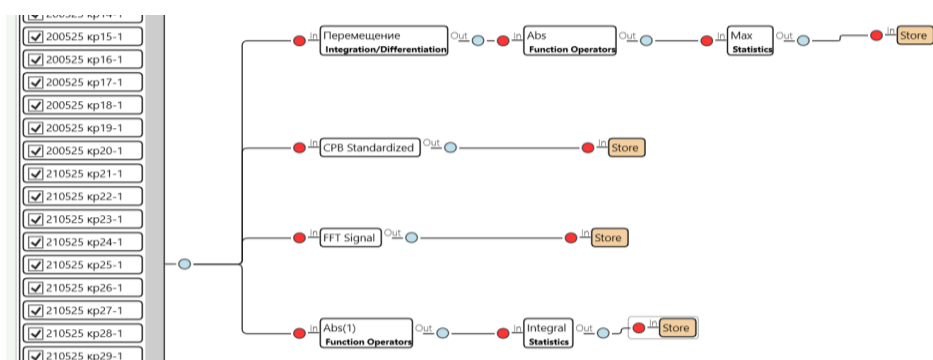
*ФГБУ ГНЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России*  
[sidorov.ste2017@yandex.ru](mailto:sidorov.ste2017@yandex.ru)

При воздействии кинетического элемента на биообъект в месте контакта формируется зона локальной деформации, которая получила название «временно пульсирующей полости» (ВПП). В случае тупой (непроникающей) травмы ВПП представляет собой кратковременное углубление поверхности, совершающее затухающие колебательные движения до возвращения тканей в исходное состояние. Параметры колебательного движения тканей могут объективно характеризовать степень вреда здоровью при нанесении травмы, что является актуальным при определении предельно допустимых уровней воздействия [1]. Кроме того, изучение параметров ВПП обусловлено необходимостью углубления фундаментальных знаний о биомеханических процессах, протекающих в мягких тканях при высокоэнергетических непроникающих воздействиях.

Отсутствие единой количественной шкалы, связывающей физические параметры деформации кожной поверхности с тяжестью висцеральных повреждений, сдерживает разработку объективных систем диагностики. Комплексное изучение параметров ВПП при кинетической травме представляет собой важную научно-практическую задачу, направленную на повышение информативности диагностических признаков при воздействии кинетических элементов.

Цель исследования заключается в том, чтобы установить взаимосвязь между параметрами временной пульсирующей полости (виброускорение, виброскорость, смещение, частота) и степенью тяжести закрытой кинетической травмы на различных биологических моделях.

Исследования по анализу параметров ВПП при травме кинетическим поражающим элементом проведены на 68 кроликах и 18 свиньях. Для измерения вибрации использован акселерометр фирмы Briel & Kjaer Type 4344. Акселерометр устанавливали на теле животного в области груди и живота, в зависимости от точки прицеливания. Схема обработки сигнала представлена на рисунке 1.



Примечание: Перемещение – двойное интегрирование сигнала виброускорения, Abs – преобразование в абсолютные значения, Max – вычисление максимума функции, CPB Standartized - октавный анализ, FFT Signal – БПФ сигнала, Integral – расчет интегральной характеристики осциллограммы ускорения

**Рисунок 1** – Схема обработки сигналов

По результатам измерения параметров ВПП определены основные характеристики вибрационного процесса, зарегистрированного в непосредственной близости от точки попадания кинетического поражающего элемента. В определяемый перечень показателей включены максимальная амплитуда пика виброускорения ( $m/c^2$ ), длительность процесса (мс), интегральный показатель осцилляций виброскорости (м/с), амплитуда максимального смещения поверхности кожи (м), частота максимума спектральной плотности мощности (Гц).

Максимальная глубина ВПП амплитуда максимального смещения поверхности кожи (м) зависит от тяжести травмы, однако ее рост лимитирован вязкоупругими свойствами тканей. У кроликов при травме живота зафиксирован рост с 0,0028 м до 0,0111 м при переходе от легкой к тяжелой травме. У свиней динамика составила от 0,0125 м до 0,0169 м. Замедление темпов роста смещения у крупных животных при тяжелой травме объясняется достижением предела

компрессии и переходом энергии из деформации в ударную волну, разрушающую ткани [2, 3].

Амплитуда пика виброускорения при воздействии в область живота кроликов и свиней возрастает с увеличением степени тяжести. При травме груди у свиней наблюдается уменьшение амплитуды пика виброускорения при увеличении степени тяжести.

Показатели длительности процесса при воздействии в область живота кроликов и свиней уменьшаются при возрастании степени тяжести (с легкой до тяжелой), а при воздействии в область груди длительность процесса при легкой и тяжелой степени тяжести – увеличивается. То есть имеет место разнонаправленный процесс деформации.

Интегральный показатель скорости деформации является наиболее достоверным маркером тяжести повреждения [4]. При воздействии в область живота свиней отмечен скачок показателя в 9,6 раз (с 0,90 до 8,70 м/с). У кроликов рост составил 6,8 раз (с 0,79 до 5,44 м/с). Согласно исследованиям [4], динамика пульсации тканей отражает энергоемкость процесса деформации. Рост интегрального показателя в эксперименте с 0,90 до 8,70 м/с свидетельствует о переходе к фазе формирования обширной ВПП.

Утяжеление травмы приводит к смещению спектра колебаний ВПП в высокочастотную область. Максимум частоты спектральной плотности мощности колебательного процесса ВПП на брюшной стенке свиней вырос с 133 Гц до 200 Гц, у кроликов — с 184 Гц до 226 Гц. Рост частоты обусловлен повышением «жесткости» биологической системы из-за реактивного напряжения мышц и повышения внутриполостного давления [5].

#### **Список литературы:**

1. Гуманенко Е. К. (ред.) Военно-полевая хирургия: учебник. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 768 с.
2. Ермолов А. С., Хубутя М. Ш., Абакумов М. М. Абдоминальная травма: руководство для врачей. — М.: Видар-М, 2010. — 504 с.
3. Шапошников Ю. Г. (ред.) Диагностика и лечение ранений. — М.: Медицина, 1984. — 344 с.
4. Абакумов М. М. Травма живота: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 432 с.
5. Viano D. C., King A. I., Melvin J. W. Injury biomechanics: Research and prevention // *Journal of Biomechanics*. — 1989. — Vol. 22, № 5. — P. 403–417.

## **ПРОГРАММА МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ**

Ю.В. Болотов<sup>1</sup>, С.В. Горнов<sup>2</sup>, А.Е. Дружинин<sup>3</sup>

*1 ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, РФ,  
2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, РФ,  
3 ГБУЗ МО «ПОКБ», ОСП № 2, Московская область, РФ*

**Актуальность:** Ожоговая травма является важнейшей медицинской и социальной проблемой современного общества, что обусловлено распространенностью, высокой смертностью, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности. На первый план выходит патологическое состояние, которое приводит к нарушению функций органов и систем, что обуславливает необходимость разработки и внедрения комплексных подходов к медицинской реабилитации. Актуальность данной проблемы определяется высокой распространенностью осложнений и сложностями социальной адаптации.

**Цель и задачи:** разработана и внедрена программа медицинской реабилитации после ожоговой травмы с применением транскраниальной электростимуляции.

1. Обоснована необходимость проведения медицинской реабилитации пациентов, после ожоговой травмы, на основе изучения их клинко-функционального и психологического состояния на первом этапе лечения ожоговой травмы в реанимационном отделении.

2. Предложена программа коррекции пациентов после ожоговой травмы с применением транскраниальной электростимуляции.

3. Проведена оценка эффективности проведенных реабилитационных мероприятий.

**Материалы и методы:** Проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование проводилось на базе ожогового центра ГБУЗ МО «ПОКБ», ОСП № 2. Пациенты были распределены на 2 группы. Всего 40 пациентов (n=40): основная группа — с ТЭС (n = 20), контрольная — стандартная реабилитация (n = 20). Всем пациентам, участвующим в основной группе, проводились процедуры транскраниальной электростимуляции головного мозга (далее – ТЭС), которая обладает неспецифическим воздействием, приводящим к активизации структур головного мозга с достаточно прочной и долговременной адаптацией и антистрессорным аффектом, а также имеют системный гомеостатический (саногенетический) характер и проявляются комплексно: эффективное обезболивание, даже в тех случаях, когда медикаментозное лечение болевого синдрома оказывается неэффективным; нормализация психофизиологического статуса; антидепрессивный эффект; нормализация сна; снижение утомляемости; улучшение настроения; повышение качества жизни в целом. Репаративно-

регенеративный эффект: ускорение заживления повреждений различного генеза всех видов тканей, в том числе дефектов кожи, слизистых, периферических нервов, соединительной ткани, стимуляция иммунитета, что делает его универсальным при проведении медицинской реабилитации. Все пострадавшие в группах были стратифицированы по тяжести. Для этого использовали две координатные сетки ориентировочной вероятности летального исхода при консервативной тактике лечения предикторами в которых являются возраст и площадь глубокого ожога или возраст и общая площадь ожога. Все пострадавшие с изолированными глубокими ожогами тела (1 и 2 группы) были легкой или средней тяжести состояния, ИТС (0,08). Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести состояния, площади ожога и объёму оперативного вмешательства ( $p < 0,05$ ). Проведение ТЭС осуществлялось в соответствии с ранее разработанными и утвержденными «Методическими рекомендациями по применению метода ТЭС головного мозга для реабилитации пациентов с перенесенными травмами и заболеваниями».

**Результаты исследования:** доказана эффективность ТЭС в снижении болевого синдрома, выявлена положительная динамика в процессах регенерации, отмечено улучшение психоэмоционального состояния пациентов, подтверждена безопасность метода при ожоговой травме.

**Выводы исследования:** ТЭС является эффективным дополнением к комплексной терапии ожоговой травмы, метод способствует уменьшению послеоперационных осложнений, наблюдается ускорение процессов заживления ран.

## **ОЦЕНКА УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС ПРИ КИНЕТИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ**

Комаров Д. Б., Веселовский И. А., Прокофьева А. С.,  
Солнцева А. В., Лукьянова С.Н.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
d.komarov@fmbcfmba.ru*

Для оценки изменения поведенческих реакций при кинетической травме у крыс было осуществлено обучение условному рефлексу активного избегания (УРАИ) в специально сконструированной лабораторной установке «трехлучевой лабиринт», позволяющей одновременно обучать до пяти животных [1]. По ранее разработанной нами схеме [2] у крыс вырабатывали условный электрооборонительный инструментальный запаздывающий рефлекс на звук. Работа выполнялась с соблюдением этических норм.

Работа проводилась на 30 крысах породы Dumbo. Из них было сформировано 4 опытных группы – 2 группы по 10 крыс и 2 группы по 5 крыс. В качестве

контрольных значений выступали результаты достижения цели за последнюю неделю обучения перед воздействием при выработанном УРАИ.

Моделирование травмы животных осуществлялось путем кинетического воздействия пластиковыми шариками. Масса шарика для группы 1 составила 0,32 г, для группы 2 – 0,11 г, диаметр шариков – 6 мм. Для группы 3 и 4 – применялись шарики из титана и обожженной керамики диаметром 8 мм и массой 1,25 г и 0,98 г соответственно. Впоследствии изучали зависимость реакций от изменений параметров травмирующего элемента.

Всех животных наркотизировали перед воздействием с помощью препаратов Золетил (Тилетамин + Золазепам) и Ксила (Рометар) в дозировке по 5 мг/кг. Препараты вводились внутримышечно. Для минимизации влияния последствий действия наркоза первая оценка УРАИ осуществлялась через сутки после воздействия.

У групп 1 и 2 на следующие сутки после воздействия отмечалось уменьшение времени достижения цели. У группы 1 оно сократилось на 0,18 с, а у группы 2 – на 0,16 с. В дальнейшем, в течение всего периода наблюдения, время достижения цели, в среднем, у группы 1 было на 0,40 с, а у группы 2 на 0,30 с меньше, чем до воздействия. Разница между группами 1 и 2 составляла 0,10 с (различия статистически не значимы по критерию Стьюдента для независимых выборок ( $p>0,05$ )).

У групп 3 и 4 на следующие сутки после воздействия отмечалось увеличение времени достижения цели в среднем на 0,38 с относительно фона. В дальнейшем в течение всего периода наблюдения время достижения цели, в среднем, у группы 3 было на 0,44 с, а у группы 4 на 0,61 с больше, чем до воздействия. Разница между группами 3 и 4 после воздействия составляла 0,17 с (различия статистически не значимы по критерию Стьюдента для независимых выборок ( $p>0,05$ )).

Также между группами 1, 2 с фоном, группами 3, 4 с фоном, а также между группами 1, 2 и группами 3, 4 различия являются статистически значимыми ( $p<0,05$  по критерию Стьюдента для независимых выборок). Различия между группами после воздействия представлены на рисунках 1-3.

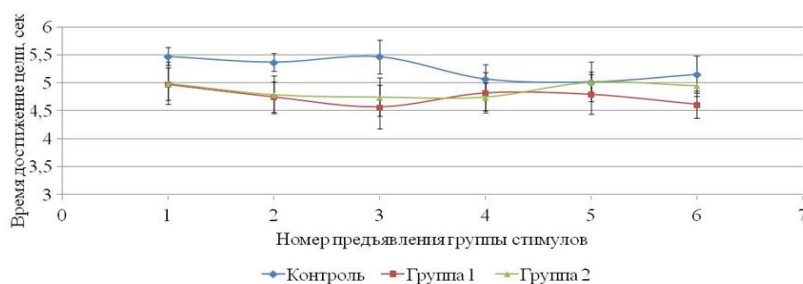


Рисунок 1 – Среднее время достижения цели у групп 1 и 2 после воздействия по сравнению с фоном

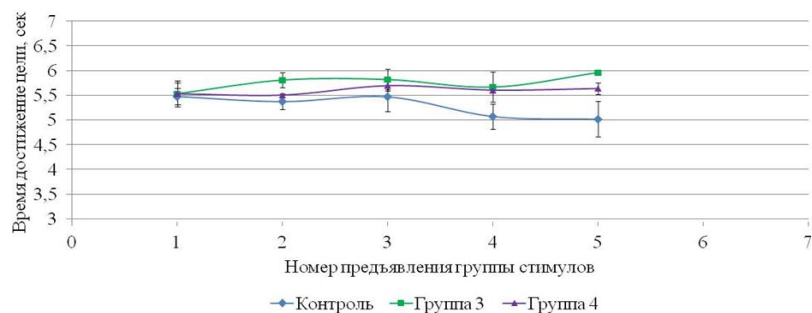
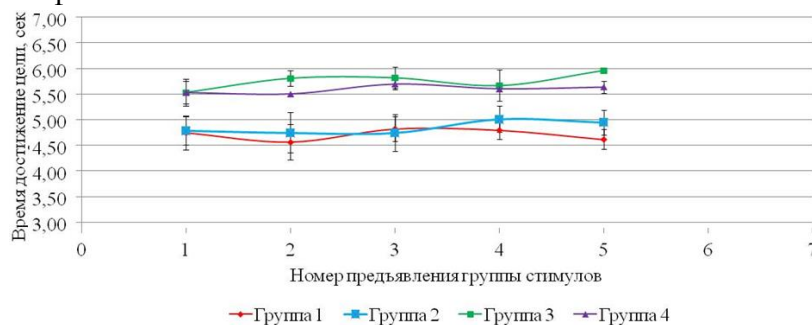


Рисунок 2 – Среднее время достижения цели у групп 3 и 4 после воздействия по сравнению с фоном



Примечание: По оси абсцисс – дни недели, ежедневно по 20 предъявлений

Рисунок 3 – Среднее время достижения цели после воздействия у групп 1 – 4

По итогам наблюдения можно сделать следующие выводы. В опытных группах 1 и 2 отмечается снижение времени достижения цели, что может свидетельствовать о возможном преобладании развития стрессорного состояния, над иными эффектами от воздействия.

В опытных группах 3 и 4 отмечается повышение времени достижения цели, а также наличие ссадин и гематом на коже диаметром 3-5 мм, что свидетельствует о патологических проявлениях от воздействия.

Таким образом, воздействие оказало незначительное влияние на поведение животных групп 1 и 2, в то время как на группы 3 и 4 воздействие оказало значительное влияние, приведшее к увеличению времени достижения цели. Более весомый вклад в изменения показателей групп 1 и 2 вносит не воздействие, а повторение тестирования и действовавший на животных наркоз.

### Список литературы:

1. Драган С.П., Комаров Д.Б., Веселовский И.А., Богомолов А.В. Исследование особенностей формирования поведенческих навыков в трёхлучевом лабиринте // Биофизика. – 2024. – Т. 69, №5. – С. 1104-1108.
2. Драган С.П., Веселовский И.А., Комаров Д.Б., Богомолов А.В. Методика формирования поведенческих реакций у лабораторных животных // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2023. – Т. 15, №4. – С. 11-28.

# СКРИНИНГ РАДИОПРОТЕКТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРОБИОТИЧЕСКИХ КУЛЬТУР ДЛЯ СНИЖЕНИЯ НЕГАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ КОСМИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ДОЛГОВРЕМЕННЫХ ПОЛЕТАХ

В.А. Колдман, С.Д. Колдман, И.В. Бондарева, Т.М. Бычкова,  
О.В. Никитенко, Д.Д. Аджиев

ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ имени А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
[ajalein@xmail.ru](mailto:ajalein@xmail.ru)

Актуальность разработки радиозащитных препаратов определяется не только медицинским применением, но и перспективами освоения космоса, где радиация является одним из основных поражающих факторов. Поиск мер, снижающих риск радиационного поражения космонавтов, необходим как для длительных лунных миссий, так и в дальнейшем для миссий на Марс и за его пределы. При этом перспективным направлением исследований является разработка препаратов, которые усиливают естественную способность организма восстанавливать повреждения, вызванные радиацией.

Например, пробиотические кисломолочные культуры, снижающие вероятность спонтанного канцерогенеза, могут способствовать повышению естественной сопротивляемости воздействию радиации, улучшать состояние наиболее подверженных повреждению органов [Jian 2021, Liu 2020]. В настоящем исследовании рассмотрено влияние десяти наиболее распространенных кисломолочных микроорганизмов на восстановление после тотального облучения в дозе 4 Гр на мышинной модели. Выбор дозы обусловлен воздействием, сопоставимым с воздействием космического излучения при полете на Марс и обратно.

**Цель исследования** – выявление потенциально-перспективных пищевых микроорганизмов для защиты от радиационного излучения.

## **Материал и методы исследований**

Исследованные пробиотические микроорганизмы: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis subsp. diacetylactis*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lacticaseibacillus rhamnosus*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Streptococcus thermophilus*.

В качестве модели *in vivo* использованы взрослые самки мышей линии Balb/c, 13 групп, в каждой группе по 10 мышей. Одиннадцать экспериментальных групп с облучением (тормозными фотонами в дозе 4 Гр тотально), каждой из которых добавлялся в рацион один моновидовой пробиотик в виде водной суспензии на протяжении всего эксперимента. Группа радиационного контроля подвергалась облучению, но вместо суспензии кисломолочных микроорганизмов получала чистую воду. Облучение проводилось через 14 дней после начала эксперимента. Группа интактного контроля не подвергалась никаким воздействиям. После облучения осуществлялось наблюдение за здоровьем и состоянием мышей. Через 8 недель после облучения, в период восстановления, у трех мышей из каждой группы взяты

общий анализ крови для определения иммунного статуса и эффективности восстановления кроветворения. Остальные мыши наблюдаются для установления долгосрочных последствий.

### Результаты

Использованная доза не является летальной для линии Balb/c, смертности не наблюдалось ни в одной из групп. В результате анализа крови выявлено, что *L. casei* в наибольшей степени способствуют восстановлению после облучения и снижают эффекты, оказываемые облучением на формулу крови. Так абсолютное количество лейкоцитов в облученной группе, принимавшей *L. casei* составило  $6,8 \times 10^9/L$  против  $2,65 \times 10^9/L$  у облученной группы, не принимавшей пробиотика. В группе интактного контроля этот показатель составил  $7,55 \times 10^9/L$ . Также *L. casei* способствуют нормализации количества лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов, как абсолютного их количества, так и процентного соотношения, гематокрита, абсолютного количества тромбоцитов и тромбокрита. На втором месте по эффективности *S. thermophilus* ( $3,15 \times 10^9/L$  абсолютное количество лейкоцитов), на третьем *L. acidophilus* ( $2,7 \times 10^9/L$ ). Также среди исследованных видов были те, кто обострял эффект облучения и замедлял восстановление. Так для *L. helveticus* абсолютное количество лейкоцитов составило  $1,25 \times 10^9/L$ , для *P. freudenreichii* –  $1,85 \times 10^9/L$ , для *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* –  $1,95 \times 10^9/L$ .

### Выводы

Применение *L. casei* в наибольшей степени способствовало восстановлению формулы крови после нелетального облучения. *L. casei* может стать перспективным пробиотиком для применения в космосе в том числе потому, что сохраняет жизнеспособность в условиях МКС [Sakai 2018]. В настоящее время известно, что *L. casei* при приеме внутрь достигает микробиома кишечника в живой форме и поддерживает микробиом кишечника [Hosseinzadeh 2023], а также облегчают радиационно-индуцированное повреждение кишечника за счет усиления слизистого барьера и ремоделирования структуры микробиоты кишечника и метаболической активности. [Hua 2023]. Также установлено, что некоторые пробиотические культуры (*L. helveticus*) могут замедлять восстановление после облучения.

### Список литературы:

1. Jian Y., Zhang D., Liu M., Wang Y., Xu Z.X. The Impact of Gut Microbiota on Radiation-Induced Enteritis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Jul 29; 11:586392. doi: 10.3389/fcimb.2021.586392.
2. Liu Z., Luo G., Du R., Sun W., Li J., Lan H., Chen P., Yuan X., Cao D., Li Y., Liu C., Liang S., Jin X., Yang R., Bi Y., Han Y., Cao P., Zhao W., Ling S., Li Y. Effects of spaceflight on the composition and function of the human gut microbiota // *Gut Microbes.* 2020 Jul 3;11(4):807-819. doi: 10.1080/19490976.2019.1710091.
3. Sakai T., Moteki Y., Takahashi T., Shida K., Kiwaki M., Shimakawa Y., Matsui A., Chonan O., Morikawa K., Ohta T., Ohshima H., Furukawa S. Probiotics into outer space: feasibility assessments of encapsulated freeze-dried probiotics during 1 month's storage on the International Space Station. *Sci Rep.* 2018 Jul 16;8(1):10687. doi: 10.1038/s41598-018-29094-2.
4. Hua Q., Zhang H., Xu R., Tian C., Gao T., Yuan Y., Han Y., Li Y., Qi C., Zhong F., Ma A. *Lacticaseibacillus casei* ATCC334 Ameliorates Radiation-Induced Intestinal

Injury in Rats by Targeting Microbes and Metabolites. Mol Nutr Food Res. 2023 Jan;67(1):e2200337. doi: 10.1002/mnfr.202200337.

5. Hosseinzadeh R., Bahadori A., Ghorbani M., Mohammadimehr M. *Lactobacillus casei* condition medium downregulates miR-21 relative expression in HT-29 colorectal cancer cell line // FEMS Microbiol Lett. 2023 Jan 17;370:fnad089. doi: 10.1093/femsle/fnad089.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

Плетнер О.И., Горнов С.В., Васильева Е.А.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия*

*ФГБУ АПО ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия*

*E-mail: [pletner83@mail.ru](mailto:pletner83@mail.ru)*

**Актуальность** исследования обусловлена необходимостью повышения эффективности медицинской реабилитации пациентов пожилого возраста после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС). Стандартные протоколы зачастую не учитывают гетерогенность данной популяции, что диктует необходимость разработки и внедрения индивидуализированных маршрутов.

**Цель работы:** провести клиническую апробацию разработанной программы реабилитации для пациентов пожилого возраста после ТЭТС, основанной на учете возраста, индекса массы тела, коморбидности и комплаентности, и сопоставить её результаты с показателями стандартных протоколов.

**Материалы и методы.** В исследование включено 120 пациентов после ТЭТС, разделенных на две группы. В основной группе (n=60) применялся индивидуализированный протокол с включением механотерапии, биологической обратной связи и цифрового контроля нагрузки. Контрольная группа (n=60) проходила реабилитацию по стандартным схемам. Оценка проводилась по шкалам FIM, Barthel Index, Harris Hip Score (HHS), индексу Лекена и опроснику EQ-5D-VAS через 1, 3 и 6 месяцев.

**Результаты и обсуждение.** Применение разработанного протокола продемонстрировало достоверно более высокие клинические результаты. В

основной группе отмечено значимое улучшение функциональной независимости: показатель FIM увеличился с  $65,3 \pm 5,7$  до  $105,1 \pm 6,3$  баллов против  $91,2 \pm 7,4$  в контроле ( $p < 0,00001$ ). Индекс Barthel в основной группе достиг 93,6 баллов, в контрольной — 81,4 ( $p < 0,05$ ). Оценка по шкале NHS в основной группе ( $89,5 \pm 4,8$  балла, «хороший» результат) значимо превзошла контрольную ( $76,3 \pm 6,9$ , «удовлетворительный») ( $p < 0,00001$ ). Доля пациентов с выраженными нарушениями по индексу Лекена в основной группе составила 11% против 31% в контрольной ( $\chi^2 = 3,83$ ;  $p = 0,05$ ). Анализ субъективных ощущений по VAS через 6 месяцев подтвердил более высокое качество жизни в основной группе ( $80,2$  vs  $75,3$ ;  $p = 0,046$ ).

Клинические преимущества обеспечили и экономический эффект. Частота повторных обращений за медицинской помощью в основной группе была в 2,3 раза ниже (2 случая против 9 в контроле), что позволило снизить прямые затраты на ведение пациентов (амбулаторные визиты, повторные госпитализации) в среднем на 62% в расчете на одного пациента в течение 6 месяцев после операции.

Заключение. Индивидуализированные маршруты реабилитации у пожилых пациентов после ТЭТС обеспечивают более устойчивый клинический и социальный эффект по сравнению со стандартными схемами. Через 6 месяцев после операции высокий уровень функциональной независимости достигнут у 91,6% пациентов основной группы против 68,3% в контрольной, что сопровождается двукратным снижением потребности в повторных госпитализациях и значимым экономическим эффектом.

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИДРОКИНЕЗОТЕРАПИИ НА ПОДВОДНОЙ БЕГОВОЙ ДОРОЖКЕ В КОМПЛЕКСНОМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ СПОРТСМЕНОВ**

К.А. Кубышев, А.В. Хан

*Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна",  
Москва, kostya\_kuby@rambler.ru*

Травмы коленного сустава в спорте в настоящее время остаются самыми встречающимися в спорте. Они требуют многоэтапного, комплексного подхода к реабилитационно-восстановительного лечения. На разных этапах восстановительного лечения после оперативных вмешательств, специалисты ставят

различные цели и задачи. Так, третий этап реабилитационно-восстановительного лечения в основном направлен на восстановление мышечной силы, улучшение координации движений и подготовку к плиометрическим нагрузкам, таким как бег и прыжки. Для решения этих задач, помимо стандартных методов лечения таких как лечебная физкультура и физиотерапия, можно применять и гидрокинезотерапию с включением программы на подводной беговой дорожке.

Использование водной среды в реабилитации обусловлено её уникальными физическими свойствами. Вода уменьшает воздействие силы тяжести, снижая осевую нагрузку на суставы и позвоночник, что особенно важно для спортсменов после оперативного вмешательства. Так, на тело в воде действует выталкивающая сила, что уменьшает вес спортсмена до 50–80% в зависимости от уровня погружения. Это позволяет давать интенсивную осевую нагрузку без риска перегрузки поврежденных структур, и с минимизацией ударной нагрузки на коленный сустав, уменьшая интенсивность болевого синдрома.

Целью данной работы являлась оценка эффективности гидрокинезотерапии с применением подводной беговой дорожки на третьем этапе реабилитационно-восстановительного лечения спортсменов после оперативного лечения коленного сустава.

Данное исследование проводилось на базе Центра спортивной медицины и реабилитации ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Участие приняли 63 спортсменки, представительниц борцовских видов спорта, различного уровня спортивного мастерства (не ниже КМС), перенесших оперативное вмешательство на коленном суставе. Спортсменки были разделены на 2 группы. В основную группу (группа I<sub>о</sub>) вошли 32 спортсменки (средний возраст составил 24,0±3,5 года), в группу сравнения (группа I<sub>с</sub>) – 31 спортсменка (средний возраст составил 22,4±3,7 года). Критерии включения: состояние спортсменов соответствовало 3 этапу реабилитационно-восстановительного лечения, прохождение ими двух этапов реабилитационно-восстановительного лечения, а также подписание информированного согласия. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, состояние спортсмена, не соответствующее 3 этапу реабилитационно-восстановительного лечения, несоблюдение спортсменом рекомендаций лечащего врача. В основной группе программа реабилитационно-восстановительного лечения состояла из: лечебной , физиотерапевтическое лечение (электростатический массаж нижней конечности от аппарата Хивамат, электростимуляция мышц бедра, вазоактивная селективная электростимуляция от аппарата BodyDrain), гидрокинезотерапия с применением подводной беговой дорожки. В группе сравнения программа лечения была аналогичной, но вместо гидрокинезотерапии применялись тренировки на велоэргометре. Курс лечения составил 3 недели (15 рабочих дней, суббота и воскресенье - дни отдыха). Для оценки эффективности лечения применялись следующие методики: данные антропометрии, шкала Лисхольма, визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), изокинетическое тестирование мышечной силы на роботизированном биомеханическом комплексе «Соп Ттех», тестирование на тензометрической платформе «КОБС».

Через 3 недели реабилитационного лечения спортсмены обеих групп показали значительное улучшение показателей. Однако положительная динамика в основной группе была выражена значительней. При использовании гидрокинезотерапии болевой синдром по шкале ВАШ снизился в среднем с 3,35б до 0,65б в основной группе, и с 3,38б до 1,1б в группе сравнения. По шкале Лисхольма отмечаются значимые различия: в группе Io рост значений составил 22%, в то время как в группах Ic прирост значений данного показателя составил 12,2%. Анализ значений изокинетического тестирования показал увеличение показателя «крутящий момент максимальный средний» мышц-разгибателей голени на  $22,79 \pm 3,86\%$  (группа Io), что на 3,4% выше, чем в группе Ic. Дисбаланс по силовым показателям мышц-разгибателей снизился в среднем 15,7% (в группе Io) и на 10,3% (в группе Ic). Также стоит отметить изменения значений показателя «распределение нагрузки» при диагностике на платформе «КОБС». Так, при первичной диагностике в группе Io значение показателя «распределение нагрузки» составило 47[47;48]%, а при заключительной составило 50[49;51]%. В группе сравнения же значения данного показателя составили 47[46;48]% и 49[48;49]% при первичной и заключительной диагностике соответственно.

Более выраженная положительная динамика значений показателей в основной группе (Io) может свидетельствовать о более хорошем восстановлении нижней конечности после оперативного лечения коленного сустава. Уменьшение асимметрии по значениям силовых показателей, уменьшение болевого синдрома, а также улучшение распределения нагрузки подтверждает восстановление коленного сустава для безопасного перехода к последующему этапу реабилитационно-восстановительного лечения, который должен включать плиометрическую нагрузку.

### **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ПРИ КЛИНИЧЕСКОМ ОСМОТРЕ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОДВЕРГНУТЫХ ДЕЙСТВИЮ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ФАКТОРА**

Комаров Д.Б., Казьмин В.И., Лизунов В.Ю., Фомина Т.В. Драган С.П.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва,  
d.komarov@fmbcfmba.ru*

В медико-биологических исследованиях окончательная оценка состояния животных после воздействия осуществляется на основе проведения патологоанатомических исследований. Однако при изучении процессов восстановления необходимо иметь оценку состояния биообъектов в динамике. С этой целью нами была разработана система балльной оценки по результатам клинического осмотра подопытных животных и возникла необходимость

определения соответствия этих двух методов между собой, с патологоанатомическими исследованиями в качестве эталона.

Сравнение проводилось на 76 кроликах, половозрелых самцах, породы Советская Шиншилла массой 2,5 – 3,5 кг и 26 мини-пигах гибридной породы Визенау и Вьетнамской вислобрюхой, половозрелых самцах, массой 25 – 35 кг.

Кролики были сформированы в 3 группы с воздействием на область груди и в 4 группы с воздействием на область живота, по 10 животных в группе. Мини-пиги были сформированы в 7 групп. Шесть групп состояли из 3 животных в каждой (3 группы – воздействие на область груди и 3 – на область живота). Одна группа состояла из 6 животных (воздействие на область живота). Моделирование травмы у животных осуществлялось путем кинетического воздействия. В сравнении участвовали только животные из опытных групп.

Для анализа клинических признаков повреждений была применена разработанная нами ранее шкала оценок состояния животных [1] (с доработками), основанная на шкале военно-полевой хирургии [2], модифицированной шкалы комы Глазго [3], шкал боли [4,5] и состояния [6]. В таблице перечислены оцениваемые параметры с их вариантами состояния. Учитывается внешний вид, витальные функции, неврологические нарушения и оценка боли. Каждому варианту состояния соответствует балльная оценка. Всего – 44 показателя.

У кроликов, в качестве поражающего элемента (ПЭ) при воздействии на область груди, применялись шарики из обожженной керамики (масса - 1,08 г, диаметр – 8,00 мм), титана (масса - 2,40 г, диаметр - 10 мм) и карбида вольфрама (масса 4,00 г, диаметр – 8,00 мм). При воздействии на область живота – применялись шарики из обожженной керамики (масса - 1,08 и 0,98 г, диаметр – 8,00 мм), титана (масса - 2,40 г, диаметр – 10,00 мм) и карбида вольфрама (масса 8,00 г, диаметр – 10,00 мм).

У мини-пигов, в качестве ПЭ применялись шарики из резины с разной массой, твердостью и скоростью. На область груди применялись ПЭ с массой 1,43 г; 1,30 г; 0,70 г (2 типа, с большей и меньшей скоростью). На область живота – с массой 1,43 г (группа из 6 животных) и 0,70 г (2 типа, с большей и меньшей скоростью).

Все животные подвергались воздействию наркоза перед воздействием, с помощью препаратов Золетил и Ксила. Для кроликов дозировка препаратов составила 5 мг/кг. Для мини-пигов – 6 мг/кг и 1 мг/кг соответственно. Препараты вводились внутримышечно.

Результаты сравнения степени тяжести полученных травм при балльной оценке с помощью клинического осмотра подопытных животных и патологоанатомическими исследованиями представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – результат сравнения степени тяжести полученных травм у кроликов

Точка воздействия	Степень тяжести								
	Легкая			Средняя			Тяжелая		
	Грудь	Живот	Всего	Грудь	Живот	Всего	Грудь	Живот	Всего
Процент совпадений	75,0	40,0	59,5	0,0	10,0	6,7	100,0	64,3	68,8
Чувствительность, %	75,0	40,0	59,5	0,0	10,0	6,7	100,0	64,3	68,8
Специфичность, %	83,3	70,8	69,0	92,9	93,1	92,2	100,0	100,0	98,0

Таблица 2 – результат сравнения степени тяжести полученных травм у мини-пигов

Точка воздействия	Степень тяжести								
	Легкая			Средняя			Тяжелая		
	Грудь	Живот	Всего	Грудь	Живот	Всего	Грудь	Живот	Всего
Процент совпадений	11,1	25,0	23,1	0,0	0,0	0,0	33,3	100,0	85,7
Чувствительность, %	11,1	25,0	23,1	0,0	0,0	0,0	33,3	100,0	85,7
Специфичность, %	100,0	100,0	70,6	16,7	77,8	70,6	90,0	42,9	70,6

Для животных, в используемом нами методе, при сравнении с эталоном, отмечается высокая специфичность практически у всех групп. При этом у кроликов с легкой степенью поражения живота, а так же средней степенью поражения груди и живота отмечается низкая чувствительность (40%, 0% и 10% соответственно).

У мини-пигов отмечается низкая чувствительность при поражениях груди легкой, средней и тяжелой степени (11%, 0% и 33% соответственно), а также при поражении живота легкой и средней степени (25% и 0% соответственно).

Таким образом, биообъекты не соответствующие искомой степени поражения отбраковываются верно, но сами такие случаи часто пропускаются на этапе их поиска.

#### Список литературы:

1. Комаров Д. Б., Прокофьева А. С. Предварительная шкала оценки состояния животных // Сборник статей VI Научно-практической конференции и межвузовской студенческой олимпиады. Москва, 25–28 мая 2024 года. 2024, Москва. С. 212–219
2. Котив Б.Н., Самохвалов И.М., Чуприна, А.П. Указания по военно-полевой хирургии // 9. – М.: Воениздат, 2020. — 488 с.
3. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт. А.Б. Неврология. Национальное руководство в 2-х томах // Т.1. – М.: Гэотар-Медиа, 2022. – 880 с.
4. Sotocinal S.G., Sorge R.E., Zaloum A., Tuttle A.H., Martin L.J., Wieskopf J.S., Mapplebeck J.C.S., Wei P., Zhan Sh., Zhang Sh., McDougall J.J., King O.D., Mogil J.S.

The Rat Grimace Scale: A partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions // *Molecular Pain*. – 2011. – 7(55). – URL: <http://www.molecularpain.com/content/7/1/55> (дата обращения: 22.11.2024).

5. Keating S.C.J., Thomas A.A., Flecknell P.A. Evaluation of EMLA cream for preventing pain during tattooing of rabbits: changes in physiological, behavioural and facial expression responses // *PLoS ONE*. – 2012. – 7(9). – e44437. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0044437> (дата обращения: 22.11.2024).

6. Кушнир Е.А., Белопольская М.В., Попов В.С., Ловать М.Л. Оценка степени тяжести процедур, проводимых на лабораторных животных. Теоретические и прикладные аспекты // *Лабораторные животные для научных исследований*. – 2022. – № 4. – с. 57

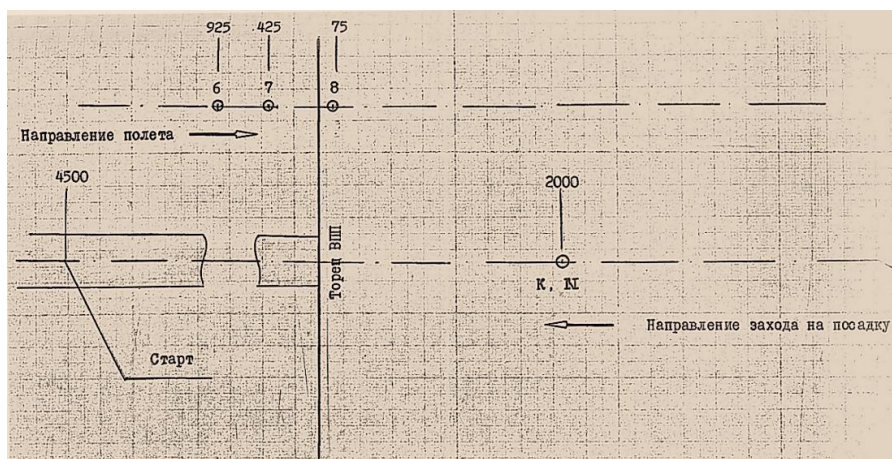
## **ИЗМЕРЕНИЕ УРОВНЯ ШУМА НА МЕСТНОСТИ САМОЛЁТОВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АВИАЦИИ**

Иванушкин Е.А. Дроздов С.В.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, г. Москва  
E-mail:10081989afi@gmail.com*

В настоящее время в стране отсутствует нормативная база, регулирующая шум на местности для самолётов государственной авиации [1]. С целью разработки данной нормативной базы и для оценки неблагоприятного воздействия шума на персонал аэродромов базирования были проведены исследования уровней шума от самолёта семейства Су с двигателем (СУ) АЛ-31Ф.

Измерительные точки определены требованиями ИКАО (International Civil Aviation Organization - Международная организация гражданской авиации) (рис. 1). Измерения производили: при взлёте и наборе высоты по оси взлетно-посадочной полосы (ВПП) на расстоянии 6500 м от места старта; при взлёте и наборе высоты в точках на линии параллельной оси ВПП на расстоянии 450 м; при посадке на продолжении осевой линии ВПП на расстоянии 2000 м от торца.



**Рисунок 1** - Стандартные точки измерения требований ИКАО. Измерения шума осуществлены поверенной аппаратурой фирмы Brüel&Kjær - шумомерами типа 2209 и 1613. В качестве микрофонов использованы датчики GRAS 46AQ, обладающие круговой диаграммой направленности [2]. Для измерения метеорологических, летно-технических характеристик параметров, включая отслеживание траектории полёта, использована бортовая и наземная аппаратура.

Дополнительно были проведены измерения при пролете самолетов семейства Су над ВПП на линии параллельной оси ВПП на расстоянии 450 м.

Измерения шума выполнялось на режимах: взлет на режиме работы СУ МАКС (форсаж); посадка на режиме СУ ПОС (режим посадки); пролеты в диапазоне высот 100÷500 м на режимах СУ – ВЗЛ (взлет); НОМ (номинальный режим работы двигателя); 0,8НОМ (режим 80% номинальный работы двигателя); ПОС.

В процессе измерений были получены временные зависимости уровней звукового давления и спектральных характеристик. Получено, что максимальный уровень шума самолетов семейства Су с двигателем низкой степени двухконтурности приходит в точку измерений после ее пролета из задней полусферы ЛА и в основном определяется взлетным режимом его работы. Основным источником максимального шума является шум струй силовой установки самолета, имеющий ярко выраженную диаграмму направленности. Спектры максимального шума в точках измерения широкополосные с незначительными дискретными составляющими на отдельных частотах.

Максимальное значение уровня измеряемого шума сбоку от ВПП получено для точки 8 при пролете самолета на высоте 140 м на режиме работы СУ – МАКС. Максимальные уровни шума на максимальном режиме работы двигателя самолетов семейства Су при взлете составили от 112 до 116 дБА в местах работы персонала, что превышает нормативные требования физических факторов на рабочих местах СанПиН 1.2.3685 на 2-6 дБА.

При таких условиях эксплуатации самолетов семейства Су и их модификаций рекомендовано: снижать взлетную массу самолётов, выполняя неполную загрузку; взлёт и набор проводить с дросселированием силовой установки при достижении

безопасной высоты; после завершения взлёта выполнять разворот так, чтобы до жилой застройки расстояние было не менее 1500 м; ограничить количество пролётов с одного аэродрома не более 10 в день; результаты работы использовать для разработки нормативной базы по ограничению шума на местности самолётов государственной авиации.

#### **Список литературы:**

1. Зинкин В.Н., Солдатов С.К., Драган С.П., Кукушкин Ю.А., Сомов М.В., Пенчученко В.В., Харитонов В.В., Шешегов П.М. Акустическая безопасность летного и инженерно-технического состава государственной авиации // Национальная безопасность / nota bene. 2017. № 4. С. 19-35.

2. С.П. Драган, А.В. Богомолов, С.В. Дроздов, А.Д. Котляр-Шапиров Погрешность измерений при различных углах падения акустических волн на измерительный микрофон // Датчики и системы. - 2020. № 3 (245). - 32-38.

## **ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА УКЛАДКИ С ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ПЛАЗМОЙ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ**

С.Е. Зиганшина<sup>1</sup>, Е.В. Росина<sup>1</sup>, Е.А. Коновалова<sup>1</sup>,  
Н.С. Вильданова<sup>1</sup>, Я.Д. Пивошенко<sup>1</sup>,  
Ф.С. Шерстнев<sup>1</sup>, Е.С. Кормщикова<sup>1</sup>, О.В. Эйхлер<sup>2</sup>, К.А. Воробьев<sup>1</sup>

*1 Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России), Киров, ziganshina@niigpk.ru*

*2 Федеральное медико-биологическое агентство, Москва*

**Введение.** В ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России разработана технология получения лиофилизированной плазмы (ЛП) в газонепроницаемых компактных полимерных контейнерах. Поскольку для регидратации и переливания гемокомпонента необходимы вспомогательные материалы, актуально создание специализированных функциональных и эргономичных комплектов с ЛП для проведения трансфузионной терапии пострадавшим с массивной кровопотерей в чрезвычайных ситуациях.

Цель. Обосновать состав укладки с ЛП для оказания трансфузиологической помощи в экстремальных условиях.

**Материалы и методы.** Лيوфилизацию донорской плазмы проводили в контейнерах «Плазмапак» (РУ № РЗН 2025/24964, ООО «Профит Фарм») с использованием лабораторной лиофилизационной установки УЛЛ-4,5М (ООО

«НПО «Лиотех», Россия). После проведения высушивания ЛП пересыпали в «недышащую» часть контейнера без нарушения контура стерильности. При помощи аппарата ультразвукового сварочного «Гименей-Ш» (ООО «Центр ультразвуковых технологий», Россия) запаивали и отделяли часть контейнера с мембраной, после чего ее утилизировали. Показатели безопасности образцов ЛП контролировали в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 14.05.2025 № 641.

**Результаты исследования.** Основной составляющей укладки являлась ЛП в полимерных контейнерах. Для оказания трансфузиологической помощи пациенту весом 70 кг может потребоваться более 1 л донорской плазмы из расчета 15 – 20 мл на 1 кг массы тела [1]. Таким образом, обосновано включение в комплект 4 контейнеров с ЛП, каждый объемом по 250-300 мл после регидратации. При этом использование ЛП группы крови АВ позволит провести трансфузию гемоконцентра в кратчайшие сроки без необходимости подбора пары донор–реципиент. Для регидратации плазмы необходимо наличие 4 полимерных магистралей для соединения контейнеров с ЛП со стерильным апирогенным растворителем. В состав укладки также включена трансфузионная система с фильтром для удаления микросгустков и проведения безопасной трансфузии.

Для обеспечения адекватного венозного доступа при переливании большого объема гемоконцентра без дополнительных венепункций предусмотрено наличие периферического венозного катетера. Кроме того укладка укомплектована венозным жгутом и вспомогательными медицинскими изделиями для обработки инъекционного поля и фиксации иглы, такими как пластырь для закрепления катетера, стерильная пластырь-повязка, дезинфицирующая салфетка для обработки инъекционного поля и стерильные перчатки, имеется краткая инструкция по применению. Все составные части укладки размещены во вторичной упаковке – фольгированном пакете с насечками в верхней части, обеспечивающем прочность, компактность, эргономичное размещение и защиту компонентов от воздействия окружающей среды. На внешнюю поверхность упаковки наносится этикетка, содержащая информацию о комплектности и сроке годности укладки. Схематичное изображение укладки с ЛП представлено на рисунке.

1 – фольгированный пакет; 2 – лиофилизированная плазма в полимерном контейнере, объемом 250-300 мл после регидратации – 4 единицы; 3 – перчатки стерильные; 4 – полимерная магистраль для соединения контейнеров полимерных – 4 единицы; 5 – жгут венозный; 6 – салфетка дезинфицирующая; 7 – периферический венозный катетер G16 с инъекционным портом; 8 – пластырь для фиксации катетера; 9 – трансфузионная система с фистульной и инъекционной иглами, оснащенная роликовым регулятором и фильтром; 10 – пластырь-повязка стерильная; 11 – краткая инструкция по применению

Рисунок – Схематичное изображение комплектации укладки с лиофилизированной плазмой.

**Заключение.** Обоснован состав укладки с лиофилизированной плазмой для оказания экстренной трансфузиологической помощи в экстремальных условиях. Применение таких комплектов позволит повысить доступность гемоконпонентной терапии и оперативность оказания медицинской помощи при жизнеугрожающих состояниях.

#### **Список литературы:**

1. Е.В. Григорьев, К.М. Лебединский, А.В. Щеголев и др. Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов. Анестезиология и реаниматология – 2020. – N1. – С.5-24.

## **КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ**

Ефимов Д.В.<sup>1</sup>, Люлин С.В.<sup>2</sup>, Горнов С.В.<sup>3</sup>,  
Ивлиев Д.С.<sup>4</sup>, Балаев П.И.<sup>5</sup>, Хушмуродов У.Р.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> ГАУЗ СО ГКБ 40 г. Екатеринбург,

<sup>2</sup> Медицинский центр «Кармель»

<sup>3</sup> Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет»,

<sup>5</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет»,

<sup>6</sup> Perfect DiagnosticClinic, Самарканд.

E-mail: efimov\_doc@mail.ru

#### **Введение**

Грыжи межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника являются одной из наиболее частых причин хронического болевого синдрома и стойкого снижения трудоспособности у пациентов трудоспособного возраста [1,6]. Несмотря на совершенствование хирургических технологий, включая микродискэктомию и эндоскопические методы декомпрессии, у части пациентов сохраняются функциональные ограничения и риск рецидива заболевания [4,7].

Современная концепция лечения дегенеративных заболеваний позвоночника предусматривает обязательную интеграцию медицинской реабилитации в лечебный процесс. Реабилитационные мероприятия направлены на восстановление

двигательной активности, уменьшение болевого синдрома, улучшение функционального состояния и профилактику повторных вмешательств [2,3,8]. Раннее начало реабилитации способствует более быстрому восстановлению пациентов и улучшению отдалённых результатов хирургического лечения [9].

Внедрение персонализированных программ медицинской реабилитации, основанных на принципах восстановительной медицины, позволяет значительно повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни пациентов [5,10].

### **Цель исследования**

Оценить эффективность комплексной модели лечения больных с грыжами поясничных межпозвонковых дисков, включающей малоинвазивное хирургическое вмешательство и этапную медицинскую реабилитацию.

### **Материалы и методы**

В исследование включено 589 пациентов с грыжами поясничных межпозвонковых дисков. Средний возраст пациентов составил  $44,7 \pm 11$  лет.

Пациенты были разделены на две группы:

- группа микродискэктомии с проводимой стандартной послеоперационной реабилитацией — 323 пациента;
- группа микродискэктомии, которым проводилась комплексная реабилитация в послеоперационном периоде — 266 пациентов.

Программа медицинской реабилитации включала три этапа:

- ранний стационарный этап — вертикализация пациентов, лечебная физкультура, профилактика осложнений;
- амбулаторный этап — восстановление мышечной силы и двигательной активности;
- домашний этап — восстановление функциональной независимости пациента.

Стандартная реабилитация включала только первый, стационарный этап. В комплексную дополнительно включались оставшиеся два этапа.

Оценка эффективности проводилась с использованием шкал VAS и ODI, а также анализа функционального состояния пациентов.

### **Результаты**

Комплексный подход к лечению позволил достичь выраженного клинического улучшения у большинства пациентов.

Снижение болевого синдрома происходило быстрее у пациентов группы комплексной реабилитации. Через 30 дней показатели VAS составили 2,1 балла против 4,3 балла соответственно ( $p < 0,001$ ).

Индекс инвалидизации Oswestry снизился на 63% в группе комплексной реабилитации и на 47% в группе микродискэктомии со стандартной реабилитацией ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о более выраженном функциональном восстановлении.

Комплексная программа медицинской реабилитации обеспечила улучшение функционального состояния, что подтверждает ключевую роль восстановительной медицины в лечении данной категории больных [3,8].

Частота послеоперационных осложнений была ниже в группе, где использовалась комплексная реабилитация (2,6% против 7,4%).

## **Выводы**

Комплексный подход, включающий малоинвазивное хирургическое вмешательство и этапную медицинскую реабилитацию, является высокоэффективным методом лечения больных с грыжами поясничных межпозвонковых дисков.

Применение комплексной реабилитации в послеоперационном периоде позволяет сократить сроки госпитализации и ускорить восстановление пациентов.

Медицинская реабилитация является ключевым компонентом восстановления функционального состояния и повышения качества жизни пациентов.

Полученные результаты подтверждают необходимость внедрения комплексных программ медицинской реабилитации в клиническую практику.

## **Список литературы:**

1. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А. Медицинская реабилитация в Российской Федерации // Вестник восстановительной медицины. 2018. №5. С. 2–7.
2. Богданов Э.И., Насыров Р.А. Реабилитация пациентов после операций на позвоночнике // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2019. №2. С. 52–58.
3. Каприн А.Д., Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация в современной клинической практике // Вестник восстановительной медицины. 2020. №3. С. 15–22.
4. Коновалов Н.А. Хирургическое лечение заболеваний позвоночника // Вопросы нейрохирургии им. Бурденко. 2017. №6. С. 5–12.
5. Епифанов В.А. Реабилитация при заболеваниях позвоночника // Вестник восстановительной медицины. 2021. №2. С. 42–49.
6. McGregor A.H. Rehabilitation following lumbar disc surgery // Spine. 2014. Vol. 39. P. 1240–1248.
7. Oosterhuis T. Rehabilitation after lumbar disc surgery // Eur Spine J. 2014. Vol. 23. P. 186–201.
8. Stienen M.N. Early rehabilitation after spine surgery // J Neurosurg Spine. 2019. Vol. 30. P. 670–678.
9. Ostelo R.W. Rehabilitation after lumbar disc surgery // Cochrane Database Syst Rev. 2018.
10. Steffens D. Prevention of low back pain // JAMA Intern Med. 2016. Vol. 176. P. 199–208.

## **РОЛЬ УПРАЖНЕНИЙ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОПРИОЦЕПЦИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ГРУППЫ СВЯЗОК ГОЛЕНСТОПНОГО СУСТАВА**

Д.Ф. Горлов, М.А. Попогребский, В.В. Кармазин, Д.М. Проскуряков

*ФГБУ НЦСМ ФМБА России, г. Москва, [ncsm@sportfmba.ru](mailto:ncsm@sportfmba.ru)*

**Актуальность.** Повреждение латеральной группы связок голеностопного сустава является наиболее распространенной травмой среди спортсменов игровых

видов спорта, составляет около 25% всех травм опорно-двигательного аппарата [1,2]. Стандартные программы реабилитации при таких травмах, как правило, фокусируются на восстановлении мышечной силы, баланса и координации. Однако частота рецидивов по-прежнему остается высокой, что связано с недостаточным восстановлением проприоцептивной чувствительности [3]. Дефицит проприоцепции ведет к нарушению постурального контроля и задержки времени реакции перонеальных мышц на инверсионные возмущения. В связи с этим, поиск и научное обоснование методов целенаправленного воздействия на проприоцепцию голеностопного сустава в условиях усложняющейся биомеханической и когнитивной нагрузки является актуальной задачей для реабилитации спортсменов с повреждениями связок голеностопного сустава.

**Цель:** Оценить влияние расширенной программы упражнений на проприоцепцию с прогрессией сложности (открытые глаза - закрытые глаза - когнитивные задачи) на показатели постуральной устойчивости у спортсменов с повреждениями латеральной группы связок голеностопного сустава по сравнению со стандартной программой силовых упражнений и тренировки баланса.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 26 спортсменов игровых видов спорта возрасте от 16 до 24 (в среднем  $19,8 \pm 2,3$ ) лет, с диагнозом частичное повреждение передней таранно-малоберцовой связки II степени (по классификации D.W. Jackson). Все участники исследования были распределены случайным образом на две равные группы ( $n=13$ ). В группе контроля реабилитация проводилась по стандартной программе, включающей силовые упражнения с резистивной лентой (с акцентом на эксцентрической фазе сокращения мышц) и тренировки баланса на нестабильной платформе BOSU. В основной группе спортсмены выполняли такой же объем силовых упражнений и BOSU-тренировок, но программа была дополнена расширенным блоком проприоцептивных упражнений на специальных балансировочных корректорах (пластиковые корректоры стопы). Принцип прогрессии сложности включал три этапа: 1) удержание равновесия с открытыми глазами; 2) удержание равновесия с закрытыми глазами; 3) выполнение когнитивных задач (счет вслух, решение простых арифметических задач) во время удержания баланса. Продолжительность вмешательства составила 4 недели. Оценка эффективности проводилась при помощи аппаратной стабилometрии. Анализировали следующие показатели статокинезиограммы: средняя скорость перемещения центра давления (ОЦД), среднее положение ОЦД во фронтальной (X) и сагиттальной (Y) плоскостях, а также коэффициент Ромберга.

**Результаты.** Исходно обе группы не имели статистически значимых различий по исследуемым параметрам. После курса 4-х недельной реабилитации в обеих группах наблюдалась положительная динамика, однако ее выраженность была различна. В основной группе зафиксировано достоверно более значимое улучшение ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. В основной группе снижение средней скорости ОЦД составило - 28%, что свидетельствует о более устойчивом контроле позы, тогда как в контрольной группе снижение средней скорости ОЦД составило - 15%. В основной группе отмечена нормализация распределения нагрузки,

выражающаяся в смещении проекции ОЦД из патологического переднего положения в физиологическое средне-заднее, что свидетельствует об улучшении показателей в сагиттальной плоскости, так же отмечено значимое снижение асимметрии во фронтальной плоскости. В основной группе коэффициент Ромберга приблизился к значениям здоровых лиц, снижение на 22%, что указывает на увеличение роли проприоцептивной системы в компенсации отсутствия зрительного контроля. В контрольной группе динамика коэффициента Ромберга была минимальной.

**Выводы.** Таким образом, включение в реабилитационную программу расширенного комплекса проприоцептивных упражнений с последовательным усложнением (открытые глаза - закрытые глаза - когнитивные задачи), достоверно эффективнее влияет на восстановление постурального контроля у спортсменов с повреждениями латеральной группы связок голеностопного сустава, и может способствовать снижению риска повторных травм, а также ускорить возвращение спортсмена к полноценным тренировкам.

#### **Список литературы:**

1. Yan den Bekerom MP, Kerkhoffs GM, McCollum GA, Calder JD, van Dijk CN. Management of acute lateral ankle ligament injury in the athlete. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013 Jun;21(6):1390-5. doi: 10.1007/s00167-012-2252-7. Epub 2012 Oct 30. PMID: 23108678;
2. Gribble PA, Bleakley CM, Caulfield BM, Docherty CL, Fourchet F, Fong DT, Hertel J, Hiller CE, Kaminski TW, McKeon PO, Refshauge KM, Verhagen EA, Vicenzino BT, Wikstrom EA, Delahunt E. 2016 consensus statement of the International Ankle Consortium: prevalence, impact and long-term consequences of lateral ankle sprains. *Br J Sports Med.* 2016 Dec;50(24):1493-1495. doi: 10.1136/bjsports-2016-096188. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27259750;
3. Zhang C, Luo Z, Wu D, Fei J, Xie T, Su M. Effectiveness of exercise therapy on chronic ankle instability: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2025 Apr 5;15(1):11709. doi: 10.1038/s41598-025-95896-w. PMID: 40188228; PMCID: PMC11972327.

## Раздел 5. Инновационные технологии в здравоохранении

### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОЦЕССА АНАЛИЗА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

М.П. Богданенко, Е.И. Балакин, В.И. Пустовойт

*ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва*  
[bogdanenko-masha2003@yandex.ru](mailto:bogdanenko-masha2003@yandex.ru)

**Актуальность.** Анализ биохимических показателей крови (БАК) является фундаментальным этапом диагностики функционального состояния организма. Существующие подходы к мониторингу, используемые для оценки рисков перенапряжения у спортсменов, базируются на интегральных индексах и учитывают гормоны стресса, метаболические и воспалительные маркеры [1–3]. Однако современные методы не позволяют в полной мере индивидуализировать расчеты на основе персональных физиологических норм и не обеспечивают риск-ориентированное прогнозирование на доклинической стадии. Применение методов искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения (МО) открывает возможности для выявления скрытых нелинейных взаимосвязей между показателями, что делает разработку интеллектуальных систем диагностики для лиц, работающих в экстремальных условиях, приоритетной научно-практической задачей.

**Цель исследования.** Изучить возможности внедрения технологий ИИ для анализа биомедицинских данных и риск-ориентированной классификации показателей БАК с целью совершенствования диагностической и лечебной деятельности медицинской организации.

**Материалы и методы.** Одним из перспективных направлений повышения эффективности диагностики и прогнозирования состояния пациентов является интеграция методов МО в медицинские информационные системы (МИС). Результаты последовательного анализа литературных источников показали высокую прогностическую ценность алгоритмов МО, внедренных в МИС: в большинстве исследований точность прогноза (AUC) составляет 0,8 и более, что свидетельствует о высокой эффективности предиктивных математических моделей [4–8]. В работе проведен сравнительный анализ алгоритмов МО для решения задачи риск-ориентированной классификации функциональных нарушений по данным БАК. В качестве объектов исследования рассмотрены ансамблевые методы градиентного бустинга (XGBoost, LightGBM, CatBoost), наиболее релевантные для работы с биомедицинскими данными. Для оценки текущего состояния процессов обработки данных в медицинской организации использованы методы стратегического анализа:

канва бизнес-модели А. Остервальдера и SWOT-анализ. Моделирование процесса «Диагностика и оценка риска функциональных нарушений на основе БАК» выполнено в нотации BPMN для выявления «узких мест» (модель AS-IS). Для количественной оценки эффекта от внедрения технологий ИИ определены бизнес-метрики: среднее время диагностики (от забора материала до выдачи интегрированной оценки риска), индекс удовлетворенности пользователей (врачей), окупаемость инвестиций (ROI), доля рутинных операций, автоматически обрабатываемых системой.

**Результаты исследования.** Анализ литературных данных подтвердил, что использование алгоритмов МО в МИС обеспечивает высокую прогностическую ценность (AUC 0,8–0,97). Принцип работы исследуемых алгоритмов основан на последовательном или параллельном построении композиций слабых моделей (деревьев решений) с целью повышения точности прогноза. SWOT-анализ выявил не только сильные стороны (уникальный опыт учреждения в области радиационной медицины, высокий уровень квалификации кадров), но и критические слабые стороны, в том числе разрозненность информационных систем и низкую эффективность анализа данных, что дополнительно обосновывает необходимость внедрения ИИ-решений. Для устранения выявленных «узких мест» на рисунке 1 предусмотрен переход к целевому автоматизированному состоянию процесса (TO-BE).

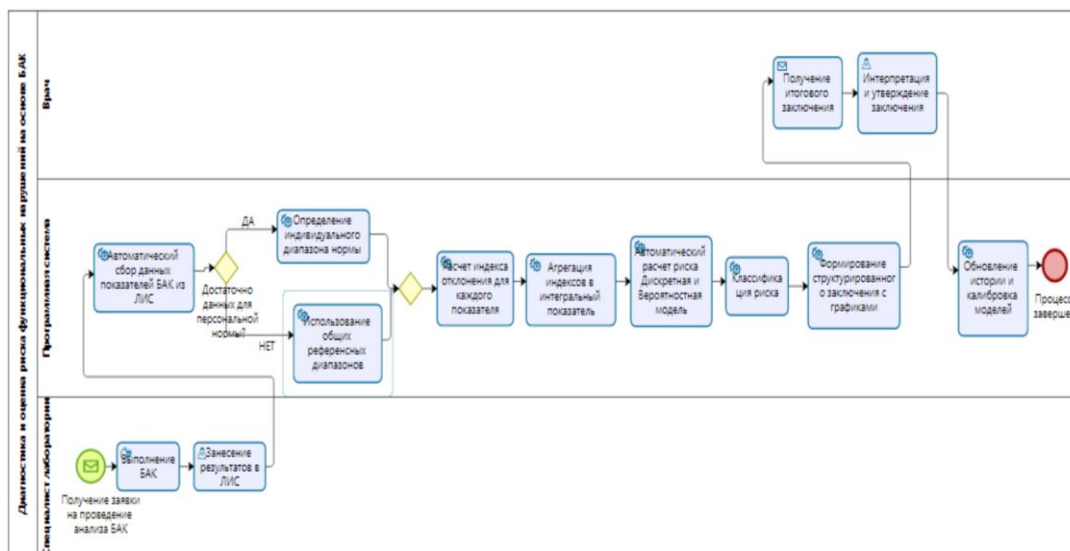


Рисунок 1 - Модель текущего состояния процесса «Диагностика и оценка риска функциональных нарушений на основе (БАК)» TO-BE

Соответствующая BPMN-модель демонстрирует трансформацию диагностического процесса в полностью автоматизированную, непрерывную и самообучающуюся систему.

**Выводы.** Литературные данные свидетельствуют, что алгоритмы градиентного бустинга, особенно LightGBM, являются перспективными инструментами риск-ориентированной классификации данных БАК благодаря высокой точности (AUC до 0,97) и скорости обработки. Анализ текущей деятельности (SWOT и BPMN AS-IS) показал, что ручная интерпретация биохимических анализов является критическим «узким местом», повышающим риск

несвоевременной диагностики и увеличивающим нагрузку на медицинский персонал. Обоснована необходимость перехода к целевой модели ТО-ВЕ за счет внедрения алгоритмов ИИ в МИС. Разработанная система бизнес-метрик позволит количественно оценивать эффект от внедрения, в том числе сокращение времени диагностики, стандартизацию оценки рисков и повышение точности прогнозирования функциональных нарушений у пациентов.

#### **Список литературы:**

1. Malsagova KA, Kopylov AT, Stepanov AA, Enikeev DV, Potoldykova NV, Balakin EI, et al. Molecular profiling of athletes performing high-intensity exercises in extreme environments. *Sports*. 2023;11(2):36.

2. Malsagova KA, Kopylov AT, Pustovoyt VI, Stepanov AA, Enikeev DV, Potoldykova NV, et al. Pilot study of the metabolomic profile of an athlete after short-term physical activity. *Data*. 2023;8(1):3.

3. Malsagova KA, Kopylov AT, Stepanov AA, Enikeev DV, Potoldykova NV, Balakin EI, et al. Metabolomic and proteomic profiling of athletes performing physical activity under hypoxic conditions. *Sports*. 2024;12(3):72.

4. Petrovsky DV, Pustovoyt VI, Nikolsky KS, Malsagova KA, Kopylov AT, Stepanov AA, et al. Tracking health, performance and recovery in athletes using machine learning. *Sports*. 2022;10(10):160.

5. Balakin E, Yurku K, Kuropatkin V, Izotov A, Nakhod V, Pustovoyt V. Changes in the cyto- and fibroarchitectonics of the cerebellar cortex in rats subjected to extreme physical activity. *Biology (Basel)*. 2024;13(10):840.

6. Balakin E, Yurku K, Fomina T, Butkova T, Nakhod V, Izotov A, et al. A systematic review of traumatic brain injury in modern rodent models: current status and future prospects. *Biology (Basel)*. 2024;13(10):813.

7. Butkova TV, Malsagova KA, Nakhod VI, Petrovskiy DV, Izotov AA, Balakin EI, et al. Candidate molecular biomarkers of traumatic brain injury: a systematic review. *Biomolecules*. 2024;14(10):1283.

8. Balakin E, Yurku K, Ivanov M, Izotov A, Nakhod V, Pustovoyt V. Regulation of stress-induced immunosuppression in the context of neuroendocrine, cytokine, and cellular processes. *Biology (Basel)*. 2025;14(1):76.

### **РОЛЬ ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИОМ ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ: ОПЫТ ФГБУ ФНКЦРИО ФМБА РОССИИ**

А.Б. Саакян, О.П. Букарева, А.В. Незвецкий, А.В. Андреев,  
И.Э. Добролюбова, А.В. Белостоцкий, Е.В. Маякова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный  
научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального  
медико-биологического агентства, г. Дмитровград, Россия*

[o-bukareva@mail.ru](mailto:o-bukareva@mail.ru)

**Актуальность проблемы.** Глиомы – это нейроэпителиальные опухоли, происходящие из поддерживающих глиальных клеток центральной нервной системы (ЦНС). Глиальные опухоли являются одними из наиболее распространенных опухолей головного мозга, составляющими около 80 % злокачественных опухолей головного мозга [1]. Протонная лучевая терапия (ПТ) – метод лучевой терапии, основное преимущество которого заключается в специфической потере энергии протонами в зависимости от глубины пробега частицы в веществе. Благодаря своим физическим характеристикам протоны выделяют максимальную энергию в конце пробега, образуя высокий градиент дозы на дистальном крае пика Брэгга, что приводит к более эффективной защите окружающих органов и тканей по сравнению с фотонами [2].

**Материалы и методы.** Для данного ретроспективного исследования было отобрано 109 пациентов с гистологически подтвержденными глиальными опухолями, которые проходили лечение на базе ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России в период с 2022 по 2024 годы [3, 4].

**Результаты и их обсуждение.** Планирование протонной терапии производилось с использованием индивидуально изготовленной фиксирующей пятиточечной маски на основании предварительно выполненной компьютерно-томографической топометрии (КТ), совмещенной с магнитно-резонансной топометрией (МРТ) головного мозга. Все пациенты были пролечены с использованием ИМРТ:

- со средней дозой 54 Гр по 2 Гр за фракцию (диапазон 1,8-2,0 Гр) для пациентов с глиальными опухолями низкой степени злокачественности;
- со средней дозой 60 Гр по 2 Гр за фракцию (диапазон 1,8-2,0 Гр) для пациентов с глиальными опухолями высокой степени злокачественности.

Пересчет дозы для фотонов был выполнен с использованием исходных параметров планирования. Оконтурирование проводилось на исходных данных компьютерной топометрии пациентов, совмещенной с МРТ с использованием режима T2-FLAIR. Первоначальный общий объем опухоли (GTV) определялся как опухолевая масса, полость хирургической резекции и перифокальный отек на T2-FLAIR. К клиническому объему мишени (CTV) был добавлен запас безопасности до 1 см с учетом микроскопического распространения для опухолей низкой степени злокачественности и до 1,5 см для опухолей высокой степени злокачественности. PTV определялся по формуле +2-3 мм от CTV и составлял в среднем 178,99 см<sup>3</sup> опухолей низкой степени злокачественности и 194,00 см<sup>3</sup> для опухолей высокой степени злокачественности. Относительная биологическая эффективность (RBE) для протонов была определена как 1,1. Охват GTV был максимальным с учетом дозно-объемных ограничений на критические органы (OAR). Терапия проводилась по методике протонной терапии с модуляцией интенсивности (ИМРТ) с использованием карандашного сканирующего пучка. При планировании фотонной лучевой терапии направления пучков в большинстве случаев состояли из четырех-пяти копланарных и некопланарных полей и, при необходимости, подполей с использованием техники «поле в поле» (FIF). Для всех пациентов использовались фотоны с энергией 6 МэВ. Дозная нагрузка на критические органы оценивалась согласно рекомендациям

QUANTEC. Требовалось покрытие планируемого объема мишени (PTV)  $\geq 95$  % от предписанной дозы.

**Результаты исследования.** Покрытие PTV оказалось сопоставимым при обоих методах лечения, без статистически значимых различий в отношении V90% и V95% (процент PTV, получающий минимум 90 и 95 % предписанной дозы, соответственно). Для сравнения обоих методов лечения были оценены основные критические органы. Особенно ощутимой была разница при сравнительной оценке органов зрения и слуха. Дозы Dmax были снижены на 6,64 Гр для внутреннего уха с ипсилатеральной стороны и на 11,93 Гр с контрлатеральной стороны для глиом низкой степени злокачественности и на 13,24 Гр и 7,35 Гр соответственно для глиом высокой степени злокачественности. Аналогичные результаты были получены для зрительных нервов, где доза для зрительного нерва с контрлатеральной стороны была снижена на 10,68 Гр для глиом низкой степени злокачественности и на 12,06 Гр соответственно для глиом высокой степени злокачественности. Также ПТ позволила снизить максимальные дозы для гипофиза на 8,7 Гр со стороны для глиом низкой степени злокачественности и 9,66 Гр для глиом высокой степени злокачественности. Аналогичное снижение Dmean наблюдалось для ствола мозга и всего мозга соответственно.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о дозиметрическом преимуществе ПТ по сравнению с IMRT. Помимо значительного снижения средней дозы с обеих сторон, удается также снизить максимальную дозу, особенно с контрлатеральной стороны. Однако, в какой степени данное исследование будет иметь клиническое значение, еще предстоит доказать с помощью долгосрочных наблюдений. Особое внимание следует уделять структурам, которые считаются важными для нейрокогнитивных функций, таких как гиппокамп. Как показывают текущие результаты, PRT является отличным вариантом лечения, который не ухудшает охват мишени.

#### **Список литературы:**

1. Wang Y., Wang Z., Hua C., Xu Y., Li Y., Zhao G. Primary Malignant Brain Tumors following Systemic Malignancies: A Population-Based Analysis. *Neuroepidemiology*. 2022;56:452–459. doi: 10.1159/000527437.
2. Tian X, Liu K, Hou Y, et al. The evolution of proton beam therapy: current and future status. *Mol Clin Oncol*. 2017;8:15–21.
3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620627 Российская Федерация. База данных пациентов, получавших протонную терапию по поводу онкологических заболеваний в системе ФМБА России: № 2021620501: заявл. 26.03.2021: опублик. 02.04.2021 / Ю. Д. Удалов, Д. С. Крючко, Е. Л. Слобина [и др.]; заявитель ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России.
4. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022660422 Российская Федерация. Проторегистр - 21: № 2022619817: заявл. 27.05.2022: опублик. 03.06.2022 / Н.Е. Тихомиров, Ю.Д. Удалов; заявитель ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России.

## **ТЕРАПИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЛИМФОМЫ ЦНС. ОПЫТ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ**

Е.К. Соколова, З.К. Симавонян, А.А. Давтян, А.М. Елусова, А.С. Бахтина, Д.А.  
Дубовой, М.В. Попов, Е.В. Бородина, А.А. Завьялов

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, РФ*

Первичная лимфома центральной нервной системы (ПЛЦНС) – это высокоагрессивная экстракраниальная лимфома, изолированно поражающая головной, спинной мозг, заднюю часть глаза (сетчатку, стекловидное тело, зрительный нерв) или мозговые оболочки, проявляющаяся прогрессирующей общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой и долгое время не способная к метастазированию. Она характеризуется крайне плохим прогнозом из-за малого процента полных и частичных ремиссий, быстрого развития рефрактерного течения и частых рецидивов. В связи с редкостью заболевания до сих пор не разработаны стандартные методы лечения пациентов.

Целью данной работы является рассмотрение разных методов терапии ПЛЦНС, а также представление опыта лечения пациентов с данным заболеванием в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

По эпидемиологическим данным первичная лимфома ЦНС составляет 2% всех опухолей ЦНС и 4-6% всех экстракраниальных лимфом. Медиана возраста пациентов составляет 55-60 лет, при этом не существует гендерных, этнических и географических отличительных черт. В группу высокого риска входят пациенты с ВИЧ-инфекцией, иммунодефицитом (спустя длительного лечения стероидами, наличие аутоиммунных заболеваний), после трансплантации органов, а также с вирусемией вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) или вируса герпеса 6-типа. Этиология и механизмы развития ПЛЦНС до сих пор неизвестны. Клиническая картина имеет весь спектр неврологических признаков, В-симптомы (лихорадка, снижение массы тела, ночной пот) не характерны.

В диагностику входит оценка неврологического и офтальмологического статуса, выявление опухолевого очага в пределах ЦНС с помощью КТ и МРТ с внутривенным контрастированием (в 70% выявляют одиночные солитарные опухоли, в 30% - мультифокальные очаги), иссечение опухоли открытым способом или стереотаксическая биопсия с помощью особой иглы для проведения цитологической, гистологической и иммуногистохимической верификации варианта лимфомы, проведения трехуровневой МСКТ с целью исключения лимфоаденопатии.

До начала 90-х годов прошлого столетия стандартом терапии ПЛЦНС были глюкокортикостероиды (ГКС) и лучевая терапия. В настоящее время не используют данную терапию в первой линии, поскольку ГКС затрудняют гистологическую верификацию и вызывают только кратковременное и обратимое улучшение состояния больного, а облучение головного и спинного мозга хоть и увеличивает выживаемость больных до 10-14 месяцев, приводит к развитию тяжелой прогрессирующей нейротоксичности у лиц старше 60 лет (у 5-10% в течение первого года после лечения, у 25-35% - в течение 5 лет). Применение

глюкокортикостероидов показано только в случае высокого риска развития жизнеугрожающих ситуаций.

Оперативное лечение так же не рекомендуется, так как попытка тотального удаления лимфомы увеличивает риск дальнейшего роста опухоли и диссеминации опухолевых клеток, часто сопровождаясь повреждением глубинных структур мозга из-за трудности определения границ опухоли во время операции, что приводит к глубокому неврологическому дефициту и инвалидизации больного.

Опухоль лимфатической системы центральной нервной системы (лимфома ЦНС) отличается чувствительностью к воздействию химиотерапевтических препаратов. Современные подходы к лечению лимфомы ЦНС включают разнообразные схемы полихимиотерапии (ПХТ), разработанные на основе единого принципа преодоления гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Эти методы позволяют доставлять необходимые дозы лекарственных веществ непосредственно в ткани головного мозга, поражённые заболеванием. Эффективность многих схем была доказана клинически, однако наиболее успешные показатели выживаемости и эффективности лечения были достигнуты при применении высокодозной химиотерапии на основе метотрексата в дозировке 3,5 г/м<sup>2</sup>, дополнительно сочетающейся с лучевой терапией. Несмотря на высокий уровень контроля над прогрессированием заболевания, такая методика обладает значительными недостатками, включая выраженную системную токсичность и тяжёлые побочные эффекты, негативно отражающиеся на состоянии памяти, внимания и общем качестве жизни пациентов. Отечественными специалистами также накоплен значительный опыт эффективного лечения лимфомы ЦНС. Так, в Научно-исследовательском институте нейрохирургии имени академика Николая Николаевича Бурденко Российской академии медицинских наук кандидат медицинских наук Моисей Саламонович Аронов адаптировал зарубежные методики и разработал уникальный протокол интраартериальной химиотерапии с временным гиперосмолярным открытием ГЭБ (ИАХТ с ВГО ГЭБ). Этот инновационный подход позволяет локально вводить высокую концентрацию противораковых препаратов прямо в центральную нервную систему, обеспечивая адекватное воздействие на опухолевые клетки без применения лучевого воздействия. Благодаря такому способу доставки лекарств удаётся значительно снизить риск побочных эффектов, сохранить умственные способности больного и обеспечить высокое качество жизни даже при продолжительном лечении. Использование ИАХТ с ВГО ГЭБ продемонстрировало отличные результаты, сравнимые с международными стандартами, при минимальных осложнениях и сохранении интеллектуального потенциала пациентов.

С 2009 года в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна эффективно внедрен в клиническое применение метод ИАХТ с ВГО ГЭБ. Впервые в нашем центре произведена оценка клинической результативности и безопасности данной методики, оценены наличие и выраженность побочных эффектов и осложнений при ее применении в лечении пациентов с ПЛЦНС.

Необходимо отметить, что за 16 лет (с 2009 по 2025гг.) было пролечено 22 пациента с ПЛЦНС, из них 12 мужчин, 10 женщин. Средний возраст больных 58-60 лет. У 18 пациентов (82%) была проведена ИАХТ с временным прорывом в ГЭБ.

Лечение проводилось согласно протоколу – 10 курсов, с интраартериальным введением метотрексата (в дозировке 2000 мг/м<sup>2</sup>), карбоплатина (200 мг/м<sup>2</sup>), внутривенным введением циклофосфида (600 мг/м<sup>2</sup>) на каждый 28 день.

Во время лечения в редких случаях развивались такие осложнения, как повышение уровня трансаминаз у 3 пациентов (16,5%), выраженная гематологическая токсичность в виде агранулоцитоза и тромбоцитопении у 2 пациентов (11%), что потребовало проведения гемозаместительной терапии и стимуляции гранулоцитарного ростка, тяжелая пневмония у 1 пациента (5,5%), купированная противомикробной терапией. Данные осложнения носили обратимый характер, частота их встречаемости невелика.

Пациентам проводилась оценка эффективности терапии с помощью МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием. После 2 курсов наблюдалось сокращение объема опухолевой ткани на 20% у 7 пациентов (39%), на 15% у 10 пациентов (55,5%), у 1 пациента (5,5%) констатировано рефрактерное течение. После 5 курсов объем опухолевой массы сократился на 50% у 9 пациентов (53%), на 40% у 6 пациентов (35%), на 35% у 2 пациентов (12%). После 8 курсов констатирован полный ответ у 10 пациентов (59%), частичный – у 6 пациентов (35%), рефрактерное течение у 1 пациента (6%).

По окончании терапии (после 10 курсов) ремиссии (полного или частичного ответа) в течение 12 месяцев достигли 14 пациентов (78%). У 2 пациентов (11%) установлено рефрактерное течение через 3 месяца. Максимальная продолжительность жизни без рецидива в среднем составила 6-12 месяцев.

Таким образом, высокотехнологический метод ИАХТ с ВГО ГЭБ имеет множество преимуществ: отсутствие ранней летальности, минимизация гематологической токсичности, отсутствие рено- и нейротоксичности, фармакоприемлемость, сокращение койко-дня, поскольку требуется 10 госпитализаций до 4 дней в течение года (суммарно – до 40 дней госпитализации на одного пациента). Однако, поскольку первичная лимфома ЦНС встречается очень редко, и, соответственно, в России данной методикой было пролечено небольшое количество пациентов, необходимы дальнейшие клинические исследования для возможности более объективного анализа эффективности лечения и прогноза жизни пациентов.

## **ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ *IN VIVO***

Д.К. Болякина<sup>1\*</sup>, В.А. Паршина<sup>1</sup>, П.С. Романов<sup>1</sup>, М.А. Зайцева<sup>1</sup>, С.П. Павлова<sup>1</sup>,  
А.Д. Аксенов<sup>1</sup>, Н.Н. Шершакова<sup>1</sup>, М.Р. Хаитов<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва

<sup>5</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет) г. Москва  
\*ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва,  
*bolyakina.dasha@gmail.com*

Смертность от онкологических заболеваний остается одной из главных проблем мирового здравоохранения, уступая лишь сердечно-сосудистым патологиям. Меланома кожи представляет собой крайне агрессивную форму рака с высоким риском метастазирования и быстрым развитием. Низкая чувствительность меланомы к существующим методам терапии делает поиск новых подходов особенно важным. Многие современные исследования направлены на создание молекулярно-направленных терапевтических средств. Перспективным классом соединений для разработок подобных препаратов являются дендримерные катионные пептиды. Благодаря своей регулярной разветвленной структуре и поликатионной природе, данные пептиды обладают уникальными свойствами: они менее токсичны по сравнению с линейными пептидами, способны легко преодолевать клеточные мембраны за счет амфифильности и эффективно связываться как с поверхностными, так и с внутриклеточными мишенями опухолевых клеток.

Целью данной работы являлось изучение способности катионных пептидов (КП) проявлять противоопухолевую активность. Исследуемые в работе пептидные соединения были предоставлены лабораторией пептидных иммуногенов ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии".

Ранее нами было исследовано цитотоксическое действие исследуемых соединений на соматических клетках (Wi-38) и иммортализованных клетках (HeLa, A549, Mel Is) и был определен спектр пептидных соединений, проявляющих противоопухолевую активность. Далее было проведено исследование противоопухолевой активности отобранных пептидов *in vivo*. В эксперименте участвовало 58 мышей, которые были поделены на 8 групп в зависимости от вводимых препаратов. Моделирование процесса развития солидной опухоли проводили на мышах линии C57BL/6 путем инокуляции клеток меланомы B16/F10 подкожно (п/к) в правый бок в каудальном направлении. День прививания клеток считали нулевым днем эксперимента. После образования пальпируемого узла на 10 день, начинали терапию препаратами. Катионные пептиды вводили ежедневно внутрибрюшинным методом (в/б) в течение 9 дней. Известный цитостатик циклофосфамид выступал в качестве положительного контроля и вводился в/б в дозе 175 мг/кг на 10-ой и 17-ый день после начала эксперимента. Отрицательным контролем являлся фосфатно-солевой раствор Дульбекко (DPBS), который животным вводили ежедневно внутрибрюшинно в объеме 150 мкл после появления

пальпируемого узла. Взятие материала для исследований (опухолевый узел, легкие) проводили на 22-й день эксперимента.

В рамках оценки противоопухолевой активности исследуемых пептидных соединений был осуществлен сравнительный анализ динамики роста опухоли по сравнению с группой животных, не получавших терапию и животных, получавших циклофосфамид, определена кратность увеличения среднего объема опухоли. Опухолевые узлы измеряли каждые два дня микрометром. Анализ динамики роста опухолевого узла проводили путем определения его объема, который рассчитывали по формуле:  $V = (A \times B^2) / 2$ , где А – больший, В – меньший линейный размер узла ( $\text{мм}^3$ ). Было показано, что у животных, получавших терапию катионными пептидами, развитие опухоли существенно замедлялось. Наиболее значимое подавление роста опухоли, относительно группы отрицательного контроля, наблюдалось у опытных животных, где осуществляли терапию катионными пептидами ST-10 и АВ-30. Через две недели после инокуляции клеток меланомы, кратность увеличения объема опухолевого узла у животных данных групп составляла 2,2 и 2,5, соответственно, что сравнимо с объемом узла у животных, получавших циклофосфамид – 1,4.

В рамках эксперимента был также осуществлен сравнительный визуальный и количественный анализ образовавшихся метастазов у животных, получавших и не получавших терапию. Было зафиксировано уменьшение количества метастазов во всех опытных группах. Так, в группе мышей, получавших терапию катионным пептидом ST-10, количество метастазов уменьшилось в 3,5 раза (22 ед.) по сравнению с группой без терапии (94 ед.). А после терапии катионным пептидом MEL-1 среднее количество метастазов уменьшилось в 2 раза (39 ед.) относительно группы, где животные получали DPBS. Интересно отметить, что в группе, получавшей терапию КП ST-10, колонии метастазов визуально выглядели менее оформленными и заметными, чем у животных в группе отрицательного контроля.

По совокупности представленных данных можно сделать вывод, что катионные пептиды ST-10, АВ-30 и MEL-1 способны не только препятствовать росту опухолевого узла, но и ингибировать процесс метастазирования меланомы в легких. Пептидные соединения могут стать основой для создания эффективных и безопасных противоопухолевых средств.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОБАВЛЕНИЯ ВЕНЕТОКЛАКСА К  
СТАНДАРТНЫМ РЕЖИМАМ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ ИЛИ  
РЕФРАКТЕРНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ДИФфуЗНОЙ  
В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ  
(ОПЫТ ГБУЗ ММНКЦ ИМ. С.П. БОТКИНА ДЗМ)**

Бутаев Л.С., Птушкин В.В., Астрелина Т.А.

*ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ*  
[lev.butayev@mail.ru](mailto:lev.butayev@mail.ru)

**Актуальность.**

Терапия первой линии Диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ) позволяет достичь стойкой ремиссии в 60-70% пациентов [1]. Пациенты с первичной рефрактерностью и ранним рецидивом заболевания (р/р) имеют крайне плохой прогноз. Стандартные протоколы лечения пациентов р/р ДВКЛ предполагает использование платиносодержащих схем полихимиотерапии с возможным последующим проведением аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых кроветворных клеток (ауто-ТГСК). Однако эффективность данного подхода ограничена 50% ответов [2-6]. Таким образом поиск доступных, оптимальных и более действенных методов терапии остается актуальной проблемой.

Препарат Венетоклакс был одобрен FDA (Food and Drug Administration) в мае 2016 года для лечения хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) и р/р форм острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) [7-10]. Препарат представляет собой селективный ингибитор антиапоптотического белка BCL-2, блокирование которого приводит к запуску апоптоза в опухолевых клетках. С момента одобрения эффективность использования Венетоклакса подтверждено и при других формах злокачественных лимфопролиферативных новообразований. Успешное использование Венетоклакса при р/р ДВКЛ было показано Р.Ф. Caimi и соавт. [11] Полученные результаты позволяют предположить, что комбинация Венетоклакса со стандартными курсами терапии позволят улучшить результаты лечения, однако необходимо дальнейшее накопление опыта по использованию Венетоклакса в лечении р/р ДВКЛ и также проведение сравнительного анализа с другими курсами химиотерапии в реальной клинической практике.

**Цель исследования.** Оценить эффективность терапии Венетоклаксом в комбинации с полихимиотерапией у пациентов с рефрактерным или рецидивирующим течением ДВКЛ.

**Материал и методы.** В данное ретроспективное исследование включено 126 пациентов, с р/р ДВКЛ от 18 до 65 лет. в период с 2019 по 2025 г. Все пациенты имели активное заболевание перед началом лечения. В период с 2019 по 2025г. было включено 126 человек. Пациентам проводились высокодозные курсы терапии: по

схемам R-DHAP (ритуксимаб, цисплатин, цитарабин, дексаметазон) или R-GDP (ритуксимаб, гемцитабин, оксалиплатин) и R-ICE (ритуксимаб, карбоплатин, ифосфамид, этопозид) с добавлением Венетоклакса или без него. Все пациенты были разделены на 2 группы: терапия без венетоклакса VEN- (группа №1) и с добавлением венетоклакса VEN+ (группа №2). Ответ терапию оценивался с помощью ПЭТ/КТ или КТ согласно критериям Lugano. При достижении ответа на терапию проводился сбор аутоСКК и проведение аутоТСКК.

Исходные клинические и лабораторные характеристики пациентов представлены с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде медианы с указанием минимального и максимального значений или среднего арифметического со стандартным отклонением; качественные признаки — в абсолютных числах и процентах.

Выживаемость без прогрессирования рассчитывалась от даты начала терапии до регистрации прогрессирования заболевания, развития рецидива или смерти больного независимо от причины. Общая выживаемость определялась как период от начала лечения до смерти пациента от любой причины.

Анализ выживаемости проводился методом Каплана–Мейера с расчетом 95% доверительных интервалов. Оценка влияния исходных прогностических факторов на выживаемость осуществлялась с помощью одно- и многофакторного регрессионного анализа Кокса. В многофакторную модель включались переменные, показавшие статистическую значимость ( $p < 0,05$ ) при однофакторном анализе. При сравнении качественных признаков использовались критерий  $\chi^2$  или точный тест Фишера, количественных показателей — U-критерий Манна–Уитни.

Статистический анализ выполнен в программной среде R (версия 4.4.2; R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Различия считались статистически значимыми при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Проанализировано 126 пациентов, все пациенты распределены на две группы: в первую группу Ven- было включено 103 пациента, в группу Ven+ 23 пациента. В группе Ven-: R-DHAP получили 82 (65,1%), R-DHAOx 3 (2,38%) и R-ICE 8 (6,35%). В группе Ven+: R-DHAPven 5 (21,7%), R-GDPven 8 (34,8%) и R-ICEven 10 (43,5%) пациентов. Все пациенты в 1й линии терапии получили СНОР-подобные курсы терапии. В большинстве это были пациенты с ABC-гистологическим вариантом заболевания: 63 (63,0%), Статус ECOG 0-1 был у 94 пациентов (74,6%) перед началом 2й линии терапии. Индекс IPI 3-5 был у 77 пациентов (64,7%). Рефрактерность или ранний рецидив (рецидив до 12 месяцев с момента начала терапии) выявлены в 79 случаев (62,7%), экстронодальное вовлечение и массивное опухолевый конгломерат были выявлены у 80 (81,6%) и 52 (41,6%) пациентов соответственно.

При подсчете общей выживаемости (ОВ) и беспрогрессивной выживаемости (БПВ), у всей группы: 2х летняя общая выживаемость (ОВ) и беспрогрессивная

выживаемость (БПВ) составили 60% и 37% соответственно, представленных на рисунке 1.

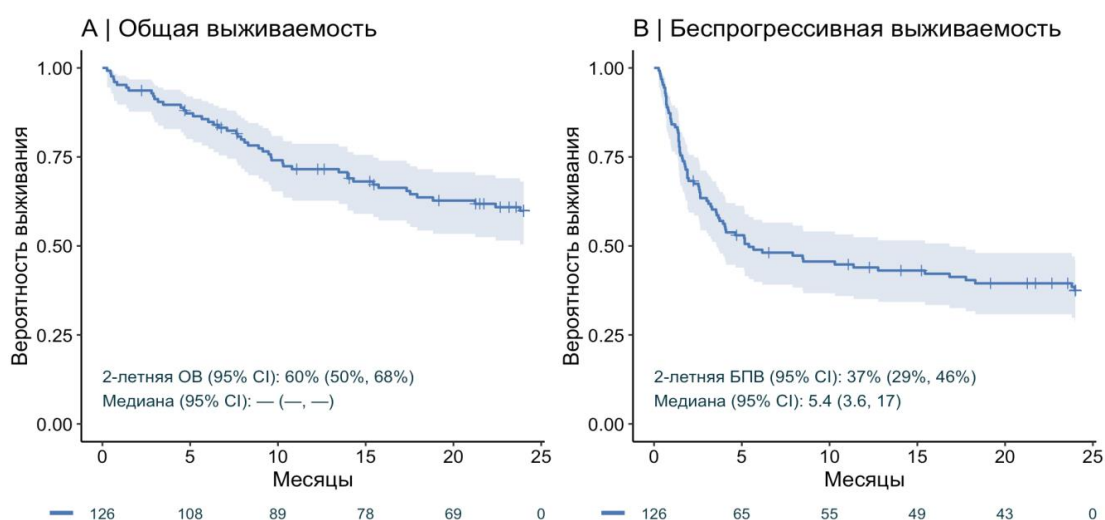


Рисунок 1. Показатели общей и беспрогрессивной выживаемости.

Общий ответ (ОО) в группах №1 и №2 составил 49,5% и 72,1% соответственно. Частота Полных ответов (ПО) и Частичных ответов (ЧО) в группах представлено на рисунке №2.

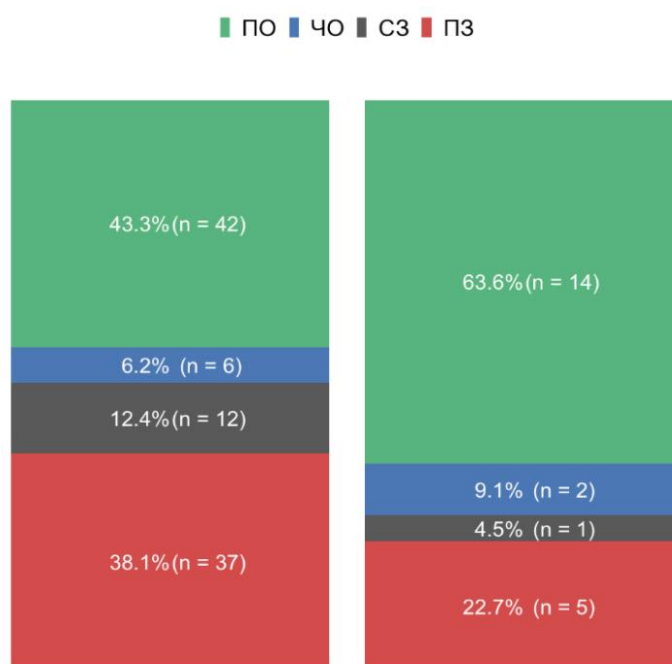


Рисунок 2. Показатели ОО у пациентов в двух группах

Сравнительная характеристика общей без прогрессивной выживаемости (БПВ) и общей выживаемости (ОБ) между первой и второй группами пациентами предоставлена на рисунке 3.

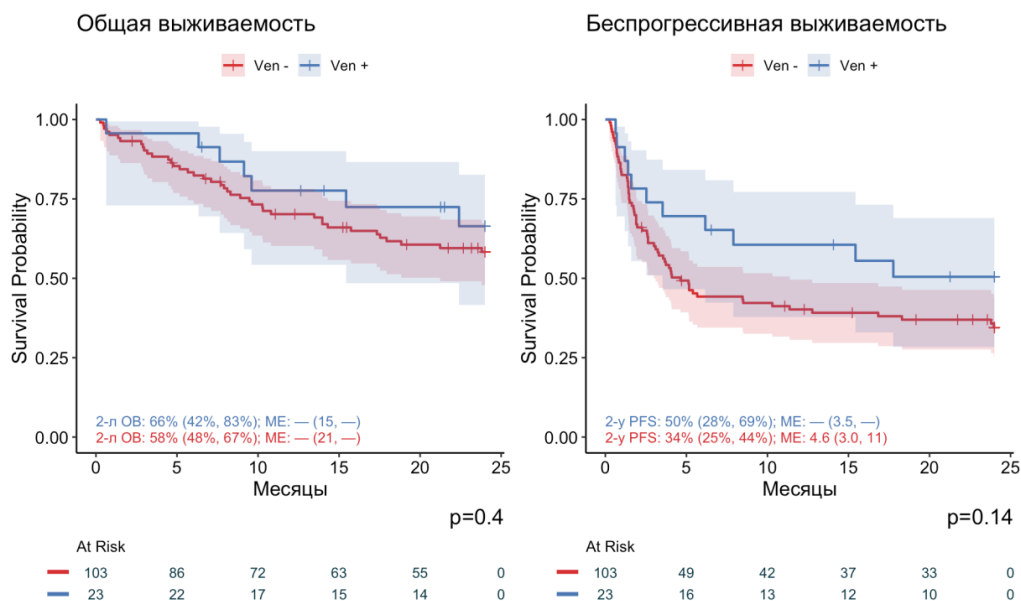


Рисунок 3. Сравнительная характеристика общей без прогрессивной выживаемости (БПВ) и общей выживаемости (ОБ) в группах Ven+ и Ven-.

Выводы. Несмотря на небольшую группу пациентов добавление венетоклакса показало оптимистичные результаты в лечении пациентов с р/р ДВКЛ.

### Список литературы:

1. Coiffier B., Thieblemont C, Neste EVD, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adult. *Blood*. 2010; 116(12):2040-5
2. Swerdlow S.H., Campo E., Pileri S.A., Harris N.L., Stein H., Siebert R., et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127:2375-2390. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>
3. Schuster S.J., Bishop M.R., Tam C.S., Waller E.K., Borchmann P., McGuirk J.P., et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 45-66. DOI: <http://doi/10.1056/NEJMoa1804980>
4. Hirayama A.V., Gauthier J., Hay K.A., Voutsinas J.M., Wu Q., Pender B.S., et al. High rate of durable complete remission in follicular lymphoma after CD19 CAR-T cell immunotherapy. *Blood*. 2019; 134: 636-40. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2019000905>
5. Tavakkoli M., Barta S.K. 2024 Update: Advances in the risk stratification and management of large B-cell lymphoma. *Am. J. Hematol.* 2023; 98 (11): 1791- 1805. DOI:10.1002/ajh.27075
6. McMillan A.K., Phillips E.H., Kirkwood A.A., et al. Favourable outcomes for high-risk diffuse large B-cell lymphoma (IPI 3-5) treated with front-line R-CODOX-M/R-IVAC chemotherapy: results of a phase 2 UK NCRI trial. *Ann Oncol.* 2020; 31(9): 1251–1259. 3. Bartlett NL, Wilson WH, Jung SH et al. Dose-adjusted EPOCH-R compared with R-CHOP as frontline therapy for diffuse large B-cell lymphoma: clinical outcomes of the phase III intergroup trial Alliance/CALGB 50303. *J Clin Oncol.* 2019; 37(21): 1790–1799

7. Roberts A.W., Davids M.S., Pagel J.M., Kahl B.S., Purvada S.D., Gerecitano J.F., Kipps T.J., Anderson M.A., Brown J.R., Gressick L., Wong S., Dunbar M., Zhu M., Desai M.B., Cerri E., Enschede S.H., Humerickhouse R.A., Wierda W.G., Seymour J.F. Targeting BCL2 with venetoclax in relapsed chronic lymphocytic leukemia. N. Engl. J. Med. 2016; 374: 311-22. <https://doi/10.1056/NEJMoa1513257>
8. Seymour J.F., Kipps T.J., Eichhorst B., Hillmen P., D’Rozario J., Assouline S., Owen C., Gerecitano J., Robak T. De la Serna J., Jaeger U., Cartron G., Montillo M., Humerickhouse R., Punnoose E.A., Li Y., Boyer M., Humphrey K., Mobasher M., and Kater A.P. Venetoclax-rituximab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. N. Engl. J. Med. 2018; 378: 1107-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713976>
9. DiNardo C.D., Pratz K.W., Letai A., Jonas B.A., Wei A., Thirman M., et al. Safety and preliminary efficacy of venetoclax with decitabine or azacitidine in elderly patients with previously untreated acute myeloid leukaemia: A non-randomised, open-label, phase 1 b study. Lancet Oncol. 2018; 19: 216-28. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30010-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30010-X)
10. Davids M.S., Roberts A.W., Seymour J.F., Pagel J.M., Kahl B.S., Wierda W.G., Puvvada S., Kipps T.J., Anderson M.A., Salem A.H., Dunbar M., Zhu M., Peale F., Ross J.A., Gressick L., Desai M., Kim S.Y., Verdugo M., Humerickhouse R.A., Gordon G.B., Gerecitano J.F. Phase I First-in-human study of venetoclax in patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma. J. Clin. Oncol. 2017; 35: 826-833. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.4320>
11. Caimi P.F., Cashen A., Gallogly M., Winter A., Boughan K., Ghobadi A., Jagadeesh, D., Cooper B., Mehta-Shah N., Dean R., Metheny L., Pohlman B., Bartlett N.L., de Lima M., Kahl, B.S. and Hill B.T. (2023) Venetoclax combined with R-ICE (VICER) for second line treatment of diffuse large B cell lymphoma refractory or relapsed after initial chemoimmunotherapy. Hematological Oncology, 41: 436-437. [https://doi.org/10.1002/hon.3164\\_3](https://doi.org/10.1002/hon.3164_3)

## **МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ СКОРОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДАНЫХ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА**

В.Г. Никитаев, Т.Н. Заботина, А.Н. Проничев, О.В. Нагорнов, А.А. Борунова,  
М.С. Торосян

*Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва;  
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва  
[torosyan.marlen@yandex.ru](mailto:torosyan.marlen@yandex.ru)*

*Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва*

Представлен разработанный метод увеличения производительности обработки и визуализации данных проточной цитометрии. Ядро метода основано на комплексе алгоритмов распределенного вычислительного фреймворка Ray и программной библиотеки modin.pandas. Эксперимент продемонстрировал

увеличение скорости визуализации в 11 раз при объеме данных в 500 000 клеток крови. Данные для эксперимента были взяты из открытого источника в интернете, сборник version 1, архив MarburgerData [1].

Проточная цитометрия – это метод исследования биологических клеток с формированием многомерных данных по сигналам светорассеяния и флуоресценции. В ходе эксперимента анализируются от 10 до 500 тысяч клеток по 10 различным параметрам. Стандартная библиотека pandas не справляется с такими объемами данных из-за однопоточной обработки, тратя до 8 секунд на визуализацию файла с численностью в 185 000 клеток. Для решения этой проблемы было предложено использовать программную библиотеку modin.pandas совместно с фреймворком Ray. Целью исследования является разработка метода увеличения скорости визуализации данных проточной цитометрии.

Предлагаемый метод основан на принципе параллельных вычислений и одновременной обработки каждого кластера отдельно и состоит из следующих математических метрик:

1. Ускорение обработки данных (Speedup) – это показатель, который позволяет количественно оценить выигрыш в производительности при замене программных библиотек;

2. Эффективность использования вычислительных ресурсов (Efficiency) – метрика, характеризующая степень утилизации доступных ядер процессора при параллельной обработке данных;

3. Теоретический предел ускорения согласно закону Амдала (Amdahl's Law) – закон параллельных вычислений, определяющий максимально достижимое ускорение обработки данных.

Данные метрики необходимы для оценки эффективности предложенного метода ускорения обработки и визуализации, сравнения с альтернативными подходами к повышению производительности и обоснования выбора modin.pandas с Ray в качестве оптимального решения для работы с большими объемами данных.

Для эксперимента были взяты 3 файла с количеством клеток 10 000, 185 000 и 500 000. Графики строились по двум измерениям SSC-A и FSC-A. Использовались следующие алгоритмы: пространственное разделение данных Partitioning Scheme, параллельное выполнение операций фильтрации df threshold и агрегации mean и std библиотеки modin.pandas; динамическое распределение задач Task Scheduling между ядрами центрального процессора фреймворка Ray. Использовался модуль timeit для замера времени процесса визуализации. Для измерения времени процесса визуализации с момента его запуска до представления изображения на экране монитора ПК использовался открытый модуль timeit, представленный на языке программирования Python.

В результате, разработанный метод продемонстрировал уменьшение времени визуализации данных с численностью 10 000 клеток, в сравнении с традиционным методом pandas, в 5 раз, с численностью 185 000 клеток в 8 раз и с численностью 500 000 клеток в 11 раз соответственно, что является масштабируемым результатом ускорения визуализации данных. А также метод ускорил процесса распознавания популяции моноцитов в 3 раза, сохранив точность 90% [2].

Это предварительные результаты и дальнейшее использование метода возможно в виде полноценного программного обеспечения для гейтирования данных проточной цитометрии.

#### **Список литературы:**

1. Flow Cytometry datasets consisting of peripheral blood and bone marrow samples for the evaluation of explainable artificial intelligence methods. Mendeley Data. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://data.mendeley.com/datasets/jk4dt6wprv/1> (дата обращения 19.02.2026);
2. Никитаев В.Г., Заботина Т.Н., Проничев А.Н., Борунова А.А., Торосян М.С. Метод распознавания групп лейкоцитов по результатам проточной цитометрии. // Медицинская техника. 2026. № 1.

### **АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НОВОРОЖДЁННЫХ С ДВУСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЁБА**

Дудник О.В.<sup>1</sup>, Мамедов А.А.<sup>2</sup>, Юдина Д. К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, [dudnik\\_o\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:dudnik_o_v@staff.sechenov.ru), [Dudinadudina1@mail.ru](mailto:Dudinadudina1@mail.ru)

<sup>2</sup> ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, [mmachildstom@mail.ru](mailto:mmachildstom@mail.ru)

**Ведение.** В настоящее время расщелина губы и нёба (РГН) является одним из наиболее распространенных врожденных орофациальных дефектов. Двусторонняя расщелина губы и нёба (ДРГН), на долю которой приходится 15–25 % всех случаев РГН, представляет собой наиболее тяжёлую форму данной патологии, требующую применения комплексного междисциплинарного протокола лечения с самого момента рождения. Ключевой задачей медицинской помощи при лечении пациентов с РГН является восстановление функциональной целостности челюстно-лицевой области, для осуществления которой необходимо вмешательство специалистов смежных специальностей: врачей челюстно-лицевых хирургов, врачей-педиатров, врачей-ортодонтот, врачей-отоларингологов, врачей-анестезиологов и психологов.

Нутритивный статус пациентов представляет собой важнейший аспект, обеспечивающий гармоничное развитие ребенка. Тем временем, у новорожденных с РГН наблюдается нарушение функции сосания, глотания и дыхания, носовая регургитация пищи, аэрофагия. Кормление может сопровождаться аспирацией, нарушением дренажной функции, инфицированием, что в дальнейшем способствует патологическим изменениям двигательной функции мерцательного эпителия, повторным и хроническим инфекциям.

Согласно данным современной научной литературы, до 43 % новорождённых с РГН подвержены высокому риску развития осложнений, обусловленных дефицитом массы тела. Своевременная ортодонтическая помощь способствует нормализации процесса кормления, что, в свою очередь, благотворно влияет на общее состояние здоровья ребенка и создает благоприятные условия для успешного проведения последующих этапов комплексной реабилитации с самых ранних недель жизни пациентов.

**Цель исследования:** оценить эффективность применения индивидуальных ортодонтических obturаторов в неонатальном периоде для нормализации процесса грудного вскармливания новорождённых с двусторонней расщелиной губы и нёба, как этапа предоперационной подготовки для создания оптимальных условий последующей хирургической реабилитации.

**Материалы и методы исследования:** проведена комплексная диагностика и лечение 32 пациентов с диагнозом ДРГН. Пациенты были разделены на две группы. В первой группе (n=16), кормление новорожденных осуществлялось при помощи анатомической соски; во второй группе (n=16), новорожденные проходили предхирургическую ортодонтическую подготовку с использованием индивидуальных obturаторов, что давало возможность проводить грудное вскармливание. Следует отметить, что ДРГН в большинстве случаев сопровождается отоларингологической патологией, такой как небно-глоточная недостаточность, проявляющейся не сразу, а ближе к одному году жизни ребенка.

После тщательного комплексного обследования у всех 32 пациентов с ДРГН была выявлена необходимость первичной хейлопластики с предварительной подготовкой организма к хирургическому вмешательству.

В ходе исследования был разработан протокол изготовления индивидуального пластинчатого obturатора, который включал последовательное выполнение следующих этапов:

1. Снятие точного оттиска с верхней челюсти с использованием специализированных материалов, обеспечивающих высокую детализацию всех анатомических структур.
2. Изготовление диагностической модели, позволяющей детально оценить особенности строения челюстно-лицевой области.
3. Формирование индивидуальной ложки, которая в дальнейшем позволяла получить точный оттиск для моделирования индивидуального obturатора с учетом всех анатомических особенностей пациента.
4. Снятие повторного точного оттиска, изготовление рабочей модели
5. Моделирование ортодонтического пластинчатого obturатора с учетом индивидуальных особенностей пациента.
6. Фиксация obturатора в полости рта при помощи атравматичной нити для исключения риска аспирации аппаратом.

После достижения младенцами необходимого веса, заключения врача-педиатра и врача-анестезиолога об общем состоянии ребёнка и возможности проведения наркоза, пациентам осуществляли первичную хейлопластику с предварительной ортодонтической подготовкой фрагментов альвеолярного отростка

и межчелюстной кости в сочетании с хирургической операцией – остеотомией сошника.

Всем новорождённым (n = 32) была проведена частичная остеотомия сошника с последующей ортодонтической коррекцией положения фрагментов альвеолярного отростка и межчелюстной кости при помощи мини-имплантатов и эластичных пружин с последующей первичной хейлопластикой по методу Ад.А. Мамедова.

**Результаты исследования.** Клинические и биометрические данные пациентов первой группы, кормление которых осуществлялось с помощью анатомических сосок, продемонстрировали, что в 87,5 % случаев (14 пациентов) полноценно не удалось наладить данный процесс – помимо ротовой полости, жидкость также попадала в носовую полость из-за ее недостаточной изоляции. По данным результатов проведённой совместной работы врачей, после фиксации нёбного obturatora, у 16 новорождённых (100 %) процесс вскармливания был нормализован. При этом 15 детей (93,75 %) перешли на грудное вскармливание, а 1 ребёнок (6,25 %) продолжил получать питание через анатомическую соску - ввиду отсутствия молока у матери. Все младенцы с obturatorami отказались от назогастрального зонда; кроме того, у них заметно улучшилась динамика набора веса, что позволило существенно сократить предоперационный период и провести первичную хейлопластику.

**Заключение.** Ранняя предоперационная ортодонтическая реабилитация с применением индивидуальных obturatorov - ключевой компонент, нормализующий процесс грудного вскармливания и стимулирующий своевременную прибавку веса у новорождённых с ДРГН. По данным исследования, применение междисциплинарной модели ведения младенцев с ДРГН является неотъемлемой частью создания основы для полноценной реабилитации данной группы пациентов.

## **ПСИХОАНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ ЖИТЕЛЕЙ ПРИГРАНИЧЬЯ**

Гут Ю.Н.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия,  
gut.julya@yandex.ru*

**Актуальность.** В условиях продолжающегося геополитического противостояния особым вызовом для системы здравоохранения РФ становится психологическое благополучие населения приграничных с зоной СВО регионов (Белгородская, Курская, Брянская обл. и др.). Жители данных территорий с 2022 г. находятся в ситуации хронического пролонгированного стресса, специфика которого определяется постоянным действием угрозы (обстрелы, гибель близких, разрушение инфраструктуры, многократные эвакуации). Это приводит к кумуляции травматического эффекта и истощению адаптационных ресурсов.

**Научная проблема.** Анализ литературы показывает дефицит исследований, фокусирующихся на реадaptации мирного населения, не являющегося классическими «беженцами» или «комбатантами» и находящегося в «серой зоне» между травмой и мирной жизнью. Доминирующий когнитивно-поведенческий подход часто оставляет без внимания глубинные бессознательные механизмы, препятствующие реадaptации: нарушение базового доверия к миру, патологическое горевание, вину выжившего, защитные расщепления. Работы в психоаналитической парадигме предлагают концептуальный аппарат для анализа этих феноменов, но редко операционализируются в эмпирических исследованиях с данной категорией населения.

**Цель исследования.** Теоретически обосновать и эмпирически выявить психоаналитические механизмы нарушения реадaptации у населения приграничных территорий и определить приоритетные направления организации дифференцированной медико-психологической помощи.

**Материал и методы.** Выборка: 30 респондентов (20 женщин, 10 мужчин) в возрасте 25-55 лет, постоянно проживающих в приграничных районах Белгородской области. Критерии включения: отсутствие статуса вынужденного переселенца, наличие опыта проживания под обстрелами не менее 6 месяцев, субъективные жалобы на трудности возвращения к «мирной жизни». Методы: 1) Клинико-психологическое интервью с элементами психоаналитической беседы (анализ защитных механизмов, объектных отношений, переноса); 2) Интерпретативный феноменологический анализ (IPA) расшифрованных интервью; 3) Психодиагностический комплекс: Шкала оценки влияния травматического события (ШОВТС), Опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R.

**Результаты.** Качественный анализ интервью позволил выделить четыре ведущих бессознательных механизма, затрудняющих реадaptацию:

1. Нарушение базового доверия (78% респондентов). Мир воспринимается как принципиально враждебный и непредсказуемый. Отсутствует «безопасная база» (по Д. Винникотту), что проявляется в гипервигильности, невозможности строить долгосрочные планы.

2. Дефицит символизации (70%). Травматический опыт не может быть оформлен в связный нарратив, остается "немым", невысказанным, проявляясь в соматизации или повторяющихся кошмарах.

3. Чувство вины выжившего и «запрет на удовольствие» (54%). Переживание вины за то, что «у них все хорошо, а у других – нет», блокирует способность радоваться, строить планы, получать удовольствие от мирной жизни.

4. Защитное расщепление (52%). Мир делится на «мы» (такие же пострадавшие) и «они» (не понимающие, живущие в безопасности), что препятствует социальной реинтеграции.

Количественные данные подтверждают качественные выводы: средний балл по шкале избегания (ШОВТС) составил 2,8 (высокий), что коррелирует с трудностями символизации; повышенные показатели по шкалам тревожности и соматизации (SCL-90-R) отражают нарушение базового доверия.

**Обсуждение и практическая значимость.** Выявленные механизмы имеют прямое отношение к эффективности реабилитации. Нарушение базового доверия

делает малоэффективными краткосрочные интервенции, не предполагающие построения надежных терапевтических отношений. Вина «выжившего» требует длительной работы по проживанию горя. Дефицит символизации объясняет, почему рациональные методы психопросвещения часто не работают – травма находится на досимволическом уровне и требует невербальных подходов.

#### **Практические рекомендации для системы здравоохранения:**

1. Создание специализированных центров психологической реабилитации, работающих в парадигме долгосрочного психотерапевтического сопровождения (от 3 месяцев).
2. Разработка программ подготовки специалистов по методам психоаналитической/психодинамической психотерапии травмы.
3. Внедрение дифференцированных маршрутов пациентов с выявлением на этапе скрининга маркеров глубинных нарушений.
4. Организация «безопасных пространств» (терапевтических групп, арт-студий) для символизации травматического опыта.

**Выводы.** Реадаптация населения приграничных территорий осложняется глубинными бессознательными механизмами: нарушением базового доверия (78%), дефицитом символизации (70%), виной выжившего (64%), расщеплением (52%). Психоаналитически ориентированный подход позволяет выявить эти механизмы и рассматривать реадaptацию как длительный процесс восстановления утраченных объектных отношений. Организация помощи требует перехода от краткосрочной кризисной модели к долгосрочному психотерапевтическому сопровождению, ориентированному на глубинную проработку травмы.

## **МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПАРЕНХИМЫ ЛЕГКОГО**

С.П. Драган, А.П. Ковалев, В.Ю. Лизунов, Н.В. Рылова  
*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, г. Москва*  
[pitka1295@mail.ru](mailto:pitka1295@mail.ru)

Оценка состояния паренхимы легких, в условиях воздействия высокоинтенсивных акустических волн, является критически важной задачей как в клинической медицине, так и в экспериментальной биологии. Повреждение дыхательной функции легких (фиброз, отек, воспаление, эмфизема) напрямую влияет на жизнеспособность организма. Наиболее объективным диагностическим методом оценки состояния легких служит компьютерная томография (КТ) для выявления тонких изменений и паттернов, таких как матовое стекло. Рентгенография эффективна для выявления крупных инфильтратов и плеврального выпота. МРТ позволяет оценить состояние сосудов без облучения, но сложное в исполнении. УЗИ используется для быстрой оценки интерстициального отека и консолидации. Функциональные методы включают спирометрию и бодиплетизмографию для оценки объемов легких и выявления рестриктивных нарушений. Диффузный тест

(DLCO) чувствительный метод для раннего выявления повреждений паренхимы. Информативным является пульсоксиметрия и анализ газов крови, оценка насыщения крови кислородом и парциального давления газов. У человека золотым стандартом функциональной диагностики является спирометрия и её производные. Пациент может по команде сделать глубокий вдох, задержать дыхание или осуществить форсированный выдох. Это позволяет измерить жизненную емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха (ОФВ1) и другие показатели, отражающие эластичность паренхимы и проходимость путей. У животного этого сделать невозможно. Любое принудительное воздействие вызывает стресс, который меняет паттерн дыхания (тахипноэ, задержка дыхания), искажая результаты. Это делает классическую функциональную диагностику биообъектов невозможной без применения специфических технических усовершенствований. Большинство приборов (КТ, МРТ, спирографы) созданы под анатомию и физиологию человека. [1; 4].

У животных для оценки паренхимы применяют неинвазивную плетизмографию. Животное помещается в герметичную камеру. При вдохе и выдохе объем тела меняется, что создает колебания давления в камере. Метод позволяет оценить частоту дыхания, объемы и косвенные показатели (например, индекс *Penh* — показатель бронхоконстрикции). Однако имеются недостатки метода - оборудование дорогостоящее и громоздкое, чувствительно к движениям животного. При деструкции паренхимы легких химический состав выдоха меняется. Портативные газоанализаторы могут стать «спирометром будущего» для животных. [2; 3].

Приведенный краткий обзор свидетельствует, что оценка состояния паренхимы легких у биообъектов требует принципиально разных подходов для человека и животных. Ключевое отличие заключается в невозможности получения активного участия животного в диагностических процедурах, что делает классические методы функциональной диагностики неприменимыми. Анализ существующих методов выявил серьезные ограничения традиционных подходов, созданных под анатомию и физиологию человека. Существующие приборы не учитывают масштаб и геометрию дыхательных путей животных, объем вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, а также создают проблемы при работе с шерстным покровом и необходимостью иммобилизации объекта. [1; 4].

Перспективным направлением для развития диагностики состояния дыхательной системы является метод акустической импедансометрии. Этот метод аналогичен известному методу форсированных осцилляций или импульсной осциллометрии (FOT), применяемому, в том числе и для диагностики детей младшего возраста. В дыхательные пути, посредством волновода, заканчивающегося загубником, подаются звуковые колебания в диапазоне частот от 5 до 35 Гц. В этом диапазоне регистрируется основной резонанс дыхательного тракта людей. Осуществляют измерение колебательной скорости и звукового давления, по этим данным рассчитывают комплексное значение акустического импеданса дыхательного тракта. Анализ компонент импеданса позволяет судить о ригидности (жесткости) паренхимы и сопротивлении путей без активных действий со стороны объекта. Это направление целесообразно развивать для диагностики состояния дыхательного

тракта экспериментальных животных. путем расширения частотного диапазона и использования методов акустической импедансометрии для диагностики состояния дыхательного тракта. [6, 7]. В ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России разрабатывается собственный метод измерения акустического импеданса и его компонент для диагностики дыхательного тракта [6-10]. Метод основан на использовании двух микрофонной техники измерений. Расширение частотного диапазона до 3 кГц позволит выявить дополнительные резонансы дыхательной системы и дать более объективную оценку состояния легких.

#### **Список литературы:**

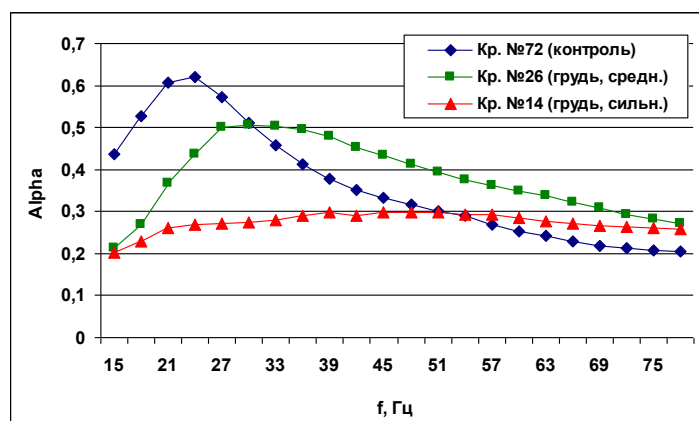
1. Кирюхина Л.Д., Черняк А.В. Осциллометрия: клиническая значимость и применение // Пульмонология. — 2023 – № 6 – с. 798-808.
2. Васильев К.А., Степаненко А.И. Сравнительная анатомия дыхательной системы млекопитающих и методы визуализации паренхимы в эксперименте // Ветеринарная патология. — 2019. – Т.67, №1.
3. Савенков Ю.П. Ультразвуковая диагностика заболеваний легких у животных: возможности и ограничения // Российский ветеринарный журнал. — 2020. - № 3
4. Чучалин А.Г. Функциональная диагностика в пульмонологии. — М.: Атмосфера, 2014.
5. Виноградов В.А., Кузнецов, А.А. Современные методы диагностики заболеваний легких. Журнал легочной медицины – 2020. – 12 (3), 45-58.
6. Драган С.П., Богомолов А.В., Метод акустической импедансометрии дыхательного тракта // Медицинская техника. 2015. № 5.
7. Богомолов, А.В. Математическое обоснование акустического метода измерения импеданса дыхательного тракта / А. В. Богомолов, С. П. Драган // Доклады Академии наук. – 2015. – Т. 464, № 5. – С. 623. – DOI 10.7868/S0869565215290253. – EDN UIMKOZ.
8. Драган С.П., Богомолов А.В., Кезик В.И. Анализ импедансных характеристик дыхательной системы животных и человека // Российский журнал биомеханики. – 2020. – Т. 24. № 2. – С. 187-195.
9. Драган С.П., Кезик В.И., Богомолов А.В. Физиологические аспекты импедансометрии легких // Известия РАН. Серия биологическая. – 2022. – № 2. – С. 181-190.
10. Драган С.П., Богомолов А.В., Кезик В.И., Дроздов С.В. Методические аспекты акустической импедансометрии легких // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15. № 2. С. 221-242.

## СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРОЛИКОВ ПРИ ТРАВМИРОВАНИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ЖИВОТА

В.И. Кезик, В.И. Казьмин, С.В. Дроздов, Н.А. Богданенко, С.П. Драган

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, РФ,  
E-mail: vladimirik57@mail.ru

Одним из методов оценки состояния системы дыхания у кроликов при травмировании является метод акустической импедансометрии, использующий акустическое зондирование дыхательной системы. В работе установки используется модифицированный метод двух микрофонов, основанный на сопоставлении параметров прямой и отраженной от дыхательной системы звуковой волны низкочастотного диапазона [1, 2]. В результате анализа параметров акустического поля, формирующегося в волноводе, к которому присоединена трахея легких кролика, рассчитываются акустические характеристики дыхательного тракта кроликов на частотах сканирования. Основной характеристикой является зависимость коэффициента поглощения звука легкими от частоты зондирующего сигнала, то есть функция  $\alpha(f)$ . Вид частотно-зависимой функции поглощения для нескольких кроликов показан на рисунке 1. Функция  $\alpha(f)$  имеет максимум на частоте резонанса дыхательной системы ( $f_0$ ) и обозначается как  $\alpha_{\max}=\alpha(f_0)$ . Резонансная частота дыхательной системы связана с жизненной ёмкостью легких [3], величина  $\alpha_{\max}$  характеризует диссипативные параметры легких, связанные с проводимостью дыхательного тракта.



**Рисунок 1** - Зависимость коэффициента поглощения ( $\alpha$ ) от частоты дыхательной системы кроликов контрольной и опытной групп

В опытах по изучению травмирующего действия методом акустической импедансометрии было обследовано 84 кролика. Группы слабого, среднего и сильного воздействия включали 8, 9 и 10 кроликов при травме груди и 17, 10 и 9 кроликов соответственно, при травме живота. Количество животных в контрольной группе составляло 21 кролик.

Для оценки состояния дыхательной системы экспериментальных животных при травматическом действии использована методика [4], в соответствии с которой в

качестве характеристических использованы следующие показатели импедансометрии дыхательной системы кроликов:

- $f_0$ , Гц – резонансная частота, определяемая по максимуму сплайн – функции коэффициента поглощения  $\alpha(f)$ ;
- $\alpha_{\max}$  – максимальное значение сплайн – функции коэффициента поглощения  $\alpha(f)$ ;
- $\alpha_{\text{cp}15-45}$  и  $\alpha_{\text{cp}45-78}$  – средние значения параметра  $\alpha$ , вычисленные в пределах частотных диапазонов 15–45 Гц и 45-78 Гц соответственно;
- асимметрия функции  $\alpha(f)$  в пределах диапазона 15-78 Гц;
- эксцесс функции  $\alpha(f)$  в пределах диапазона 15-78 Гц.

По каждому показателю у кроликов контрольной группы в таблице 1 приведены средние значения и границы нормы в доверительном интервале 95%.

**Таблица 1** – Статистические параметры импедансометрических показателей дыхательной системы кроликов контрольной группы

Статистические параметры группы контроля	$f_0$ , Гц	$\alpha_{\max}$	$\alpha_{\text{cp}}$ 15-45	$\alpha_{\text{cp}}$ 45-78	Асимметрия	Эксцесс
Среднее значение	23,0	0,634	0,501	0,282	0,465	-0,903
Верхняя граница нормы	28,6	0,769	0,593	0,350	0,934	-0,623
Нижняя граница нормы	17,4	0,498	0,409	0,215	-0,004	-1,182

В таблице 2 приведены средние по группам воздействия значения импедансометрических показателей легких. Расчет статистической значимости изменений проведен с учетом данных контрольной группы.

**Таблица 2** – Средние по группам воздействия значения импедансометрических показателей легких у кроликов

Кролики	Среднее значение в контроле	Обл. груди-слабое	Обл. груди-среднее	Обл. груди-сильное	Обл. брюшины-слабое	Обл. брюшины-среднее	Обл. брюшины-сильное
$f_0$ , Гц	23,0	23,8	30,2*	50,5*	21,9	23,1	22,8
$\alpha_{\max}$	0,634	0,676	0,520	0,350*	0,659	0,618	0,698
$\alpha_{\text{cp}15-45}$	0,501	0,536	0,421	0,241*	0,526	0,507	0,544
$\alpha_{\text{cp}45-78}$	0,282	0,294	0,283	0,220	0,289	0,291	0,282
Асимметрия	0,465	0,414	-0,187*	-0,225*	0,492	0,255	0,505
Эксцесс	-0,903	-0,918	0,074*	0,188*	-0,955	-0,909	-0,917

Примечания – \* - значения, выходящие за пределы доверительных интервалов, определяющих границы нормы при  $p < 0.05$ .

Данные таблицы свидетельствуют, что увеличение силы травматического воздействия в область груди приводит к соответствующему изменению импедансометрических показателей. Большинство регистрируемых показателей (5 из 6) выходят за границы нормы.

Повышение частоты  $f_0$  свидетельствует о снижении дыхательного объема легких у кроликов в результате травматического воздействия. Понижение  $\alpha_{\max}$  свидетельствует об уменьшении проводимости дыхательного тракта у кроликов в результате травматического воздействия.

Воздействие на брюшную полость в исследуемом диапазоне энергий на импедансометрические показатели дыхательного тракта кроликов существенного влияния не оказало.

### **Список литературы:**

1. Драган С.П., Богомолов А.В., Кезик В.И., Дроздов С.В. Методические аспекты акустической импедансометрии легких // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. – 2023. – Т. 15. № 2. – С. 221-242.
2. Драган С.П., Кезик В.И., Богомолов А.В. Физиологические аспекты импедансометрии легких // *Известия РАН. Серия биологическая*. – 2022. – № 2. – С. 181-190.
3. Драган С.П., Кезик В.И., Богомолов А.В., Дроздов С.В. Исследование изменения объема легких вследствие воздействия высокоинтенсивных акустических колебаний на резонансной частоте дыхательной системы // *Биофизика*. – 2023. – Т. 68. № 1. – С. 125-133.
4. Оценка действия травматических факторов и неионизирующих излучений на состояние структуры легких подопытных животных. СТО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России № 05/34-ЦСИ-2024.

## **АССОЦИАЦИЯ ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ И ПОВЫШЕННОГО РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ**

Т.В. Вишневская, Е.В. Брониковская, М.Ю. Цыпленкова, Д.С. Исубакова,  
А.В. Кирейкова, О.С. Цымбал, Р.М. Тахауов

*ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск, vishnevskaya\_seversk@mail.ru*

Облучение ионизирующим излучением (ИИ) запускает в клетках и тканях сложные химические, физические и биологические процессы, приводящие к структурно-функциональным изменениям. Степень выраженности этих изменений зависит от суммарной дозы облучения, длительности воздействия, вида ИИ, а также от индивидуальных особенностей организма. В основе развития радиогенных медико-биологических эффектов лежат нарушения в генетическом материале клеток. Кроме того, разные ткани обладают разной восприимчивостью к воздействию ИИ. Персонал объектов использования атомной энергии (ОИАЭ) подвергается регламентному техногенному облучению ИИ и относится к категории лиц с повышенным риском возникновения злокачественных новообразований (ЗНО).

Цель работы – провести рутинный цитогенетический анализ и оценить частоту хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах крови работников ОИАЭ, имеющих ЗНО.

В исследование было включено 19 мужчин – работников ОИАЭ, производственная деятельность которых связана с длительным техногенным профессиональным облучением ИИ. Возраст работников ОИАЭ (бывших и действующих) на момент забора крови варьировал от 51 до 79 лет (средний возраст – 67 лет). Дополнительным критерием отбора лиц в группу исследования было

наличие длительного техногенного профессионального внешнего облучения ИИ низкой интенсивности (суммарная доза внешнего облучения – от 100 до 500 мЗв).

Для цитогенетического анализа использовали лимфоциты крови работников ОИАЭ после рутинной окраски красителем Гимзы. Предварительно образцы цельной венозной крови всех доноров культивировали на питательной среде с последующей фиксацией смесью этанола и ледяной уксусной кислоты в объёмном соотношении 3:1. Оценивали ХА, распознаваемые без кариотипирования: хроматидные фрагменты, хромосомные фрагменты, кольцевые и дицентрические хромосомы, а также фигуры типа "крест". У каждого работника ОИАЭ анализировали не менее 300 метафазных пластинок.

По результатам исследования выявлено, что у всех работников ОИАЭ наблюдали ХА хромосомного типа (парные фрагменты обнаружены у 19 работников ОИАЭ). В 79 % случаев регистрировали ХА хроматидного типа (эту группу ХА составили одиночные разрывы и одиночные фрагменты). ХА, представленные дицентрическими хромосомами, регистрировали в 68 % случаев (обнаружены у 13 человек). Наименьшую частоту имели кольцевые хромосомы (16 %) и фигуры типа "крест" (10 %).

Поскольку у каждого работников ОИАЭ, включённого в исследование, были обнаружены различные типы ХА, возможно, повышенная частота этих цитогенетических нарушений обусловлена предрасположенностью к повреждению структуры хромосом под влиянием ИИ.

Ввиду широкого применения ИИ важно тщательно изучать все аспекты его взаимодействия с организмом работников ОИАЭ, в т. ч. с учётом индивидуальной радиочувствительности организма работника, состояния иммунной системы, возрастных особенностей и других факторов, которые могут влиять на реакцию организма работников ОИАЭ на длительное воздействие техногенного профессионального облучения ИИ.

Результаты данной работы позволяют дополнить представления о мутационном процессе в соматических клетках работников ОИАЭ, подвергающихся в ходе профессиональной деятельности воздействию техногенного ИИ, и свидетельствуют о генотоксичности ИИ, а также обращают внимание на необходимость расширения лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий по минимизации негативных медико-биологических последствий воздействия техногенного внешнего облучения ИИ на организм работников ОИАЭ.

## РАЗРАБОТКА ПОДХОДА 4D-БИОПЕЧАТИ КОМБИНИРОВАННЫМИ БИОЧЕРНИЛАМИ С МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ЧЕЛОВЕКА

Меркулов М.В., Астрелина Т.А., Усупжанова Д.Ю.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва*  
[merkulovmark848@gmail.com](mailto:merkulovmark848@gmail.com)

**Актуальность.** 3D-биопечать – развивающееся направление для создания функциональных тканеинженерных конструкций (ТИК). Основные ее виды: струйная, лазерная и экструзионная; преобладают исследования в области экструзионной печати из-за разнообразия биочернил и точной настройки подачи материала [1]. Ключевая проблема биочернил – это баланс механических свойств (качество печати) и биосовместимости, биodeградации и регенеративного потенциала [2].

Сегодня активно разрабатываются биочернила на основе натуральных полимеров, характеризующихся высокой биосовместимостью, в комбинации с синтетическими материалами или сшивающими агентами (в частности, генипином) для преодоления ограничения в виде слабых механических свойства [3]. Помимо этого, биочернила должны содержать в своем составе жизнеспособные клетки для обеспечения функциональности получаемых ТИК. В связи с этим этап пост-принтинга («доращивания» ТИК в физиологических условиях) представляется критически важным. На сегодняшний день исследования в области разработки подходов к 4D-биопечати (3D + пост-принтинг) минимальны и как никогда актуальны для персонализированной регенеративной медицины [4].

**Цель исследования:** Создать прототип тканеинженерной конструкции методом 4D-биопечати с помощью комбинированных биочернил и МСК.

**Материалы и методы.** В работе были использованы разработанные на базе лаборатории Аддитивных технологий ЦБМиАТ комбинированные биочернила на основе внеклеточного матрикса тканей человека, модифицированные методом химической сшивки генипином [5].

3D-печать выполнялась с использованием экструзионного 3D-биопринтера Dr. Invivo 4D компании Rokit Healthcare (Корея). Процесс 3D-моделирования форм («сетка» и «контур») и настройка параметров печати осуществлялись с применением программного обеспечения Blender (Blender Foundation, Нидерланды) и New Creator K (Rokit Healthcare, Корея). Дополнительные конструкции были напечатаны из поликапролактона (PCL).

Процесс начинался с внесения суспензии мезенхимальных стромальных клеток (МСК) из тканей десны человека (P7) в исследуемые образцы биочернил ( $2 \cdot 10^6$  клеток/мл). Далее проводилась экструзионная 3D-биопечать моделей. Полученные ТИК инкубировались в течение часа при температуре  $+37^\circ\text{C}$  и постоянной влажности. По завершении инкубации образцы заливались полной культуральной средой DMEM с 10% FBS и пенициллин-стрептомицином (50 Ед/мл).

Жизнеспособность МСК в составе ТИК анализировалась через 96 и 168 часов с применением коммерческого набора Live-Dead (Invitrogen, США).

**Результаты исследования.** Первоначальный этап работы был посвящен оценке биосовместимости комбинированных биочернил. Экспериментальные данные подтвердили выживаемость МСК в ТИК («контур») через 96 и 168 часов после завершения процесса печати. Также была зафиксирована значительная контракция (уменьшение размеров в 2,5 раза) моделей, выполненных в конфигурации «контюра», и последующая потеря их первоначальной формы к 168 часам. В свою очередь ТИК («сетка») не демонстрировали контракцию, исследования жизнеспособности выявили гибель клеток в их составе. Было установлено, что данный эффект связан с формой сопла, используемого в процессе печати: «сетка» - игла 21G, «контур» - носик 21G.

Для минимизации эффекта контракции и сохранения структурной целостности моделей «контюра» было предложено применение дополнительных поддерживающих элементов – «подпорок», изготовленных из PCL в форме цилиндров. В ходе дальнейших экспериментов была проведена оптимизация печати «контуров» различного размера на «подпорках» с варьируемым диаметром. Исследовались соотношения диаметров «подпорка:контур» 1:4, 1:2 и 1:1,7. Было установлено, что для успешной контракции моделей необходимо соотношение «подпорка:контур»  $\geq 1:2$ . Соотношение 1:1,7 приводило к деформации моделей в 70% случаев. Через 196 часов после завершения процесса печати на этапе пост-принтинга «контюры» были успешно сняты с «подпорок», сохраняя исходный диаметр. Продолжающаяся контракция свободных от «подпорок» «контуров» свидетельствует о высокой жизнеспособности клеток в составе ТИК и подтверждает эффективность предложенного подхода 4D-биопечати.

**Выводы.** Таким образом, предложен новый подход 4D-биопечати с использованием «подпорок», ограничивающих и направляющих формирование ТИК на основе комбинированных биочернил и МСК десны человека, на этапе пост-принтинга. Полученные ТИК жизнеспособны и способны выдерживать механические нагрузки, достаточные для их дальнейшей трансплантации.

#### **Список литературы:**

1. Zhang, Jianhua et al. “3D Bioprinting of Human Tissues: Biofabrication, Bioinks, and Bioreactors.” *International journal of molecular sciences* vol. 22,8 3971. 12 Apr. 2021, doi:10.3390/ijms22083971
2. Bashiri, Zahra et al. “3D-printed placental-derived bioinks for skin tissue regeneration with improved angiogenesis and wound healing properties.” *Materials today. Bio* vol. 20 100666. 20 May. 2023, doi:10.1016/j.mtbio.2023.100666
3. Výborný, Karel et al. “Genipin and EDC crosslinking of extracellular matrix hydrogel derived from human umbilical cord for neural tissue repair.” *Scientific reports* vol. 9,1 10674. 23 Jul. 2019, doi:10.1038/s41598-019-47059-x
4. Salih, Tasneem et al. “Recent Advances in Hydrogel-Based 3D Bioprinting and Its Potential Application in the Treatment of Congenital Heart Disease.” *Biomolecules* vol. 14,7 861. 18 Jul. 2024, doi:10.3390/biom14070861

5. Усупжанова Д.Ю., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б., Маливанова Т.Ф., Брунчуков В.А., Самойлов А.С. Гидрогель из внеклеточного матрикса тканей человека: модификация свойств для задач регенеративной персонифицированной медицины. Вестник трансплантологии и искусственных органов, том 26, 2024. [10.15825/1995-1191-2024-S-175](https://doi.org/10.15825/1995-1191-2024-S-175);

## **ПРОГРЕСС В ПРИМЕНЕНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ОРТОДОНТИЧЕСКИХ НАКЛАДКАХ: ОТ АКРИЛОВЫХ СМОЛ ДО КЕРАМИЧЕСКИХ КОМПОЗИТОВ**

М.В.Локтионова, Цзыхань Ма

*Кафедра Ортодонтии и профилактики стоматологических заболеваний  
ИС ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва.  
E-mail: [mzh982995563@mail.ru](mailto:mzh982995563@mail.ru)*

**Актуальность.** Эволюция материалов для ортодонтических аппаратов неразрывно связана с развитием концепций лечения. Традиционные акриловые смолы, десятилетиями служившие «золотым стандартом» базисных материалов, обладают такими недостатками, как недостаточная механическая прочность, выделение остаточного мономера и ограниченный комфорт для пациента. Появление керамических композитов открывает новые перспективы благодаря их высокой биосовместимости, износостойкости и эстетичности. Особого внимания заслуживают биомиметические керамические композиты, имитирующие микроструктуру зубной эмали и обеспечивающие оптимальное сочетание прочности и «дружественности» к тканям полости рта.

Одной из актуальных задач детской ортодонтии является раннее вмешательство при перекрестном прикусе в боковом отделе. Данная аномалия не только снижает эффективность жевания, но и может приводить к асимметрии мышечков, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава и нарушению траектории движений нижней челюсти. Традиционные акриловые аппараты, как правило, ориентированы на механическую коррекцию окклюзии и оказывают ограниченное воздействие на функциональную реабилитацию мышц и сустава. Применение керамических композитов в функциональных аппаратах может стать решением, позволяющим достичь двойной цели: коррекции формы и нормализации функции.

**Цель работы.** На основе систематического анализа свойств акриловых смол и керамических композитов обосновать перспективы применения стандартизированных керамических материалов в ортодонтических аппаратах для раннего лечения перекрестного прикуса в боковом отделе у детей. Исследование направлено на оценку комплексного влияния таких аппаратов на окклюзионные взаимоотношения, положение мышечков, биоэлектрическую активность

жевательных мышц и траекторию движений нижней челюсти.

**Материалы и методы.** Проведен анализ литературных данных, посвященных свойствам стоматологических материалов и методам функциональной диагностики в ортодонтии. В основу дизайна собственного исследования положено внедрение стандартизированных керамических окклюзионных накладок, изготовленных методом компьютерного проектирования (CAD/CAM), в схему лечения детей с перекрестным прикусом в боковом отделе в возрасте 6–12 лет. Планируется комплексная оценка результатов с использованием клинического осмотра, конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), поверхностной электромиографии (ЭМГ) жевательных мышц и анализа траектории движений нижней челюсти. В качестве контрольной группы будут использованы пациенты, получающие лечение с помощью традиционных аппаратов из акриловых смол.

**Результаты и обсуждение.** Анализ литературы подтверждает, что акриловые смолы, несмотря на хорошую обрабатываемость и совместимость с металлическими элементами, имеют ряд ограничений: низкая износостойкость, выделение мономера и недостаточная стабильность механических свойств. Исследования последних лет демонстрируют значительные преимущества керамических композитов. Биомиметические материалы, такие как композиты с обратной столбчатой структурой, по своим трибологическим характеристикам приближаются к натуральной эмали, обеспечивая низкую абразивность по отношению к зубам-антагонистам. Превосходство керамики по эстетическим параметрам подтверждено в рандомизированных исследованиях, что особенно важно для подростков.

Внедрение CAD/CAM-технологий позволяет перейти от трудоемкого ручного изготовления акриловых аппаратов к стандартизированному цифровому производству керамических конструкций. Это не только повышает точность и воспроизводимость результатов, но и сокращает время ожидания для пациента. Благодаря высокой механической стабильности керамических композитов ожидается, что аппараты будут сохранять заданные свойства на протяжении всего периода лечения, избегая эффекта релаксации напряжения, характерного для термопластичных материалов.

Особенностью данного исследования является системный подход к оценке функциональных результатов. Предполагается, что применение керамических аппаратов позволит не только устранить морфологический конфликт — перекрестный прикус, но и восстановить симметрию положения мышечков, нормализовать биоэлектрическую активность жевательных мышц и физиологический паттерн движений нижней челюсти. Сравнение с контрольной группой позволит объективно оценить клинические преимущества нового материала перед традиционными акриловыми смолами.

**Выводы.** Керамические композиты, особенно созданные по биомиметическому принципу, благодаря своей биосовместимости, износостойкости, эстетичности и механической стабильности, обладают значительным потенциалом для применения в ортодонтических аппаратах. Внедрение стандартизированных керамических конструкций в практику раннего лечения перекрестного прикуса в боковом отделе у детей открывает новые возможности для одновременного достижения

морфологической коррекции и функциональной реабилитации зубочелюстной системы. Планируемое исследование направлено на восполнение пробела в знаниях о клинической эффективности таких аппаратов и создание доказательной базы для оптимизации выбора материалов в детской ортодонтии.

## **СТАБИЛИЗАЦИЯ 3D-КОНСТРУКЦИЙ НА ОСНОВЕ БИОЧЕРНИЛ ИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ**

Н.П. Яшин, М.В. Меркулов, Т.А. Астрелина, Д.Ю. Усупжанова

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,*

*г. Москва, [niknik.yashin@mail.ru](mailto:niknik.yashin@mail.ru)*

**Актуальность.** Биочернила на основе внеклеточного матрикса (ВКМ) тканей млекопитающих представляют собой перспективный материал для тканевой инженерии и регенеративной медицины. Благодаря многокомпонентности состава (коллаген, эластин, гликозаминогликаны, фибронектин и др.) такие биочернила обеспечивают тканеспецифичное микроокружение, высокую биосовместимость и регенеративный потенциал [1]. Экструзионная 3D-печать позволяет формировать из них персонализированные формы заданной геометрии для создания тканеинженерных конструкций (ТИК) [2].

Однако биочернила на основе ВКМ ограничены в применении в связи с низкой механической прочностью получаемых ТИК: утрачивают четкость контура, растекаются при механическом воздействии, в связи с чем, затруднены манипуляции при их извлечении из подложки. Существующие методы модификации биочернил (фотосшивка, ионная сшивка и др) могут негативно влиять на их биосовместимость [3,4]. Разработка «мягкого» подхода к модификации, улучшающего механические свойства напечатанных конструкций при сохранении их биологической активности, является актуальной задачей.

**Цель работы** — разработка метода стабилизации 3D-конструкций на основе биочернил из ВКМ, модифицированных слабокислым раствором лимонной кислоты на этапе пост-принтинга.

**Материалы и методы.** Биочернила из ВКМ загружались в экструзионный 3D-биопринтер (Dr. Invivo 4D Rokit Healthcare, Корея). 3D-печать сложной формы «контура» осуществлялась на подложку, после чего полученная конструкция инкубировалась при +37°C в течение 1 часа для первичного структурирования [4]. На этапе пост-принтинга образцы стабилизировались – погружались в раствор лимонной кислоты (1; 0,5; 0,1; 0,05; 0,01; 0,005; 0,001; 0,0005; 0,0001; 0,00025; 0,000125 М) на 1-5 часов при условиях, исключающих высыхание. По завершении инкубации образцы промывались раствором 1×PBS до достижения нейтрального pH 7,2–7,4.

Механические свойства конструкций «до» и «после» стабилизации оценивались по их устойчивости к разрезу, сохранению геометрии контура «до» и «после» извлечения.

Для оценки биосовместимости на стабилизированные образцы наносилась суспензия мезенхимальных стромальных клеток (МСК) десны человека (пассаж 9):  $5 \times 10^5$  клеток в 100 мкл DMEM + 10% FBS. По завершении инкубации (30 минут) к образцам вносился 1 мл полной культуральной среды, дальнейшая инкубация осуществлялась при постоянной влажности,  $+37^\circ\text{C}$  и 5%  $\text{CO}_2$  в течение 7 суток. Жизнеспособность клеток оценивалась с помощью коммерческого набора Live/Dead (Invitrogen, США) с последующей визуализацией на имиджинговой системе (BioTek Cytation 5 Agilent Technologies, США).

**Результаты.** Не стабилизированные нативные 3D-конструкции характеризовались низкой механической прочностью: при разрезе наблюдалось растекание материала, контур «плыл», извлечение без деформации было затруднено. Стабилизированные конструкции 0,0005 М лимонной кислотой (время инкубации 5 часов) сохраняли чёткость контура, выдерживали разрез скальпелем без растекания и извлекались из подложки без деформации. Альтернативные условия стабилизации приводили к растворению образцов или ухудшению механических свойств конструкций.

По результатам оценки биосовместимости в стабилизированных конструкциях подтверждена высокая жизнеспособность МСК. Клетки локализовались в толще образца и демонстрировали сложную веретенообразную морфологию.

**Обсуждение.** Предполагаемый механизм стабилизации 3D-конструкций включает: уплотнение полимерной сети за счёт гидрофобно-гидрофильной самоорганизации на первом этапе первичного структурирования, далее частичную диссоциацию лимонной кислоты с образованием карбоксилат-анионов, вступающих в электростатическое взаимодействие с протонированными аминогруппами лизина и гидроксизина коллагена; формирование водородных связей с фибриллами коллагена. Механизм описывает физико-химическую стабилизацию 3D-конструкции без ковалентной модификации, позволяющей сохранить высокий уровень биосовместимости. Также карбоксильные группы лимонной кислоты могут создавать дополнительные сайты адгезии, улучшая сродство конструкции к клеткам реципиента [5,6].

**Выводы.** Метод стабилизации раствором лимонной кислоты (0,0005 М, 5 ч) с последующей нейтрализацией 1xPBS обеспечивает повышение механической прочности 3D-конструкций на основе биочернил из ВКМ с сохранением их высокой биосовместимости. Метод перспективен для создания персонализированных ТИК с последующей репопуляцией клетками реципиента.

#### **Список литературы:**

1. Saldin L.T. et al. Extracellular matrix hydrogels from decellularized tissues: Structure and function // Acta Biomaterialia. – 2017. – Vol. 49. – P. 1–15.
2. Усупжанова Д. Ю. и др. «Оптимизация свойств гидрогеля из внеклеточного матрикса тканей человека для задач регенеративной

персонализированной медицины». Материалы VI Национального конгресса по регенеративной медицине, 2024 г., сс. 1157-1000.

3. Меркулов М. В. и др. «Эффективность препарата гидрогеля при лечении радиационных поражений кожи у лабораторных животных». Материалы VI Национального конгресса по регенеративной медицине, 2024 г., сс. 1157-645.

4. Gillispie G. et al. Assessment methodologies for extrusion-based bioprintability // *Biofabrication*. – 2020. – Vol. 12. – 022003.

5. Jayachandran B. et al. Insights on Chemical Crosslinking Strategies for Proteins // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27(23). – P. 8124.

6. Correa S. et al. Translational Applications of Hydrogels // *Chemical Reviews*. – 2021. – Vol. 121. – P. 11385–11457.

## **МЕТОД ПРИЖИЗНЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗРЫВА БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ ПРИ УДАРНО-АКУСТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

С.В.Дроздов

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия*

*E-mail: drozdovsv87@gmail.com*

### **Актуальность.**

В современных вооруженных конфликтах значительную долю составляют минно-взрывные поражения, часто сопровождающиеся баротравмой органа слуха и разрывом барабанной перепонки (БП). Существующие методы прижизненной диагностики разрыва БП у лабораторных животных в условиях экспериментального моделирования ударно-акустического воздействия обладают недостаточной объективностью и точностью [1].

### **Цель исследования.**

Разработка объективного метода прижизненной диагностики разрыва БП у кроликов при ударно-акустическом воздействии на основе анализа импедансных характеристик наружного слухового прохода (НСП) с применением алгоритмов машинного обучения.

### **Материалы и методы.**

Проведены экспериментальные исследования на 100 половозрелых самцах кроликов породы «Советская Шиншилла». Моделирование баротравмы осуществляли с помощью ударной волны, генерируемой пневматическим пистолетом (пиковое звуковое давление ~194-195 дБ5) [2]. Состояние БП оценивали путем измерения импедансных характеристик НСП до воздействия, сразу после, на 1-е и 3-и сутки (всего 700 измерений) согласно методикам [3-4]. Факт разрыва подтверждался патологоанатомически. На основе рассчитанных акустических параметров (максимум коэффициента поглощения акустических колебаний НСП; частота максимума коэффициента поглощения акустических колебаний НСП; частота резонанса акустических колебаний НСП; асимметрия и эксцесс частотной

зависимости коэффициента поглощения акустических колебаний НСП; частоты, соответствующие точкам пересечения кривой частотной зависимости коэффициента поглощения акустических колебаний НСП  $\alpha(f)$  с прямой  $0,707 \times \max(\alpha(f))$ , а также значение площади под этой кривой в диапазоне частот, соответствующих границам половинной мощности) сформирован набор признаков.

Для классификации состояния БП использован алгоритм градиентного бустинга CatBoostClassifier [5]. Качество модели оценивалось методом кросс-валидации, основными метриками выступили площадь под ROC-кривой (AUC-ROC), чувствительность и специфичность.

#### **Результаты исследования.**

Анализ данных выявил статистически значимые изменения импедансных характеристик НСП при разрыве БП: увеличение асимметрии и эксцесса частотной зависимости коэффициента поглощения, а также снижение резонансной частоты. Однако взаимное перекрытие распределений отдельных параметров не позволяло достоверно диагностировать разрыв. Обученная модель машинного обучения, основанная на комплексном анализе всех признаков, продемонстрировала высокое качество: AUC-ROC = 0.97 (рисунок 1), чувствительность = 92 %, специфичность = 91,3 %. Доля ошибок I рода составила 8.7%, II рода – 8%. Оптимальный порог классификации установлен на уровне 0.306. Разработан пошаговый диагностический алгоритм, включающий измерение импеданса, расчет параметров, обработку вектора признаков обученной моделью CatBoost и сравнение выходной вероятности с пороговым значением.

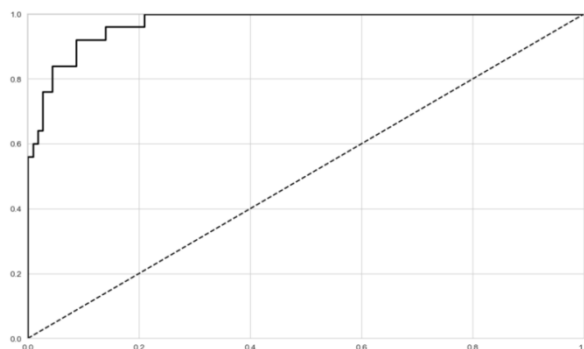


Рисунок 1. ROC-кривая обученной модели, построенная по данным тестовой выборки

Примечание: по оси абсцисс — доля ложноположительных классификаций (FPR); по оси ординат — чувствительность (TPR). Сплошная линия — ROC-кривая; пунктирная линия — линия случайного классификатора (AUC-ROC = 0.5)

#### **Выводы.**

Таким образом, разработан высокоточный метод прижизненной неинвазивной диагностики разрыва БП у лабораторных животных при ударно-акустическом воздействии. Метод обладает высокой дискриминационной способностью (AUC-ROC = 0.97) и может быть использован для установления предельно допустимых уровней ударно-акустического воздействия и оценки эффективности средств индивидуальной защиты [6]. В перспективе метод может быть адаптирован для оперативной диагностики баротравм у военнослужащих при минно-взрывных поражениях, обеспечивая быстрое неинвазивное определение повреждений БП, что

критически важно для своевременного начала лечения и организации лечебно-эвакуационных мероприятий.

#### **Список литературы:**

1. Гавриш Н.Н., Богомолов А.В., Солдатов С.К. Методические аспекты межвидовой экстраполяции экспериментальных данных при импульсном акустическом воздействии на биообъекты (обзор) // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15. № 4. С. 395-429.

2. Королева К.Ю., Савченко И.Ф., Миронов В.Г., Лемешкин Р.Н. Особенности поражения органа слуха при минно-взрывной травме в военных конфликтах // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39, № S4. С. 293-296.

3. Богомолов А.В., Драган С.П. Новый подход к исследованию импедансных характеристик барабанной перепонки // Доклады Академии наук. 2015. Т. 464. № 1. С. 105.

4. Драган С.П., Богомолов А.В. Метод неинвазивной диагностики состояния барабанной перепонки с использованием зондирующих полигармонических звуковых сигналов // Медицинская техника. 2016. № 6 (300). С. 21–23.

5. Prokhorenkova L., Gusev G., Vorobev A., Dorogush A.-V. Gulin A. CatBoost: unbiased boosting with categorical features // Proceedings of the 32nd International Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS'18). NY: Curran Associates Inc., 2018. P. 6639-6649.

6. Шешегов П.М., Гаджиев А.А., Сливина Л.П., Солдатов С.К., Филатов С.А. Особенности клинического течения акубаротравмы у легкораненых в современном вооруженном конфликте // Военно-медицинский журнал. 2024. № 6. С. 23-30.

### **РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И АНАЛИЗА ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ НАБЛЮДАТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВОДНЫХ ТАБЛИЦ ДЛЯ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕНТРОВ**

Думанский С.М., Васильев Е.В., Калинина М.В., Александрова И.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение  
"Государственный научный центр Российской Федерации -  
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна"  
(ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России), г. Москва.  
E-mail: [sdumansky@fmbcfmba.ru](mailto:sdumansky@fmbcfmba.ru)*

Заболеваемость является статистическим эпидемиологическим показателем, отражающим частоту возникновения заболеваний среди населения за определённый период времени. Она измеряется количеством новых случаев заболеваний на определённое число жителей (обычно 1000 или 100 тыс. человек). В случае применения указанного показателя для медицинского учреждения будем рассматривать заболеваемость как отношение числа вновь регистрируемых случаев конкретного заболевания к числу фиксируемых впервые поступивших пациентов за

определенный период времени:  $Z_{ijkv} = (N_{ijkv}/W_{ijk}) \times 1000$ , где  $Z_{ijkv}$  - это заболеваемость за  $i$ -й период времени,  $j$ -й возрастной период пациента,  $k$ - го пола,  $v$  - го наименования болезни;  $N_{ijkv}$  - это число вновь регистрируемых заболеваний за  $i$ -й период времени,  $j$ -й возрастной период,  $k$ - го пола,  $v$  - го наименования болезни;  $W_{ijk}$  - это впервые поступившие пациенты за  $i$ -й период времени,  $j$ -го возрастного периода,  $k$ - го пола. Указанные показатели заводятся медицинскими работниками в медицинские информационные системы (МИС) при приёме и лечении пациентов. МИС проектируются по принципу OLTP - On-line Transaction Processing (Онлайн обработка транзакций), который предполагает ввод, хранение и быстрое извлечение небольших объемов информации. По схеме OLTP невозможно вести аналитику больших данных, которая необходима для эпидемиологических ретроспективных наблюдательных исследований. Аналитика больших данных широко применяется в коммерческих структурах, но для её обеспечения необходима миграция данных из систем OLTP в OLAP системы (On-line Analytical Processing (Онлайн аналитическая обработка, OLAP)). Для визуализации и анализа динамики заболеваемости при проведении ретроспективных наблюдательных исследований с использованием сводных таблиц для многопрофильных медицинских центров предлагается экспорт данных из МИС в базы данных SQL-server с одновременным преобразованием их для ведения аналитической обработки. При этом для реализации предлагаемой технологии необходимо использовать SQL запросы. Аббревиатура SQL (Structured Query Language) – это структурированный язык запросов, основанный на логике реляционной модели данных (РМД). Под РМД понимается логическая система, состоящая из взаимосвязанных объектов, над которыми можно проводить по определённым правилам рекомендуемые действия. В табл.1 приводится запрос на выборку, преобразование и вычисление необходимых для анализа данных в сводных таблицах. Результат запроса представлен скриншотом, рис.1. На рис.2 и 3 изображены скриншоты по заболеваемости некоторых нозологий для мужчин и женщин за 2020 год, распределённых по месяцам.

Таблица 1. SQL запрос с пояснениями

Текст запроса	Пояснения
<pre>SELECT W.KategBolezn, W.Наименование, W.VozrPeriod, W.Year, W.Month, W.POL2, W.ChslFirstZabol, V.ChslFirstChelvk, Round((Cast(W.ChslFirstZabol as real)/Cast(V.ChslFirstChelvk as real)*1000),3) as Zablvtst</pre>	Внешний подзапрос, где отражено вычисление заболеваемости (атрибут-Zablvtst)
<pre>FROM</pre>	
<pre>(SELECT KategBolezn, Наименование, VozrPeriod, DATEPART(yyyy,FirstDate) as Year, DATEPART(mm,FirstDate) as Month,</pre>	Вложенный подзапрос W, в котором вычисляется число впервые фиксируемых заболеваний во временном периоде: ChslFirstZabol
<pre>POL2, COUNT(*) AS ChslFirstZabol</pre>	
<pre>FROM Export_NameBolezn_ClassBolezn_ALL</pre>	
<pre>GROUP BY KategBolezn, Наименование, VozrPeriod, DATEPART(yyyy,FirstDate) , DATEPART(mm,FirstDate), POL2) W</pre>	
<pre>LEFT JOIN</pre>	Левое соединение двух вложенных подзапросов W и V

```

(SELECT VoizrPeriod, Year, Month, POL2, COUNT(*) AS ChslFirstChelvk
FROM
(SELECT PATIENTS_ID, VoizrPeriod, DATEPART(yyyy, FirstDate) as
Year, DATEPART(mm, FirstDate) as Month,
POL2
FROM Export_NameBolezni_ClassBolezn_ALL
GROUP BY PATIENTS_ID, VoizrPeriod, DATEPART(yyyy, FirstDate)
, DATEPART(mm, FirstDate), POL2) Q
GROUP BY VoizrPeriod, Year, Month, POL2) V
ON W.VoizrPeriod = V.VoizrPeriod AND W.Year = V.Year AND W.Month = V.Month AND
W.POL2 = V.POL2

```

Вложенный подзапрос V, в котором вычисляется число впервые поступивших и зафиксированных пациентов во временном периоде: ChslFirstChelvk

Наименование	VoizrPeriod	Year	Month	POL2	ChslFirstZabol	ChslFirstChelvk	Zablvt
COVID-19, вирус идентифицирован	> 60 и <=70	2020	4 Ж		16	172	93,023
COVID-19, вирус идентифицирован	> 60 и <=70	2020	4 М		17	87	195,402
COVID-19, вирус не идентифицирован	> 60 и <=70	2020	4 Ж		5	172	29,07
COVID-19, вирус не идентифицирован	> 60 и <=70	2020	4 М		4	87	45,977
Злокачественное новообразование предстательной железы	> 60 и <=70	2020	4 М		9	87	103,448
Злокачественное новообразование прямой кишки	> 60 и <=70	2020	4 Ж		2	172	11,628
ЗНО боковой стенки мочевого пузыря	> 60 и <=70	2020	4 М		1	87	11,494
ЗНО мочевого пузыря неуточненной части	> 60 и <=70	2020	4 М		1	87	11,494
ЗНО поджелудочной железы неуточненное	> 60 и <=70	2020	4 Ж		1	172	5,814
ЗНО тела поджелудочной железы	> 60 и <=70	2020	4 Ж		1	172	5,814
Прямой кишки	> 60 и <=70	2020	4 М		1	87	11,494
Гиперплазия предстательной железы	> 60 и <=70	2020	5 М		1	129	7,752
Нарушение внутренней секреции поджелудочной железы неуточненное	> 60 и <=70	2020	5 Ж		1	178	5,618

Рисунок 1. Результирующий набор данных SQL-запроса

Наименование	Month												Общие итоги	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
COVID-19, вирус идентифицирован	195,402				170,543	23,715	7,168		3,717		3,058		3,937	407,54
COVID-19, вирус не идентифицирован				45,977	108,527	15,81	3,584							173,898
Злокачественное новообразование желудка	2,95									2,755	3,058			8,763
Злокачественное новообразование мочевого пузыря	5,9				7,752	3,953	3,584			2,755	6,116	8,163		38,223
Злокачественное новообразование поджелудочной железы											3,058			3,058
Злокачественное новообразование предстательной железы	35,398	37,406	47,887	103,448	54,264	35,573	21,505	44,61	13,774	39,755	57,143	43,307		534,07
Злокачественное новообразование прямой кишки	2,95	7,481			7,752	3,953	14,337	3,717		3,058	8,163	7,874		59,285
Общие итоги	47,198	44,887	47,887	344,827	348,838	83,004	50,178	52,044	19,284	58,103	73,469	55,118		1224,837

Рисунок 2. Сводная таблица по заболеваемости для мужского пола за 2020 г., по месяцам

Наименование	Month												Общие итоги	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12			
COVID-19, вирус идентифицирован					93,023	89,888	23,179	5,525	6,637	1,721				219,973
COVID-19, вирус не идентифицирован					29,07	39,326	6,623	2,762						77,781
Злокачественное новообразование желудка				1,883									2,278	4,161
Злокачественное новообразование мочевого пузыря	1,912													1,912
Злокачественное новообразование поджелудочной железы							3,311							3,311
Злокачественное новообразование прямой кишки		1,6			11,628			5,525	2,212	1,721	2,092	2,278		27,056
Общие итоги	1,912	1,6	1,883	133,721	129,214	33,113	13,812	8,849	3,442	2,092	4,556			334,194

Рисунок 3. Сводная таблица по заболеваемости для женского пола за 2020 г., по месяцам

При формировании сводных таблиц в рабочее поле на экране компьютера в определённые области (фильтр, строки, столбцы, данные) из перечня доступных атрибутов результирующего запроса (табл.1) «перетаскиваются» необходимые атрибуты и, таким образом, визуализируется динамика заболеваний требуемых

нозологий по временным рядам. Сводные таблицы являются эффективным методом аналитики больших данных, которые представляют пользователю получать неограниченно большое число различных форм представления требуемой информации для наблюдательных исследований.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЯ АТТЕСТУЕМОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ КАНДИДАТА В СТАНДАРТНЫЙ ОБРАЗЕЦ ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В**

Е.А. Коновалова, Е.В. Росина, Н.С. Вильданова,  
С.Е. Зиганшина, Я.Д. Пивошенко, Е.С. Кормщикова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
«Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови  
Федерального медико-биологического агентства»  
(ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России), Киров  
[konovalovaea@niigpk.ru](mailto:konovalovaea@niigpk.ru)*

**Введение.** Согласно нормативной документации, для определения специфической активности лекарственных препаратов иммуноглобулина человека против гепатита В и сырья для их производства необходимо использовать стандартные образцы (СО) [1, 2, 3]. В ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России получен кандидат в СО (КСО) иммуноглобулина человека против гепатита В, представляющий собой концентрат антител к поверхностному антигену вируса гепатита В в форме лиофилизата с остаточной влажностью не более 1,5 %, с концентрацией белка от 34,3 до 37,0 г/л и электрофоретической однородностью не менее 96,0 % фракции гаммаглобулинов [4]. Неотъемлемой частью его разработки является проведение аттестационных испытаний, целью которых служит установление значения аттестуемой характеристики, то есть значения содержания антител к поверхностному антигену вируса гепатита В и его статистической неопределенности, относительно международного СО [5].

**Цель.** Определить значение аттестуемой характеристики кандидата в стандартный образец иммуноглобулина человека против гепатита В.

**Материалы и методы.** Получено три серии КСО иммуноглобулина человека против гепатита В. Для определения значения аттестуемой характеристики отбирали по 5 экземпляров (флаконов) из каждой серии разработанного КСО. Каждый экземпляр тестировали в трех сериях аттестационных испытаний методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «ВектоНВsAg-антитела» (АО «Вектор-Бест», Россия) и международного СО иммуноглобулина человека против гепатита В NIBSC code: 07/164 (Великобритания). Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Microsoft Office Excel (Microsoft Corporation, США). За аттестованное значение ( $A$ ) принимали среднее арифметическое, за статистическую неопределенность ( $u$ ) - два стандартных

отклонения результатов определения содержания антител к поверхностному антигену вируса гепатита В, выраженных в международных единицах (МЕ/мл). Сравнительный анализ данных, полученных в разных сериях аттестационных испытаний, проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), предварительно проверив однородность дисперсий в выборках с помощью теста Левена (*Leven test*). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Результаты определения значения аттестуемой характеристики, содержание антител к поверхностному антигену вируса гепатита В, трех серий КСО иммуноглобулина человека против гепатита В (МЕ/мл) представлены в таблице.

Таблица – Результаты определения содержание антител к поверхностному антигену вируса гепатита В

Статистический параметр	Содержание антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (МЕ/мл) кандидата в стандартный образец серии...								
	1			2			3		
	в серии испытаний № ...								
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Среднее арифметическое значение	41,3	41,7	41,5	43,2	43,5	43,6	67,1	71,9	70,9
Проверка однородности дисперсий: значение $p$ ( <i>Leven test</i> )	0,9			0,9			0,9		
Проверка различий средних: значение $p$ (ANOVA)	0,9			0,6			0,6		
Среднее (аттестованное) значение ( $A$ )	41,5			43,4			70,0		
Неопределенность аттестованного значения ( $u$ )	0,9			0,9			0,5		

Согласно представленным данным, подтверждена однородность дисперсий выборок (*Leven test*:  $p > 0,05$ ) и статистическая эквивалентность средних значений (ANOVA:  $p > 0,05$ ) в трех сериях аттестационных испытаний. Это дало возможность объединить результаты всех определений. В итоге рассчитаны аттестованные значения и их статистическая неопределенность : для серии 1 –  $(41,5 \pm 0,9)$  МЕ/мл, 2 –  $(43,4 \pm 0,9)$  МЕ/мл, 3 –  $(70,0 \pm 0,5)$  МЕ/мл.

**Закключение.** Установлены значения аттестуемой характеристики трех серий КСО иммуноглобулина человека против гепатита В, разработанного в ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, которые составили не менее 40 МЕ/мл. Выполненные исследования являются обязательными для внесения разработанного КСО в Реестр фармакопейных стандартных образцов Государственной фармакопеи Российской Федерации.

#### Список литературы:

1. ФС.3.3.2.0001. Плазма человека для фракционирования. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд.; 2018.
- 2.ФС.3.3.2.00012.18. Иммуноглобулин человека против гепатита В для внутримышечного введения. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд.; 2018.

3. ФС.3.3.2.00011.18 Иммуноглобулин человека против гепатита В для внутривенного введения. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд.; 2018.

4. Коновалова Е.А., Росина Е.В., Калинина Е.Н., Зиганшина С.Е., Пивошенко Я.Д., Кормщикова Е.С. Получение кандидатов в стандартный образец иммуноглобулина человека против гепатита В. В кн.: Материалы научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Актуальные вопросы трансфузиологии и онкогематологии». Киров; 2024. С. 43–52.-4.

5. ОФС.1.1.0007. Стандартные образцы. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд.; 2023.

## **СРАВНЕНИЮ СИЛ АДГЕЗИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ОБРАБОТКИ ЭМАЛИ ПРИ ФИКСАЦИИ БРЕКЕТОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАБОТА)**

Ибрагим С.<sup>1</sup>, Локтионова М.В.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия*

*E-mail: [ebrahemsalaman@yahoo.com](mailto:ebrahemsalaman@yahoo.com)*

**Актуальность.** Надёжная фиксация брекетов – основа успешного ортодонтического лечения. Традиционное кислотное травление 37% ортофосфорной кислотой, являясь «золотым стандартом», обеспечивает микропористую поверхность для адгезии, однако сопровождается деминерализацией эмали, микротрещинами и риском образования белых пятен. Лазерная обработка Er,Cr:YSGG рассматривается как щадящая альтернатива, но её влияние на комплекс характеристик системы «эмаль – адгезив – брекеты» требует детального изучения.

**Цель.** Сравнить влияние кислотного (37% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) и лазерного (Er,Cr:YSGG) травления на микроструктуру, химический состав эмали, прочность адгезионного соединения с тремя ортодонтическими адгезивами, а также на характер разрушения и распределение остаточного материала.

**Материалы и методы.** Исследовано 120 удалённых зубов (резцы и премоляры) пациентов 18–30 лет. Первая часть (n=30): изучение морфологии (СЭМ), элементного состава (ЭДС) и шероховатости (оптическая профилометрия) после кислотного (15 с) и лазерного (Er,Cr:YSGG, 2780 нм, 2.5 Вт, 20 Гц, 20 с) травления. Вторая часть (n=90): определение предельного усилия сдвига (Deben 1 kN Microtest) брекетов, фиксированных адгезивами GC Ortho Connect (Япония), Компофикс (Россия) и Enlight (США). Для автоматического расчёта доли остаточного адгезива разработана программа на Python 3.0. Методом наноиндентирования (NanoScan-4D) изучены твёрдость и модуль упругости в зонах эмали, интерфейса и адгезива (на примере Компофикса). Статистика: t-критерий, ANOVA, корреляционный анализ ( $\alpha=0,05$ ).

**Результаты.** СЭМ показала: кислотное травление формирует неоднородный рельеф с глубокими порами, эрозиями и микротрещинами; лазер – равномерную волнообразную структуру без повреждений. ЭДС: после кислоты резко падает содержание Са и Р (Са/Р 1,2–1,5 против 2,0 в норме), растёт С (до 40%), что указывает на глубокую деминерализацию. Лазер сохраняет Са/Р 1,8–2,1, С = 12–19%. Шероховатость Sa после лазера 0,90–1,08 нм, после кислоты 6,46–18,42 нм.

При сдвиговых испытаниях максимальные значения получены для Enlight: 39,74±2,91 Н (кислота) и 50,03±1,65 Н (лазер,  $p < 0,001$ ). GC Ortho Connect нечувствителен к методу обработки (~31 Н,  $p = 0,968$ ). Компофикс показал высокую прочность с кислотой (35,54±3,49 Н), но с лазером снижение до 18,72±1,52 Н ( $p < 0,001$ ). Разрушение во всех группах хрупкое, с минимальной пластической деформацией.

Разработанная программа автоматически определила долю остаточного покрытия: 13,7–28,8% (кислота) и 3,4–39,2% (лазер). Корреляция между Fmax и остаточным адгезивом отсутствовала ( $p = 0,260–0,566$ ), регрессионная модель объясняет лишь 16,4% вариации ( $R^2 = 0,164$ ), что указывает на влияние неучтённых факторов.

Наноиндентирование выявило градиент свойств: твёрдость эмали 4,604±0,103 ГПа, модуль Юнга 104,3±1,5 ГПа; на границе раздела – 1,440±1,237 ГПа и 43,8±24,0 ГПа (высокий разброс); в адгезиве Компофикс – 0,540±0,040 ГПа и 9,8±0,7 ГПа ( $p < 0,001$ ). Это подтверждает, что слабые звенья системы – интерфейс и сам адгезив.

**Заключение.** Лазерная обработка Er,Cr:YSGG более щадящая, сохраняет минеральный состав и структуру эмали, создаёт контролируемый микрорельеф. Прочность адгезии зависит от комбинации метода и материала: оптимальна пара «лазер + Enlight». GC Ortho Connect стабилен, Компофикс чувствителен к лазеру. Отсутствие корреляции Fmax с остаточным покрытием подчёркивает сложность механизмов разрушения. Разработанный программный инструмент пригоден для дальнейших исследований. Полученные данные обосновывают дифференцированный выбор протокола подготовки эмали в клинической практике.

## **ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФИБРИНОГЕНА И ФАКТОРА VIII ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ПУЛИРОВАННОГО КРИОПРЕЦИПИТАТА**

Н.С. Вильданова<sup>1</sup>, С.Е. Зиганшина<sup>1</sup>, Е.В. Росина<sup>1</sup>, Е.А. Коновалова<sup>1</sup>, Я.Д. Пивошенко<sup>1</sup>,  
Е.С. Кормщикова<sup>1</sup>, Ф.С. Шерстнев<sup>1</sup>, О.В. Эйхлер<sup>2</sup>, К.А. Воробьев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России), Киров,*

<sup>2</sup> *Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА России), Москва  
vildanova@niigpk.ru*

**Введение.** Пулированный криопреципитат (КП) – это компонент донорской крови, обогащенный фибриногеном и другими факторами свертывания, и включающий в себя до 8 индивидуальных единиц [1]. Постановлением Правительства Российской Федерации от 14 мая 2025 г. № 641 предусмотрен контроль содержания фибриногена (не менее 140 мг на 40 мл или 3,50 мг/мл) и фактора VIII (не менее 70 МЕ на 40 мл или 1,75 МЕ/мл) в пулированном КП. Условия хранения, необходимость размораживания и подогрева данного гемокомпонента ограничивают скорость оказания медицинской помощи. Решением указанной проблемы может стать лиофилизированный пулированный КП, применение которого дает возможность быстрой регидратации перед переливанием без использования специального оборудования. Однако на коагуляционный потенциал лиофилизованного гемокомпонента могут влиять различия в концентрации факторов свертывания крови в индивидуальных единицах свежезамороженной плазмы (СЗП), используемых для получения КП, и лиофильное высушивание. Нормативной документацией предусмотрена возможность снижения активности фактора VIII на 29 % при лиофилизации гемокомпонента [2].

**Цель.** Оценить изменение содержания фибриногена и фактора VIII при получении лиофилизованного пулированного криопреципитата.

**Материалы и методы.** КП получали из карантинизированной СЗП (n = 56), заготовленной методом автоматического плазмафереза на аппарате PCS-2 (Haemonetics, США). СЗП медленно размораживали в течение 16-24 часов при температуре от 2 до 8 °С, центрифугировали в течение 30 минут при температуре от 0 до 1 °С и скорости вращения 1600 об/мин. Криосупернатантную плазму отделяли в сателлитный контейнер, осадок криоглобулинов встряхивали на орбитальном шейкере до полного растворения. Пулированный КП объемом 300 мл переносили в контейнер для лиофилизации «Плазмапак» (РУ №РЗН 2025/24964, ООО «ПРОФИТ ФАРМ», Россия), замораживали в шкафу шоковой заморозки DZKR-21/50 (Frigera, Чехия) и высушивали в лабораторной лиофилизационной установке УЛЛ-4,5М (ООО «НПП ЛИОТЕХ», Россия) с постепенным повышением температуры от минус 40 °С до 30 °С. Продолжительность цикла сублимационного высушивания составляла 45-48 часов.

Концентрацию фибриногена определяли с использованием анализатора гемостаза автоматического STA Compact MAX (Diagnostica Stago SAS, Франция) и совместимых с ним наборов реагентов. Содержание фактора VIII оценивали на анализаторе гемостаза Start-4 (Diagnostica Stago, Франция) с применением набора реагентов для определения активности фактора свертывания крови (фактор VIII-тест) (НПО «Ренам», Россия). Статистическую обработку данных выполняли в программе MS Excel (Microsoft Corporation, США).

**Результаты исследования.** Концентрация фибриногена в СЗП, используемой для получения КП, составляла  $2,38 \pm 0,35$  мг/мл, активность фактора VIII –  $1,00 \pm 0,16$  МЕ/мл. В пулированном КП установлены следующие значения:  $7,08 \pm 0,63$  мг/мл фибриногена и  $2,22 \pm 0,18$  МЕ/мл фактора VIII, а после лиофильного высушивания наблюдалось снижение коагуляционного потенциала – падение уровня

фибриногена не превышало 10 % ( $6,58 \pm 0,51$  мг/мл), фактора VIII – 29 % ( $1,99 \pm 0,37$  МЕ/мл).

**Заключение.** Проведена оценка изменения содержания фибриногена и фактора VIII при получении лиофилизированного пулированного КП. Установлено, что при лиофильном высушивании снижение факторов свертывания не превышало 29 %, что сопоставимо с допустимым уменьшением активности фактора VIII при лиофилизации плазмы.

#### **Список литературы:**

1. Г.М. Галстян, Т.В. Гапонова, Е.Б Жибурт и др. Клиническое использование криопреципитата. Гематология и трансфузиология – 2020. – N65(1). – С.87-114.

2. Постановление Правительства Российской Федерации от 14 мая 2025 г. № 641 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов»

## **АЛГОРИТМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ**

Н.Я. Костюшок, С.В. Горнов, Е.А. Васильева

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва,  
ФГБУ АПО ФНКЦ ФМБА России, Москва  
[ShagalovaN@list.ru](mailto:ShagalovaN@list.ru)*

Цель исследования - установить связь между полиморфными вариантами генов системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты (CYP2C19 (*G681A*), GSTP-1 (*Ile105Val*), CYP2E1 (*G1293C*), GSTM (*del*)), активностью ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ), уровнем свободно-радикального окисления (малоновый диальдегид (МДА)) и изменением почечной функции у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типа.

В исследовании приняло участие 250 человек: 100 человек – пациенты с СД 1 типа, 100 человек – пациенты с СД 2 типа и 50 человек контрольной группы. В результате исследования получены следующие результаты. У пациентов с СД 1 типа выявлены значимые ассоциации: Генотип G/A гена CYP2C19 (частота 18 %) коррелирует с гиперфльтрацией (СКФ до 129 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), повышением альбуминурии в 1,2 раза и МДА в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), что указывает на дисбаланс про-/антиоксидантной системы и риск развития диабетической нефропатии; Генотип G/C гена CYP2E1 (частота 16 % против 5 % в контроле) ассоциирован с ростом СКФ до 123 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, увеличением альбуминурии в 1,1 раза и МДА в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ). Механизм связан с избыточным образованием активных форм кислорода (АФК) вследствие изменения активности цитохрома P450; Для GSTP-1 (*Ile105Val*) (частота Ile/Val 34 % против 65 % в контроле) отмечена связь с повышением МДА, каталазы (КАТ) и глутатион-S-трансферазы (GST), но без значимого влияния на функцию почек; Генотип 0/0 гена GSTM (*del*) (частота 58 % против 45 % в контроле)

демонстрирует сильную корреляцию с МДА и GST, однако не связан со снижением СКФ, что может объясняться нарушением детоксикации промежуточных метаболитов. При СД 2 типа закономерности отличались: Для CYP2C19 (*G681A*) (частота G/A 28 % против 15 % в контроле) зафиксировано повышение активности КАТ и супероксиддисмутазы (СОД), но без статистически значимой связи с функцией почек; Генотип G/G гена CYP2E1 (частота 72 % против 95 % в контроле) не показал значимых ассоциаций с маркерами окислительного стресса; Гетерозиготный вариант Ile/Val гена GSTP-1 (частота 16 % против 65 % в контроле) ассоциирован с увеличением альбуминурии в 2,1 раза, МДА в 1,4 раза и снижением СКФ до 61 мл/мин/1,73 м). Механизм обусловлен низкой активностью GST и накоплением токсичных метаболитов; Для GSTM (del) (частота 0/0 72 % против 45 % в контроле) отсутствовала значимая корреляция с ферментами АОЗ и функцией почек.

При статистическом анализе методом бинарной логистической регрессии ( $n = 200$ ) подтверждено, что полиморфизм Ile/Val гена GSTP1 является значимым предиктором нарушения функции почек: отношение шансов (ОШ) для СКФ = 0,945 (95 % доверительный интервал (ДИ): 0,90–0,98;  $p < 0,01$ ); ОШ для альбуминурии = 3,245 (95 % ДИ: 1,038–10,56;  $p < 0,05$ ). Качество модели оценено как высокое (площадь под ROC-кривой AUC = 0,8573).

На основании полученных данных разработан персонализированный алгоритм выявления риска диабетической нефропатии. Ключевым критерием первичной стратификации — СКФ: СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — группа высокого риска прогрессирования хронической болезни почек (ХБП); СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — группа потенциального риска. Для пациентов с СД 1 типа и сниженной СКФ рекомендовано комплексное молекулярно-генетическое тестирование (гены CYP2E1 (*G1293C*), CYP2C19 (*G681A*), GSTP1 (*Ile105Val*)). Терапия назначается при выявлении хотя бы одного из неблагоприятных аллелей (GSTP1 (Ile/Val), CYP2C19 (G/A), CYP2E1 (G/C)). При подтверждении генетической предрасположенности проводится углублённая диагностика: оценка активности ферментов антиоксидантной защиты (GST, СОД, КАТ); определение уровня МДА, измерение суточной альбуминурии. На основании результатов назначается комбинированная терапия (антиоксиданты + нефропротекторы). Для пациентов с СД 2 типа и сохранной СКФ генетическое тестирование ограничено анализом полиморфизмов генов CYP2E1 (*G1293C*) и GSTP1 (*Ile105Val*). Терапевтическое вмешательство показано при выявлении аллелей GSTP1 (Ile/Val) или CYP2E1 (G/C). При подтверждении риска оцениваются параметры оксидативного стресса (активность GST, СОД, КАТ) уровень МДА с последующим назначением антиоксидантной терапии. Предложенный подход реализует принципы персонализированной медицины: сочетает оценку функционального состояния почек и генетической предрасположенности к оксидативному стрессу и нарушениям детоксикации. Это позволяет своевременно выявлять группы риска, назначать патогенетически обоснованную терапию, замедлять прогрессирование диабетической нефропатии.

Выявленные генетические маркеры могут служить основой для персонализированной профилактики диабетической нефропатии.

## ИННОВАЦИОННЫЙ ЛАЗЕР-АССОЦИИРОВАННЫЙ ПОДХОД К УДАЛЕНИЮ ОСТАТОЧНОГО АДГЕЗИВА В ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Альнасер Хусин, аспирант,  
направление подготовки Стоматология

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва,  
[husin.alnaser.1995@gmail.com](mailto:husin.alnaser.1995@gmail.com)*

Актуальность. Лазерные технологии уже прочно интегрированы в различные направления стоматологии. В частности, в эндодонтии лазерные технологии широко применяются для улучшения обработки корневых каналов. В ортопедической практике эрбиевые лазеры успешно используются для снижения прочности фиксации керамических реставраций (виниров) и их атравматичного снятия с минимальным воздействием на эмаль. Это демонстрирует возможность контролируемого разрушения адгезивного соединения без повреждения твёрдых тканей зуба. В ортодонтии, несмотря на сходство адгезивных механизмов фиксации, лазерные технологии остаются недостаточно изученными и не имеют стандартизированных клинических протоколов. Между тем проблема безопасного снятия керамических брекетов сохраняет высокую клиническую значимость ввиду их высокой прочности сцепления и риска микротрещин эмали при дебондинге.

Цель исследования. Обоснование эффективности лазер-ассоциированного подхода к удалению остаточного адгезива после дебондинга керамических брекетов на основании экспериментальной оценки показателей SBS, ARI, ARA% и морфологии эмали.

Материалы и методы. Проведено *in vitro* исследование на 80 удалённых премолярах человека, распределённых на 4 группы (n=20): контроль; химический метод; ультразвуковой метод; Er:YAG-лазер (4 Вт, 2940 нм, 400 мДж, 10 Гц, 60/60 вода/воздух, экспозиция 12 с). Контрольная и сравнительные группы использовались для сопоставительной оценки изменений показателей SBS, ARI и ARA%. Морфологический анализ выполняли методом SEM.

Количественная оценка ARA% выполнялась методом цифровой морфометрии с использованием программного обеспечения ImageJ. Анализ проводился по стандартизированной области фиксации брекета на SEM-изображениях с последующей пороговой сегментацией адгезива. Расчёт ARA% определяли как отношение площади остаточного адгезива к общей площади исследуемой поверхности эмали.

Анализ проводился слепым методом с оценкой внутриэкспертной воспроизводимости.

Морфологическое состояние эмали оценивали методом сканирующей электронной микроскопии (SEM).

Результаты. Er:YAG-лазер обеспечил достоверное снижение SBS до  $9,3 \pm 2,8$  МПа, приближая показатель к клинически безопасному диапазону (Рис.1).

Анализ ARI продемонстрировал статистически значимое увеличение индекса в лазерной группе, что свидетельствует о смещении зоны разрушения адгезивного соединения в область «брекет–адгезив».

Количественная морфометрическая оценка (ARA%) подтвердила данные ARI: в группе Er:YAG зарегистрированы наиболее высокие значения процента остаточного адгезива по сравнению с альтернативными методами ( $p < 0,05$ ). Это указывает на преимущественное сохранение адгезивного слоя на эмали и снижение риска её структурного повреждения.

SEM-анализ показал меньшую выраженность дефектов эмали в лазерной группе: отсутствовали выраженные трещины и участки потери твёрдого вещества, наблюдались лишь умеренные микронеровности (Таб.1).

Метод	SBS (Mean±SD), МПа	Показатель ARI (%)	ARA %
Контроль	15,05 ± 5,83	3 (45%)	12
Химический	14,41 ± 4,36	1 (60%)	13
Ультразвуковой	11,16 ± 3,69	2 (50%)	16
Er:YAG-лазер	9,27 ± 2,50	3 (55%)	24

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов дебондинга.

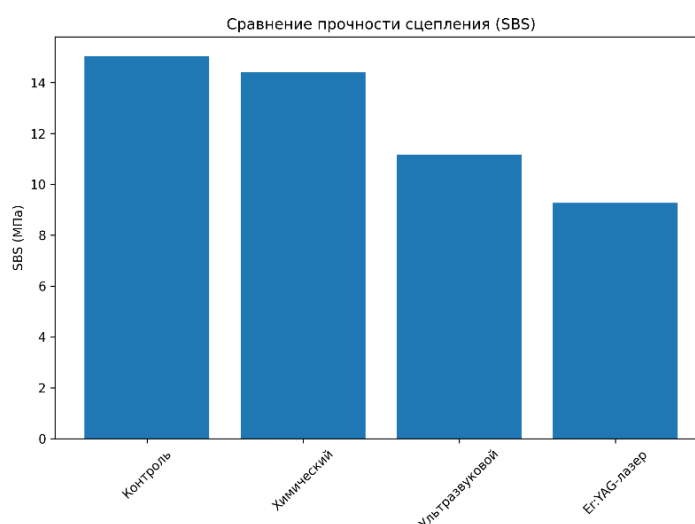


Рисунок 1. Сравнительный анализ результатов испытания прочности на сдвиг.

Обсуждение. Анализ современных исследований выявляет устойчивую тенденцию: лазеры эрбиевой группы (Er:YAG и Er,Cr:YSGG) обладают меньшим термическим воздействием по сравнению с CO<sub>2</sub> - и Nd:YAG-системами и характеризуются высокой степенью поглощения излучения водой. Поскольку ортодонтические адгезивы содержат воду и остаточный мономер, энергия эрбиевых лазеров активно поглощается адгезивным слоем, вызывая фото-термоабляцию и контролируемое снижение прочности фиксации.

Таким образом, физические свойства излучения Er:YAG и Er,Cr:YSGG создают теоретические предпосылки для оптимизации снятия брекетов с минимальным вовлечением эмали, что делает лазерные технологии перспективным направлением инновационного развития ортодонтических протоколов.

Выводы. По результатам *in vitro* эксперимента Er:YAG-лазер обеспечивает достоверное снижение прочности сцепления керамических брекетов, способствуя

контролируемому разрушению адгезивного соединения. Лазерный дебондинг сопровождается увеличением показателей ARI и ARA%, что свидетельствует о меньшем вовлечении эмали в процесс разрушения связи. Морфологический анализ (SEM) подтверждает более щадящее воздействие лазерной методики. Таким образом, полученные данные обосновывают клинический потенциал лазерной методики как основы для безопасного и контролируемого удаления остаточного адгезива в ортодонтической практике.

## ПОЛУЧЕНИЕ КАНДИДАТОВ В СТАНДАРТНЫЙ ОБРАЗЕЦ ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА ПРОТИВОСТОЛБНЯЧНОГО

Я.Д. Пивошенко, Е.А. Коновалова, С.Е. Зиганшина, Н.С. Вильданова,  
Е.В. Росина, Е.С. Кормщикова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
«Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови  
Федерального медико-биологического агентства»  
(ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России), Киров  
pivoshenko@niigpk.ru*

**Введение.** Столбняк - опасное инфекционное заболевание, вызываемое бактерией *Clostridium tetani*, характеризующееся поражением центральной нервной системы вследствие действия нейротоксина (тетаноспазмина). Для экстренной профилактики и лечения применяется иммуноглобулин человека (ИГЧ) противостолбнячный [1, 2]. При этом эффективность терапии зависит от специфической активности (СА) - концентрации противостолбнячных антител IgG в лекарственном препарате. В соответствии с нормативными документами, СА устанавливается с использованием стандартного образца (СО), аттестованного в международных единицах (МЕ) [3, 4]. На сегодняшний день признанным эталоном определения концентрации антител IgG к возбудителю столбняка является второй международный СО ИГЧ противостолбнячного. Также известен британский национальный СО для оценки вируснейтрализующего действия противостолбнячного анатоксина *in vivo*. В Российской Федерации существует фармакопейный СО ФСО 3.2.00246 «Стандартный образец активности противостолбнячной сыворотки (глицериновый раствор)», аттестованный по отношению к британскому национальному СО. Его получают из гипериммунной сыворотки крови лошади. Вследствие ксеногенной природы применение ФСО 3.2.00246 невозможно для определения содержания IgG человека к столбнячному токсину методом иммуноферментного анализа. В связи с этим актуальной задачей является разработка отечественного СО ИГЧ противостолбнячного.

**Цель работы.** Получить кандидаты в стандартный образец иммуноглобулина человека противостолбнячного.

**Материалы и методы.** Сырьём для получения кандидатов в СО (КСО) служила плазма крови 14 доноров с концентрацией противостолбнячных антител не менее 3 МЕ/мл. Концентраты антител получали методом этанольного фракционирования по Cohn [5]. Лиофилизацию растворов КСО проводили с помощью ВТ-SI-825-SS-Y3 (ООО «Бюджет», Россия). Всего получено 6 вариантов КСО с различным составом защитной среды. В качестве стабилизаторов использовали сахара (трегалоза, мальтоза), аминокислоты (L-пролин, глицин), бычий сывороточный альбумин (БСА) и никотинамид. Оценка показателей качества КСО, таких как влажность, время растворения, прозрачность, цветность, содержание белка, электрофоретическая однородность и молекулярные параметры, проводили в соответствии с общепринятой практикой исследования препаратов иммуноглобулинов [3, 4, 6]. СА КСО определяли иммуноферментным методом, согласно инструкции к набору реагентов Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG) (EUROIMMUN AG, Германия). Статистическую обработку данных осуществляли в программе Microsoft Office Excel (Microsoft Corporation, США).

**Результаты.** Полученные КСО до лиофилизации представляли собой прозрачные, слегка опалесцирующие растворы. Концентрация белка варьировала от 49,7 г/л до 54,7 г/л. Содержание фракции  $\gamma$ -глобулинов составило 100 %. При определении молекулярных параметров выявлен пик мономеров IgG. СА полученных образцов составила от 33,6 МЕ/мл до 37,1 МЕ/мл.

Все образцы после лиофилизации по внешнему виду имели форму таблетки, плотно прилегающей к стенкам флакона. Остаточная влажность находилась в диапазоне от 0,2 % до 1,0 %. Время растворения лиофилизатов не превышало 5 минут. Оптическая плотность проб после регидратации при определении прозрачности составляла от 0,005 ед. до 0,025 ед., цветность - от 0,010 ед. до 0,035 ед., что соответствовало установленным требованиям [3]. Концентрация белка варьировала от 47,3 г/л до 54,7 г/л. У образцов, стабилизированных трегалозой с БСА и мальтозой, наблюдается снижение данного показателя на 4,5 %. Содержание белка в остальных КСО после лиофильного высушивания не изменялось. Молекулярные параметры КСО после высушивания представлены фракцией мономеров IgG. СА находилась в диапазоне от 24,9 МЕ/мл до 35,3 МЕ/мл. Отмечено, что в процессе лиофилизации наибольшее падение СА наблюдалось для КСО, стабилизированных L-пролином - на 28,4 % и никотинамидом - на 9,1 %. Снижение СА для остальных КСО не превышало 3,7 %.

**Заключение.** Получено 6 КСО ИГЧ противостолбнячного с разным компонентным составом в форме лиофилизатов со СА от 24,9 МЕ/мл до 35,3 МЕ/мл и остаточной влажностью, не превышающей 1,0 %, соответствующих основным требованиям нормативной документации на иммуноглобулиновые препараты. Наиболее перспективными для дальнейшего изучения являются КСО, стабилизированные трегалозой, БСА, мальтозой и глицином.

#### **Список литературы:**

1. В.Б. Иванов, В.Д. Мосягин, М. Вдовиченко и др. Иммуноглобулин человека нормальный: эффективность и безопасность применения. Фармакология – 2015. – N 11. – С. 17-19.

2. Л.А. Мальцева, Н.Ф. Мосенцев, И.А. Мальцев. Столбняк: обзор современных рекомендаций по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике, интенсивной терапии в период войн и в мирное время. Медицина неотложных состояний – 2017. – N 3 (82). – С. 86-90.

3. ФС.3.3.2.00010.18. Иммуноглобулин человека противостолбнячный. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд.; 2018.

4. ОФС.1.8.1.0003.15 Иммуноглобулины человека. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд.; 2018.

5. Е.С. Кормщикова, Е.В. Росина, К.А. Воробьев и др. Получение стабильной формы стандартного образца содержания антител IgG человека к вирусу клещевого энцефалита. Биотехнология - 2021. - N 3 (37). - С.42-52

6. ФС.3.3.20007.15 Биологические лекарственные препараты. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд.; 2018.

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ**

О.В. Дудник, Ц. Ли, Ю. Гао

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва  
lby993559@gmail.com*

**Введение.** Кариес зубов остается одной из наиболее распространенных стоматологических проблем у детей и подростков, особенно у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение. Распространенность кариеса среди школьников в России составляет около 80%, а применение несъемной ортодонтической техники создает дополнительные факторы риска вследствие затрудненной гигиены полости рта. Традиционные методы диагностики (визуально-тактильное обследование и рентгенография) имеют серьезные ограничения при выявлении начальных форм кариеса у пациентов с брекет-системами из-за ограниченного доступа к поверхности зубов. В последние годы развиваются цифровые технологии диагностики — лазерная флуоресценция (DIAGNOdent), оптическая флуоресценция (QLF), спектроскопия в ближнем ИК-диапазоне (DIAGNOcam) и цифровая трансиллюминация, — позволяющие выявлять кариозные поражения на ранних стадиях неинвазивным способом. Однако эффективность их применения у пациентов с различными типами ортодонтической техники остается недостаточно изученной: флуоресцентные методы дают ложноположительные результаты при наличии налета, а трансиллюминация ограничена при металлических конструкциях. Клинические рекомендации не содержат четкого алгоритма выбора диагностического метода для данной категории пациентов. Таким образом,

сравнительная оценка эффективности цифровых методов диагностики кариеса у детей с ортодонтической техникой представляет значительный научный и практический интерес.

**Цель.** Повышение эффективности выявления начальных форм кариеса зубов у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе кафедры ортодонтии и профилактики стоматологических заболеваний Института стоматологии имени Е.В. Боровского. Включены 90 пациентов 8–16 лет (средний возраст  $12,4 \pm 2,3$  года) с ортодонтической техникой (не менее 3 месяцев), разделенные на 3 группы по 30 человек каждая: I группа — вестибулярные металлические брекететы, II группа — вестибулярные керамические брекететы, III группа — съемные аппараты (элайнеры). Применен комплекс диагностических методов: традиционные — визуально-тактильное обследование (критерии ICDAS II), рентгенография (прицельные снимки, ОПТГ); цифровые — лазерная флуоресценция (DIAGNOdent pen), оптическая флуоресценция (QLF-D), спектроскопия в ближнем ИК-диапазоне (DIAGNOcam). Оценивались чувствительность, специфичность и диагностическая точность каждого метода. Статистический анализ включал расчет диагностических показателей, критерий  $\chi^2$ , t-критерий Стьюдента и корреляционный анализ (r Пирсона) в программе SPSS Statistics 25.0.

**Результаты.** В ходе исследования у 90 пациентов было обследовано 2448 зубов, кариозные поражения выявлены в 755 зубах (30,8%), при этом начальный кариес составил 61,4% всех поражений. Распространенность кариеса варьировала в зависимости от типа ортодонтической техники: металлические брекететы — 39,8%, керамические брекететы — 34,1%, элайнеры — 18,1% ( $p < 0,05$ ). Цифровые методы диагностики продемонстрировали значительно более высокую чувствительность по сравнению с традиционными: спектроскопия ближнего инфракрасного диапазона достигала максимальной чувствительности 91,8% и точности 92,3% в группе с элайнерами, лазерная флуоресценция — 79,5%, оптическая флуоресценция — 82,7%, тогда как визуально-тактильное обследование показало в среднем 52,3%, рентгенография — 48,6%. Наиболее выраженное преимущество цифровых методов выявлено при диагностике контактного кариеса у пациентов с металлическими брекетами: чувствительность спектроскопии (82,4%) значительно превышала визуально-тактильный метод (43,2%). Выявлена умеренная прямая корреляция между длительностью ортодонтического лечения и распространенностью кариеса ( $r=0,68$ ,  $p < 0,01$ ), а также между качеством гигиены и эффективностью визуально-тактильной диагностики ( $r=0,72$ ,  $p < 0,01$ ). На основании полученных данных разработан алгоритм оптимизации диагностики, включающий базовое обследование, дифференцированное применение цифровых методов в зависимости от типа техники и регулярный мониторинг состояния зубов.

**Заключение.** Проведенное исследование установило ограниченную эффективность традиционных методов диагностики кариеса у детей с ортодонтическими конструкциями, особенно при выявлении начальных форм и поражений на контактных поверхностях. Использование цифровых технологий позволяет существенно повысить достоверность выявления кариозных поражений у

пациентов с любым типом ортодонтической техники. Наилучшие результаты показала спектроскопия в ближнем ИК-диапазоне, особенно эффективная при диагностике контактного кариеса у пациентов с несъемной техникой. Предложен дифференцированный алгоритм диагностики, учитывающий тип ортодонтической конструкции: при несъемной технике предпочтительна спектроскопия в ближнем ИК-диапазоне, при съемных аппаратах — комплексная оценка с применением оптической флуоресценции. Внедрение алгоритма обеспечивает раннее выявление кариеса и снижение риска осложнений у пациентов во время ортодонтического лечения.

### **ОБНАРУЖЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ БАКТЕРИЙ И ЕЁ СВЯЗЬ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ НАГРУЗКОЙ ПРИ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ**

А.А. Фебенчукова<sup>1</sup>, Н.А. Калягина<sup>1,2</sup>, А.М. Уденеев<sup>1</sup>, С.В. Заводнов<sup>3</sup>, А.А. Ширяев<sup>3</sup>,  
Л.Ю. Лощенова<sup>3</sup>, М.В. Лощенов<sup>1</sup>, А.А. Гармаш<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва*

<sup>2</sup> *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук», Москва*

<sup>3</sup> *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва*

<sup>4</sup> *ООО «БИОСПЕК», Российская Федерация, Москва.  
+79050806316, [asyf04@mail.ru](mailto:asyf04@mail.ru)*

Ключевые слова: антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ), фотодинамическая терапия (ФДТ), метиленовый синий, бактерии группы «ESKAPE».

Клиническая практика показывает, что существующие методы лечения гнойных ран оказывают недостаточный эффект при наличии антибиотикорезистентных штаммов бактерий. Наиболее не восприимчивыми к лечению являются штаммы из т.н. группы ESKAPE: (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter species*). Данные штаммы образуют биопленки, находящиеся на глубине до нескольких мм внутри раны. Одним из перспективных методов лечения хронических ран является ФДТ, зачастую применяющаяся вместе с первичной или вторичной хирургической обработкой раневой поверхности. ФДТ

позволяет достигнуть необходимой глубины проникновения в ткани, кроме того, на данный момент не обнаружено признаков бактериальной резистентности к АФДТ.

В ходе проведения терапии перед сеансами на раневую поверхность поочерёдно наносилась эмульсионная форма или гель с фотосенсибилизатором метиленовый синий. Экспозиция препарата и экспозиция излучения составили 7 минут. На рис.1 представлены флуоресцентные изображения трофической язвы (L98.4.2) пациентки женского пола, 65 лет. В посеве из раны обнаружен рост следующих микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca* (табл. 1).

Перед сеансами ФДТ № 2 и 8 были взяты посевы, результаты которых приведены в Таблице 1. Так же до нанесения препарата проводилась визуальная оценка аутофлуоресценции раны прибором из [1] с целью оценить флуоресценцию бактерий. После проведения семи сеансов ФДТ бактерий в посеве не было обнаружено.

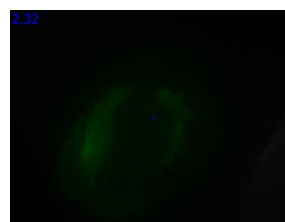
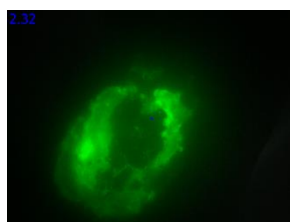
Таблица 1 «Микрофлора трофической язвы перед курсом АФДТ и в его процессе»

Посев 1 (перед сеансом 2)	КОЕ/мл	Посев 2 (перед сеансом 8)	КОЕ/мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	$1 \cdot 10^7$	-	-
<i>Citrobacter freundii</i>	$1 \cdot 10^7$	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	$1 \cdot 10^7$	-	-

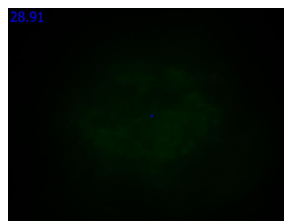
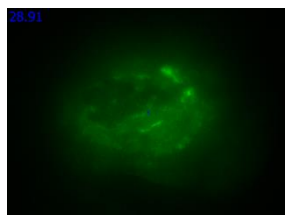
Флуоресценция, зарегистрированная в зеленом канале камеры проверялась с целью обнаружения циановой флуоресценции пиовердина, производимого бактериями синегнойной палочки [2], в красном канале камеры зарегистрирована флуоресценция бактерий, выделяющих протопорфирин IX. Слабый флуоресцентный сигнал, зарегистрированный камерой в зеленом канале, объясняется эндогенной флуоресценцией и отсутствием бактерий синегнойной палочки в ране. Флуоресценция, зарегистрированная как красным, так и зелёным каналом камеры визуализируется в оттенках зелёного. В то же время на снимках, полученных красным каналом камеры, мы видим убывание флуоресценции, что коррелирует с падением титра бактерий, зарегистрированным при взятии посева (табл. 1).

Дата, № сеанса	Флуоресценция, зарегистрированная каналом камеры	красным	Флуоресценция, зарегистрированная каналом камеры	красным
----------------	--	---------	--	---------

Перед сеансами



08.10.2025  
(перед сеансом  
2)



*Рисунок 1 «Аутофлуоресценция трофической язвы» (Флуоресценция, зарегистрированная как красным, так и зелёным каналом камеры визуализируется в оттенках зелёного)*

Заключение: интенсивность флуоресценции коррелирует с титром бактерий в ране. Помимо этого, можно ограниченно понять штаммовый состав раневой поверхности.

#### **Список литературы:**

1. Udeneev AM, Kalyagina NA, Efendiev KT, Febenchukova AA, Kulichenko AM, Shiryaev AA, et al. Cost-effective device for locating and circumscribing superficial tumors with contrast enhancement and fluorescence quantification. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2024 Feb;45:103827. doi:[10.1016/j.pdpdt.2023.103827](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103827)

2. Pham E, Reynolds-Reber L, Navarro S, Hamood A, Jones-Donaldson LM, Smith AC. Determination of the Course of Cyan Fluorescence of *Pseudomonas aeruginosa* with a Handheld Bacterial Imaging Device. *Diagnostics*. 2024 Jul 10;14(14):1474. doi:[10.3390/diagnostics14141474](https://doi.org/10.3390/diagnostics14141474)

## **СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ С ПОМОЩЬЮ КЕРАМОКОМПОЗИТНЫХ КОРОНОК, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ 3D-ЦИФРОВОЙ ПЕЧАТИ**

Серикова Д.И., Скакодуб А.А., Беляева М.А.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, РФ*

**Введение.** Восстановление поврежденных зубов - одна из ключевых задач современной стоматологии. Особенно актуально это для временных зубов, которые требуют быстрого, надежного и эстетичного решения. С развитием технологий в области материаловедения и цифрового моделирования появились инновационные методы, позволяющие значительно повысить качество и эффективность лечения.

**Актуальность темы.** Восстановление временных зубов с использованием керамокомпозитных коронок, изготовленных на 3D-принтере, обусловлена стремительным развитием цифровых технологий в стоматологии и необходимостью повышения качества и скорости лечения. Временные зубы выполняют важные функциональные и эстетические функции, а их надежное восстановление

существенно влияет на качество жизни пациентов, предотвращая осложнения и повреждения. Благодаря внедрению 3D-печати и современным композитным материалам, становится возможным создавать индивидуальные конструкции с высокой точностью и комфортом, что особенно важно в условиях ограниченного времени и повышенных требований к эстетике. Поэтому разработка и применение таких технологий являются актуальным направлением для усовершенствования стоматологической практики и повышения ее эффективности.

**Цель данного проекта** — внедрение современных методик протезирования временных зубов с использованием технологий 3D-моделирования и 3D-печати. Основная задача — повысить качество восстановления временных зубов за счет более точного, быстрого и эстетичного изготовления коронок, что позволит значительно улучшить результаты лечения и комфорт пациентов.

**Методика восстановления коронковой части временных зубов.** Проанализировав методики протезирования временных зубов на текущий момент наибольшую популярность имеет восстановление при помощи стандартных металлических коронок. Однако данный способ протезирования имеет выраженные недостатки. В основе качественного протезирования зубов лежит полноценная некрэктомия, а также грамотно и своевременно выполненное эндодонтическое лечение. Благодаря активному распространению современных технологий в стоматологии, особенно цифрового 3D-моделирования и 3D-печати, возможности для быстрого, доступного и высококачественного протезирования существенно расширяются. Эти инновационные подходы позволяют повысить точность работы, сократить сроки проведения процедур и обеспечить более эстетичный и надежный результат. Важно восстановить полноценную культию, в случае сильного разрушения зуба. Первым этапом важно провести качественное 3D-сканирование, обратить внимание на апроксимальные контакты, сканирование антагониста и окклюзии. После передачи результатов сканирования в техническую лабораторию, техники моделируют будущую коронку и направляют ее на печать. Очистка изделий производится в спирте в течение 3 минут, для удобства используется ультразвуковая ванночка. Время пребывания напечатанных коронок в спирте не должно превышать 5-6 минут. Сушка изделий с помощью сжатого воздуха до полного высыхания. Важно проводить окончательную полимеризацию в полимеризационной камере с источником ультрафиолета. Удаление поддержек, которые использовались для печати. Однако для удобства припасовки коронок можно сохранять плоскостную поддержку и окончательно полировать изделие вместе с ней. Окончательная обработка представляет собой механическую обработку коронки с использованием фрез, а также полировку ее с помощью полиров и полировочной пасты. После изготовления коронок проводится стандартный адгезивный протокол поверхности зуба, включающий тотальное протравление эмали эндодонтически леченных зубов, использование бондинговой системы как на поверхности зуба, так и на коронке, перед внесением цемента двойного отверждения для фиксации керамокомпозитной реставрации. Финальным этапом данных манипуляций являются шлифование и полирование супер-контактов во избежании перегрузки зуба.

**Итоги.** По итогам проведенных работ нами выработан четкий алгоритм и протокол работы, с помощью которых мы можем определять и стандартизировать размеры коронок для препарированных зубов, заранее планировать лечение и прогнозировать благоприятные результаты протезирования керамокомпозитными коронками с динамическим наблюдением через 1, 3 и 6 месяцев с последующими профосмотрами каждые полгода.

**Заключение.** В условиях современного развития стоматологии внедрение технологий цифрового моделирования и 3D-печати открывает новые горизонты в протезировании временных зубов. Предлагаемая методика, основанная на высокоточном сканировании, проектировании и изготовлении керамокомпозитных коронок на 3D-принтере, обеспечивает высокое качество реставрации, повышенную эстетичность и быстроту выполнения. Такая практика позволяет не только сделать лечение более предсказуемым и комфортным для пациента, но и значительно сократить сроки проведения процедур, что особенно важно в условиях ограниченного времени и повышенных требований к результату. Внедрение подобных инновационных подходов делает современную стоматологическую помощь более эффективной, надежной и доступной, что в конечном итоге способствует повышению уровня стоматологической практики и улучшению качества жизни пациентов.

#### **Список литературы:**

1. Innes NP, Ricketts D, Chong LY, Keightley AJ, Lamont T, Santamaria RM. Preformed crowns for decayed primary molar teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 31;2015(12):CD005512. doi: 10.1002/14651858.CD005512.pub3. PMID: 26718872; PMCID: PMC7387869.

## **ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ГИДРОГЕЛЕЙ ИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА МЕТОДАМИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

Попова Л.Д., Астрелина Т.А., Усупжанова Д.Ю.

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, РФ,  
popovalubava057@gmail.com*

**Актуальность.** В последние годы гидрогели на основе внеклеточного матрикса (ВКМ) рассматриваются как перспективные биоматериалы для регенеративной медицины. Они характеризуются превосходной биосовместимостью, резорбируемостью и регенеративным потенциалом [1, 2, 5]. Химический состав и структура ВКМ варьируются в зависимости от тканевой принадлежности, что определяет тканеспецифичность гидрогелей на его основе [6]. Кроме того, вариабельность свойств гидрогелей из ВКМ зависит от условий обработки матриксов - децеллюляризации [3] и типа растворителя на этапе солубилизации образцов [4]. Стандартизированная иммунологическая оценка их биохимического

состава является необходимым этапом разработки и последующего внедрения данных материалов в клиническую практику.

**Цель.** Оптимизация протоколов иммунологических исследований для оценки биохимического состава многокомпонентного гидрогеля на основе внеклеточного матрикса (ВКМ) постнатальных тканей человека.

**Материалы и методы.** Гидрогели получали из лиофилизатов тканей пупочного канатика (ПК) и безворсинчатого хориона (БХ) путём солюбилизации в 0,1 М  $\text{CH}_3\text{COOH}$  или 10 мМ  $\text{HCl}$  в присутствии пепсина (1:10). Инкубацию проводили 72 часа при комнатной температуре с перемешиванием. После завершения ферментативной обработки раствор нейтрализовали до достижения  $\text{pH} = 7.0$ . Полученные гидрогели с концентрацией 30 мг/мл использовали для анализа.

Для получения экстрактов гидрогелей нейтрализованные образцы помещали в инкубатор при температуре  $+37^\circ\text{C}$  на 1 час для полимеризации. После полимеризации образцы извлекали, определяли их массу и далее добавляли культуральную среду DMEM 10% FBS. Экстракцию проводили при  $+37^\circ\text{C}$  в течение 96 часов. По завершении инкубации культуральную среду (экстракты), отбирали, измеряли ее объем и использовали для последующего анализа. Дополнительно осуществлялось концентрирование ( $\times 5$ ) экстрактов (Amicon® Ultra Centrifugal Filter, 100 kDa MWCO (Cat. No. UFC510024). В качестве отрицательного контроля в исследованиях использовали DMEM 10% FBS [9].

Для исследования образцов применяли следующие методы: Dot-Blot анализ (коллагены I, III, IV типов, ламинин, фибронектин, эластин) [7, 8] и проточная цитофлуориметрия (Cytometric Bead Array - CBA, Cat. No. 551811).

**Результаты.** Dot-Blot анализ подтвердил наличие ключевых структурных компонентов ВКМ в исследуемых гидрогелях. Выявлены различия в количестве отдельных компонентов: в образцах гидрогелей-ПК отмечалась более интенсивная детекция фибронектина, тогда как в гидрогелях-БХ - коллагена III типа. Сигналы коллагена I, IV и ламинина были сопоставимыми; детекция эластина - слабо выраженной. Подобраны оптимальные условия проведения Dot-Blot анализа для образцов гидрогелей из ВКМ, в частности, концентрации первичных и вторичного антител, блокировка неспецифического связывания.

По данным проточной цитофлуориметрии в нативных и концентрированных экстрактах гидрогелей не выявлено детектируемых концентраций  $\text{IL-8}$ ,  $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{IL-6}$ ,  $\text{IL-10}$ ,  $\text{TNF}$  и  $\text{IL-12p70}$ .

**Выводы.** На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы:

1. Гидрогели на основе ВКМ ПК и БХ сохраняют в своем составе ключевые компоненты провнеклеточного матрикса.

2. Биохимический состав гидрогелей на основе ВКМ характеризуется тканеспецифичностью.

3. Метод проточной цитофлуориметрии не позволяет определить провоспалительные и противовоспалительные цитокины в составе экстрактов гидрогелей из ВКМ.

4. Полученные данные определяют направление дальнейших исследований, в частности, проведение иммуноферментного анализа для подтверждения или опровержения результатов проточной цитофлуориметрии.

#### **Список литературы:**

1. Theocharis A.D., Skandalis S.S., Gialeli C., Karamanos N.K. Extracellular matrix structure // *Advanced drug delivery reviews*. – 2016. – Vol. 97 – P. 4-27.

2. Bandzerewicz A., Gadomska-Gajadur A. Into the Tissues: Extracellular Matrix and Its Artificial Substitutes: Cell Signalling Mechanisms // *Cells*. – 2022. – Vol. 11(5). – P. 914.

3. Keane T.J., Swinehart I.T., Badylak S.F. Methods of tissue decellularization used for preparation of biologic scaffolds and in vivo relevance. *Methods* 2015; 84: 25–34, <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2015.03.005>

4. Gilbert T.W., Sellaro T.L., Badylak S.F. Decellularization of tissues and organs. *Biomaterials* 2006; 27(19): 3675–3683, <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.02.014>.

5. Ryzhuk V., Zaslavsky B., Meleshina A., et al. Amniotic extracellular matrix-derived hydrogel promotes skin wound healing // *Acta Biomaterialia*. – 2018. – Vol. 73. – P. 291–305.

6. Slaughter BV, Khurshid SS, Fisher OZ, Khademhosseini A, Peppas NA. Hydrogels in regenerative medicine. *Advanced Materials*. 21(32-33)2009; :3307–3329.

7. Mienaltowski M.J., Birk D.E. Structure, physiology, and biochemistry of collagens // *Adv Exp Med Biol*. – 2014. – Vol. 802 – P. 5-29.

8. Halper J., Kjaer M. Basic components of connective tissues and extracellular matrix: elastin, fibrillin, fibulins, fibrinogen, fibronectin, laminin, tenascins and thrombospondins // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2014. – Vol. 802. – P. 31-47. – doi: 10.1007/978-94-007-7893-1\_3.

9. Адан А. Проточная цитометрия: основные принципы и применение / А. Адан // *Critical Reviews in Biotechnology*. – 2017. – Т. 37, № 2. – С. 163-176. – DOI: 10.3109/07388551.2015.1128876.

Формат 60x90/8, объем 28,5 усл. печ. л.

Бумага 80 г/м<sup>2</sup>. Офсетная. Гарнитура Times New Roman.

Тираж 1000 Заказ № 2026-24-н

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

123098, Москва, ул. Живописная, 46

[www.fmbafimbc.ru](http://www.fmbafimbc.ru)

