**Научная работа кафедры патологии человека ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова**

Тема научно-исследовательской работы кафедры: **«ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ОСНОВНЫХ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИЙ ЧЕЛОВЕКА С РАЗРАБОТКОЙ ПРИНЦИПОВ И МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ»**.

Научная работа на кафедре ведется под руководством заведующего кафедрой д.м.н., профессора Болевича С.Б.

Основными направлениями научной работы кафедры является:

* **изучение свободнорадикальных процессов (генерации активных форм кислорода фагоцитами, перекисного окисления липидов и антиперекисной активности плазмы) у больных с**:
* заболеваниями легких (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, саркоидоз, идиопатический фиброзирующий альвеолит);
* заболеваниями нервной системы (острый ишемический и геморрагический инсульт, хроническая ишемия головного мозга);
* гастроинтестинальными заболеваниями (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения, холецистит, механическая желтуха);
* кожными заболеваниями (псориаз, герпетическая инфекция, пиодермия, микозы, экзема, паппиломы кожи тела);
* психическими заболеваниями (шизофрения);
* сахарным диабетом.
* **изучение патофизиологических основ развития**:
* венозных тромбоэмболических осложнений;
* нейровизуализационной и клинической картины у больных острым инсультом;
* пародонтита и пародонтоза;
* реабилитации спинальных травм;
* опухолей.

С 2010 по 2014 год на кафедре было защищено 2 докторских и 5 кандидатских диссертаций; 3 кандидатских диссертации прошли апробацию и в 2015 году будут представлены к защите.

В настоящее время на кафедре числится 11 аспирантов (очных и заочных) и 1 соискатель ученой степени кандидата медицинских наук. С 2010 года сотрудниками кафедры было опубликовано 10 монографий, 8 руководств для врачей, 30 учебных пособий, 125 статей, из них 83 в журналах ВАК, 65 в журналах Web of Science и Scopus, 19 на английском языке за рубежом.

Заведующий кафедрой - д.м.н., профессор С.Б.Болевич - один из руководителей докторской диссертации профессора кафедры Е.В. Силиной. Диссертация на тему: «Закономерности течения свободнорадикальных процессов при критических состояниях (патофизиологические, диагностические и терапевтические аспекты)» защищена Е.В. Силиной в 2012 году. В данной диссертационной работе впервые проведен мультидисциплинарный репрезентативный количественный и качественный анализ состояния свободнорадикальных кислородных и липидных процессов при критических состояниях различного генеза и тяжести, доказавший как важную роль свободнорадикальных процессов в патогенезе развития критических состояний, сопровождающихся синдромами тканевой ишемии, гипоксии, эндотоксикоза, локальных и системных воспалительных реакций, так и однотипную последовательность их течения. Полученные данные дали возможность впервые разработать критерии раннего прогноза, течения и исхода таких критических состояний как острый ишемический и геморрагический инсульт, желудочно-кишечные кровотечения, острый калькулезный холецистит, механическая желтуха, объективизировать показания для проведения их энергокоррегирующей терапии и продемонстрировать её эффекты, особенно в случаях снижения у больных параметров антиперекисной защиты. Впервые была продемонстрирована возможность использования таких показателей свободнорадикальных процессов как генерации активных форм кислорода лейкоцитами, содержания малонового диальдегида в плазме и антиперекисной активности плазмы в качестве диагностических тестов для оценки тяжести течения и прогноза критических состояний различного генеза. На основании данных динамики параметров свободнорадикальных процессов, комплекса скриннирующих лабораторных параметров и данных нейровизуализации объективизировано влияние энергокоррегирующей терапии у больных с критическими состояниями различного генеза на их исходы и разработаны показания и алгоритмы проведения комплексной энергокоррегирующей терапии.

Практическая значимость исследования заключается в разработке нового подхода к роли расстройств свободнорадикальных процессов в патогенезе заболеваний цереброваскулярного генеза и других критических состояний. Было доказано, что в основе расстройств свободнорадикальных процессов лежат нарушения как кислородных, так и перекисно-липидных составляющих свободнорадикального гомеостаза, протекающие с определенной последовательностью, выраженностью и направленностью, и поэтому определяющие степень тканевой деструкции. Так, у больных с критическими состояниями различного генеза выявлен выраженный дисбаланс показателей генерации активных форм кислорода лейкоцитами, повышение содержания малонового диальдегида в плазме и снижение антиперекисной активности плазмы, коррелировавшие с тяжестью и исходом критических состояний. На основании многопараметрического анализа предложена математическая модель прогнозирования течения и исхода критических состояний различного генеза, легко реализуемая в клинической практике. Разработаны новые патофизиологические подходы к энергокоррегирующей терапии, особенно в случаях дисбаланса перекисно-липидного звена свободнорадикальных процессов и снижения антиперекисной активности плазмы, объективизировавшие целесообразность и сроки ее проведения, а также дозирование у больных с критическими состояниями различного генеза, позволившие улучшить результаты лечения.

Под руководством профессора С.Б.Болевича в 2010 году также была защищена докторская диссертация Г.В.**Неклюдовой на тему: «Роль эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудов легких в формировании легочной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких и идиопатическим легочным фиброзом».** В данной диссертационной работе впервые представлена комплексная оценка кардиореспираторной системы у больных **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическим легочным фиброзом** и определены факторы, оказывающие наибольшее влияние на формирование **легочной гипертензии** у данных групп больных (при **хронической обструктивной болезнью легких** – гипоксия, респираторный ацидоз, гипервоздушность и деструкция легочной ткани, сопровождаемая редукцией капиллярного русла; при **идиопатическим легочным фиброзом** - рестриктивные изменения легочной ткани и редукция капиллярного русла). Доказано, что мозговой натрийуретический пептид является ранним маркером **легочной гипертензии** при **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическим легочным фиброзом**. Представлена детальная функциональная и морфометрическая оценка легочных артерий при **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическом легочном фиброзе**. Умеренно выраженная **легочной гипертензии**  при **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическом легочном фиброзе** характеризуется значимыми изменениями в структуре сосудистой стенки мелких ветвей легочной артерии, сужением просвета сосуда, значительным утолщением интимы, гипертрофией мышечной оболочки. Установлены взаимосвязи между функциональными параметрами кардиореспираторной системы и морфометрическими характеристиками мелких ветвей легочной артерии. Выявлены корреляционные зависимости между выраженностью **легочной гипертензии**  и изменениями морфометрических параметров сосудов при **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическом легочном фиброзе. П**роведено сравнение выраженности гемодинамического ответа при ингаляции оксид азота и аэрозольной формы простациклина (илопрост) при **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическим легочным фиброзом**. Было выявлено, что, несмотря на однотипность морфометрических изменений сосудистой стенки мелких ветвей легочной артерии, обнаружен различный характер ответа на вазоактивное воздействие у больных **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическим легочным фиброзом**. Это связано с изменениями стенок ветвей легочной артерии, выявленными при иммуногистохимических реакциях: преимущественная гипертрофия медии при **хронической обструктивной болезнью легких** и миофибробластическая реакция интимы и медии при **идиопатическом легочном фиброзе**, что обуславливает разнонаправленный эффект действия вазоактивных препаратов за счет различий в патогенезе **легочной гипертензии**  при двух видах патологии. Обнаружено, что ингаляции оксид азота и аэрозольной формы простациклина (илопрост) являются эффективными при лечении **легочной гипертензии**, обусловленной **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическим легочным фиброзом**, однако илопрост вызывает наибольший гемодинамический эффект.

Практическая значимость исследования заключается в том, что для выявления **легочной гипертензии**  при **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическом легочном фиброзе** необходимо комплексное изучение эхокардиографических параметров и показателей функции внешнего дыхания, что существенно повышает уровень диагностики на разных этапах заболевания. Высокая чувствительность и специфичность измерения концентрации BNP в плазме крови при **легочной гипертензии**  у больных **хронической обструктивной болезнью легких** и **идиопатическим легочным фиброзом** определяет целесообразность ее использования для ранней диагностики. Применение тестов на вазореактивность с использованием кислорода, ингаляционного оксид азота, аэрозольной формы простациклина позволяет оценить функциональное состояние сосудов системы легочной артерии, выбрать наиболее адекватный лекарственный препарат и повысить эффективность медикаментозной терапии **легочной гипертензии**.

Под руководством проф. С.Б.Болевича и проф М.И. Савельевой в 2013 году защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук О.С.Самойловой: **«**Изучение патогенетических механизмов фармакологической резистентности таргетной терапии у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом в Нижегородской области». В данной диссертационной работе впервые предложено в термине «вторичная фармакорезистентность» к иматинибу у пациентов с хроническим миелолейкозом выделить понятия «истинной» (основанной на объективных факторах) и «ложной» (основанной на субъективных факторах) фармакорезистентности. Для объективизации выдвинутого предложения впервые в клинической практике проведен неоднократный мониторинг концентрации иматиниба в плазме у пациентов с хроническим миелолейкозом. Впервые в клинической практике показана роль терапевтического лекарственного мониторинга иматиниба для дифференциальной диагностики «истинной» и «ложной» фармакорезистентности. Впервые в рутинной практике проведен сравнительный анализ результатов исследований концентрации иматиниба у пациентов, достигших и не достигших оптимального ответа на терапию иматинибом. Уровень концентрации иматиниба в плазме крови у пациентов с хроническим миелолейкозом стал показателем, на основании которого была произведена коррекция (эскалация, редукция) дозы препарата с последующим повторным мониторингом концентрации препарата и ответов на терапию. Продемонстрирована обратная зависимость улучшения показателей психопатологических реакций и ухудшения показателей приверженности к терапии иматинибом. Впервые доказано отсутствие значимого влияния выявленных видов гематологической и негематологической токсичности иматиниба на эффективность препарата в адекватной дозе. Продемонстрировано отсутствие значимой роли выявленных видов коморбидной патологии у пациентов с хроническим миелолейкозом в развитии вторичной фармакорезистентности на иматиниб в адекватной дозе.

Практическая значимость исследования заключается в том, что определения концентрации уровня иматиниба мезилата у пациентов с хроническим миелолейкозом в Нижегородской области позволило оптимизировать терапию иматинибом у пациентов с отсутствием оптимального ответа, а также уточнить комплаентность при подозрении на несоблюдение предписаний врача, оценить возможности развития межлекарственных взаимодействий, оценить особенности фармакокинетики и фармакодинамики иматиниба при выраженных клинических проявлениях токсичности препарата. Предложены критерии дифференциальной диагностики различных видов вторичной фармакорезистентности. Разработаны показания к неоднократному исследованию концентрации иматиниба в плазме у пациентов с хроническим миелолейкозом в клинической практике.

В том же 2013 году, также под руководством проф. С.Б.Болевича и проф М.И.Савельевой защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук И.Н. Самариной: «Использование терапевтического лекарственного мониторинга в рамках усовершенствованной "Школы для пациентов с хроническим миелоидным лейкозом", как механизма преодоления субоптимального ответа и неудачи терапии иматинибом». В данной работе впервые предложены модифицированные схемы проведения «Школ хронического миелолейкоза» для пациентов Нижегородской области: деление на потоки в зависимости от длительности терапии; деление на потоки в зависимости от ответов на терапию; выделение в рамках работы Школы нескольких блоков: диагностического (забор анализов), образовательного (лекции по вопросам диагностики и лечения хронического миелолейкоза) и терапевтического (интерактивные и индивидуальные консультации, анкетирование); разработка и внедрение модифицированных «Дневников для пациента с хроническим миелолейкозом» с включением данных цитогенетических и молекулярных ответов. Впервые проведено и проанализировано сравнение ответов на терапию (в соответствии с критериями ELN 2009) у пациентов Нижегородской области, посещающих и не посещающих «Школы хронического миелолейкоза». Доказана важность проведения «Школ хронического миелолейкоза» для своевременного мониторинга за течением заболевания, в том числе у пациентов в хронической фазе хронического миелолейкоза для увеличения количества оптимальных ответов на лечение (оптимизации терапии). Оценено и проведено в динамике анкетирование пациентов, посещающих «Школы хронического миелолейкоза» в рутинной клинической практике по следующим направлениям: качество жизни пациентов с хроническим миелолейкозом при установлении диагноза и на фоне пролонгации терапии; приверженность терапии в первые 3 мес. после назначения лечения и на фоне пролонгации терапии. Впервые в рутинной клинической практике доказано улучшение физического и психологического компонентов качества жизни пациентов с хроническим миелолейкозом на фоне терапии иматинибом. Впервые в рутинной клинической практике осуществлен динамический терапевтический лекарственный мониторинг: а) у пациентов с подозрением на некомплаентность при лечении хронического миелолейкоза в рамках «Школы хронического миелолейкоза» до и после проведения бесед о необходимости соблюдения режима терапии; б) у пациентов, соблюдающих режимы терапии при лечении хронического миелолейкоза в рамках «Школы хронического миелолейкоза». Доказано, что концентрация препарата в сыворотке у пациентов, соблюдающих режим терапии, выше, чем у пациентов с низким комплаенсом. Впервые проведено сопоставление и дана оценка результатов анкетирования по опроснику «Приверженность терапии» (субъективная оценка) и результатов терапевтического лекарственного мониторинга (объективная оценка) в рутинной клинической практике у пациентов Нижегородской области.

Практическая значимость исследования заключается в том, что созданные и внедренные на территории Нижегородской области модифицированные Школы хронического миелолейкоза для пациентов являются эффективным инструментом для оценки диагностики и лечения на различных этапах наблюдения, что позволяет усовершенствовать организацию оказания медицинской помощи данной категории больных. Практическая значимость исследования заключается в том, что позволяет улучшить комплаентность пациентов, что повысит качество ведения пациентов с данной нозологией (своевременный всесторонний мониторинг и своевременная коррекция выявленных отклонений). Показано, что внедрение в рутинную клиническую практику анкетирования пациентов с ХМЛ позволяет своевременно оценить различные параметры ответа пациента на терапию, обнаружить нарушение комплаенса, изменение качества жизни и принять меры по устранению возникающих нарушений. Доказано, что введение динамического терапевтического лекарственного мониторинга позволяет выявить пациентов с нарушением комплаенса и своевременно принять меры к его улучшению.

Под руководством проф. Е.В. Силиной и проф. В.А. Ступина в 2013 году защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук М.А.Собирова на тему: «Оксидантный стресс и его коррекция у больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением». Научная новизна данного исследования состоит в том, что впервые проведено комплексное изучение выраженности оксидативного стресса по параметрам свободнорадикальных процессов при язвенном гастродуоденальном кровотечении, доказавшее значимость его роли в патогенезе данного заболевания. Впервые получены достоверные данные корреляционной связи маркеров различных этапов свободнорадикальных процессов со степенью тяжести кровопотери, состояния, этиологии язвенно гастродуоденальном кровотечении. Продемонстрирована возможность использования маркера перекисно-липидного этапа свободнорадикальных процессов – малонового диальдегида в качестве раннего диагностического параметра оценки тяжести течения, прогноза и эффективности лечения язвенно гастродуоденального кровотечения различной этиологии. На основании результатов лечения и данных динамики течения свободнорадикальных процессов объективизировано назначение и положительное влияние антиоксидантной терапии у больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением с различной секреторной активностью желудка.

Практическая значимость работы заключается в том, что выявлены новые лабораторные критерии для ведения больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением. Разработан диагностический и лечебный алгоритм включения антиоксидантной терапии в комплекс лечения больных с с язвенным гастродуоденальным кровотечением, что позволило сократить сроки рубцевания и эпителизации язв, число рецидивов кровотечения, сроки пребывания пациентов в стационаре и летальность.

Под руководством проф. Е.В. Силиной и проф. С.А. Румянцевой в 2014 году защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук аспиранта кафедры А.С. Орловой на тему: «Особенности свободнорадикальных процессов у коморбидных больных при остром инсульте и транзиторных ишемических атаках». Впервые анализ состояния свободнорадикальных процессов, показавший усиление дисбаланса свободнорадикальных процессов, пропорциональное тяжести сердечно-сосудистой коморбидности и инсульта, проведен у больных с нарушениями мозгового кровообращения различного характера и тяжести, развившимися на фоне сосудистой коморбидности различной тяжести. Впервые у больных с острым инсультом показано взаимопотенцирование дисбаланса свободнорадикальных процессов и гипергликемии, прогрессирующих на фоне сосудистой коморбидности, как проявлений единого процесса энергетической дезинтеграции, обусловленной расстройствами аэробного и анаэробного гликолиза. Впервые выявлены корреляции тяжести дисбаланса свободнорадикальных процессов по таким маркерам, как антиперекисная активность плазмы и содержание малонового диальдегида в плазме в с уровнем функционального восстановления и исходом острого инсульта при длительном катамнестическом наблюдении в постинсультном периоде от 6 мес до 6 лет. Впервые установлена высокая корреляционная связь уровней ведущего маркера свободнорадикальных процессов – антиперекисной активнсти плазмы – с развитием у пациентов с сосудистой коморбидностью острого инсульта или транзиторных ишемических атак.

Практическая значимость работы заключается в разработке нового подхода к роли расстройств свободнорадикальных процессов и нарушения утилизации глюкозы в патогенезе инсульта на фоне сердечно-сосудистой коморбидности. Доказано, что в основе расстройств свободнорадикальных процессов лежат нарушения как кислородных, так и перекисно-липидных составляющих свободнорадикального гомеостаза, протекающие с определенной последовательностью, выраженностью и направленностью, и поэтому определяющие степень тканевой деструкции. Полученные данные дали возможность впервые разработать критерии раннего прогноза, течения и исхода инсульта на фоне сосудистой коморбидности.

Под руководством проф. С.Б.Болевича и проф. В.Л.Малыгина в 2014 году апробирована и подготовлена к защите в 2015 году диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук аспиранта В.А.Орлова на тему: Закономерности свободнорадикальных процессов при шизофрении (патофизиологические, диагностические и терапевтические аспекты). Научная новизна данного исследования состоит в том, что, впервые проведен количественный, качественный и корреляционный анализ параметров свободнорадикальных процессов у больных шизофренией различной тяжести, длительности заболевания и характером течения, что дало возможность обосновать их роль в патогенезе шизофрении. Впервые показана возможность использования таких маркеров свободнорадикальных процессов как базальный и стимулированный показатель интенсиверсти хемилюминесценции лейкоцитов, малонового диальдегида и антиперекисной активности плазмы в качестве вспомогательных диагностических тестов для оценки тяжести течения и прогноза шизофрении. Проведен анализ взаимосвязи показателей свободнорадикальных процессов с детальной оценкой клинической симптоматики по общепринятым шкалам PANSS и BPRS, что позволило установить закономерности течения оксидантного стресса при шизофрении. Впервые проведен сравнительный анализ результатов лечения больных шизофренией различной степени тяжести и длительности заболевания при получении ими различных схем фармакотерапии. Выявленны изменения динамики показателей свободнорадикальных процессов на фоне проводимой терапии типичными и атипичными нейролептиками. Установлено влияние антиоксидантной терапии на динамику психопатологической симптоматики, свободнорадикальных процессов, эффективность лечения и длительность ремиссии у больных шизофренией, что позволило улучшить результаты лечения.

Практическая значимостьисследования заключается в разработке нового подхода к роли расстройств свободнорадикальных процессов в патогенезе шизофрении. Доказано, что в основе расстройств СРП лежат нарушения как кислородных, так и перекисно-липидных составляющих свободнорадикального гомеостаза на фоне роста защитного маркера антиперекисной активности, определяющие степень тяжести шизофрении. Полученные данные дали возможность разработать патогенетически обоснованные рекомендации дифференцированной терапии пациентов с шизофренией, что позволяет оптимизировать психофармакотерапию, проводимую при обострении заболевания, и улучшить результаты лечения.

Под руководством проф. Е.В.Силиной и проф. С.А.Румянцевой в 2014 году апробирована и подготовлена к защите в 2015 году диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук аспирантки Н.А. Гамбоевой на тему: «Клинико-патофизиологические особенности течения ишемического инсульта с ранней и поздней визуализацией». Научная новизна данного исследования состоит в том, что, впервые проведен комплексный анализ клинико-лабораторных и нейровизуализационных изменений при ишемическом инсульте, показавший существенные различия между ранней и поздней визуализацией очага ишемии по данным компьютерной томографии, и доказавший необходимость повторного проведения нейровизуализации не только для оценки течения заболевания, но и для оптимизации интенсивной терапии инсульта. Показана взаимосвязь поздней визуализацией ишемического инсульта с клинической тяжестью и неблагоприятным исходом с высокой госпитальной летальностью, а также с массивной зоной поражения вещества мозга. Установлено, что ранняя визуализация (первые 3-48 часов от начала заболевания) характерна для длительно развивающегося системного атеротромбоза и атеротромботического инсульта, что обуславливает постепенное развитие адаптативных и приспособительны механизмов и, как следствие, лучший исход; инсульт с поздней визуализацией чаще встречается при внезапно развивающемся кардиоэмболическиом и других подтипах, обуславливая более тяжелое клиническое течение и худший прогноз. Впервые установлена роль гипоксии и энергодефицита, достигающего своего максимума при поздней визуализации ишемического инсульта на 3-7 сутки на фоне истощения компенсаторных возможностей организма с более резким срывом ауторегуляции, коррелирующие с массивностью очага повреждения головного мозга, тяжелым течением и исходом заболевания на госпитальном этапе и в отдаленном периодах. Продемонстрирована возможность использования таких показателей как лактатдегидрогеназа, молочная кислота, глюкоза, pH, рСО2, рО2, sО2 крови в качестве оценки течения, функционального исхода и прогноза острого инсульта.

Практическая значимостьисследования заключается в разработке нового подхода к ранней диагностике острого ишемического инсульта, уточнении роли нарушения энергосинтеза и гипоксии в патогенезе острого инсульта поздней визуализации. Доказано, что в основе ранней и поздней визуализации по данным компьютерной томографии лежат нарушения составляющих аэробного и анаэробного окисления глюкозы, протекающие с определенной последовательностью, выраженностью и направленностью, и поэтому определяющие степень тканевой деструкции. Установлено приоритетное значение компьютерной томографии и оценки динамики кислотно-щелочного равновесия и ферментного состава крови при остром ишемическом инсульте. Полученные данные дали возможность разработать критерии раннего прогноза, течения и исхода острого инсульта с ранними и поздними сроками его визуализации, а также сформулировать патогенетически обоснованную концепцию дифференцированной терапии.

Под руководством проф. С.Б.Болевича выполняется научная работа аспирантки кафедры А.А.Уразалиной на тему: «Сравнительные особенности свободнорадикальных процессов у больных с кожными заболеваниями». В данной работе впервые предполагается выявить особенности генерации активных форм кислорода лейкоцитами, уровня малонового диальдегида в плазме крови и антиперекисной активности плазме у больных с псориазом. Предполагается в зависимосимости от полученых результатов ввести коррегирующую терапию данных заболеваний.

Под руководством проф. С.Б.Болевича выполняется научная работа аспирантки кафедры Д.Ф.Контарез на тему: «Особенности свободнорадикальных процессов у беременных женщин с гестозом». В результате исследования планируется впервые всесторонне исследовать уровень генерации активных форм кислорода лейкоцитами, уровень малонового диальдегида в плазме крови, определить антиперекисную активность плазмы крови и состояние цитокинового статуса у женщин с гестозом легкой, средней и тяжелой степени, у беременных женщин с изолированными отеками, изолированной артериальной гипертензией и изолированной протеинурией. Полученные результаты могут быть применены в акушерских клиниках и акушерских стационарах для выработки тактики профилактики, диагностики и лечения гестоза.

Под руководством проф. С.Б.Болевича и проф. Е.А.Сосновой выполняется научная работа аспирантки кафедры М.Ш.Покаленьевой на тему: «Патофизиологическая роль свободнорадикальных процессов при невынашивании беременности». В результате исследования планируется впервые исследовать уровень генерации активных форм кислорода лейкоцитами, уровень малонового диальдегида в плазме крови, определить антиперекисную активность плазмы крови и ингибирующее влияние тромбоцитов на генерацию активных форм кислорода у женщин с невынашиванием беременности. Полученные результаты помогут разработать оптимальный алгоритм диагностирования и лечения невынашивания беременности.

Под руководством проф. Е.В.Силиной и проф. С.А.Румянцевой выполняется научная работа соискателя кафедры Е.Н. Кабаевой на тему: «Патофизиологические аспекты развития венозных тромбоэмболических осложнений у больных острым инсультом». В данной работе впервые будет проведен репрезентативный качественный и корреляционный анализ течения острого инсульта и развития тромбоэмболических осложнений в сопоставлениями с данными нейровизуализационных методов исследования и оценки системы гемостаза. Будет осуществлен персонализированный подход к лечению больных с острым нарушением мозгового кровообращения и ранней диагностики развития венозных тромбоэмболических осложнений. Впервые будут разработаны критерии раннего прогноза течения и исхода цереброваскулярной болезни, тромбоэмболических осложненной. Будет разработан алгоритм для проведения дифференцированной патогенетически обоснованной терапии. Возможные области применения: 1) Неврология (неврологические отделения для лечения больных с церебральными инсультами) 2) Нейрореаниматология.

Под руководством проф. Е.В. Силиной выполняется научная работа аспирантки кафедры Н.Д. Наволокиной на тему: «Реабилитация инвалидов с последствиями спинальной травмы трудоспособного возраста». В данной работе впервые на основании большого клинического материала будет выявлена формула неврологических и функциональных расстройств у тяжелых инвалидов с последствиями спинальной травмы различного уровня локализации и давности травмы. Будут найдены основные морфологические и социальные паттерны, влияющие на нарушения этих расстройств. Впервые будет проведен анализ качества жизни инвалидов трудоспособного возраста с последствиями спинальной травмы вначале и в конце 30-дневного курса комплексной реабилитации. Впервые будет проведен анализ эффективности различных диагностических и терапевтических (лекарственных и нелекарственных) методов реабилитации, используемые в течение 2-х лет у одних и тех же пациентов. Впервые будет проведен репрезентативный количественный и качественный анализ состояния свободнорадикальных процессов и иммунологического статуса у инвалидов с последствиями спинальной травмы различного уровня локализации и давности травмы, что докажет важную роль в патогенезе ТБСМ, сопровождающихся синдромами тканевой ишемии, гипоксии, эндотоксикоза, локальных и системных воспалительных реакций. Полученные данные позволят сформулировать алгоритмы эффективной диагностики и реабилитации пациентов с травматической болезнью спинного мозга различного уровня локализации и давности травмы, что позволит формировать ранний прогноз, улучшит результаты лечения и интеграции инвалидов в социум.

Под руководством проф. М.Л.Колотиловой выполняется научная работа аспиранта кафедры Р.Г.Сергеева на тему: «Цитокиновый спектр и показатели перекисного окисления липидов при дисфункции яичников у женщин репродуктивного возраста». В настоящем исследовании впервые будут изучены показатели цитокинового статуса при дисфункции яичников:  провоспалительные цитокины (IL-1, IL-2,IL-6, IL-8, ФНО-альфа, ИНФ-гамма) и противовоспалительные цитокины (IL-4, IL-10). Предполагается установить связи данной патологии с иммунологическим дисбалансом, а также выявить связь патологии с окислительной деградацией липидов.

Под руководством проф. С.Б.Болевича совместно с проф. М.А.Лобовым и др. проведено исследование влияния тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола на параметры свободнорадикальных процессов в периоперационном периоде и повреждающее действие наркоза на нейроны гиппокампа у экспериментальных животных. В периоперационном периоде, независимо от длительности наркоза и объема хирургического вмешательства, наблюдали «двухволновую» активацию свободнорадикальных процессов на основном этапе операции и через сутки после операции. Через сутки после операции развивается диссоциация между параметрами свободнорадикальных поцессов и антиоксидантной защиты: увеличение показателей свободнорадикальных поцессов и снижение показателей антиоксидантной защиты ниже исходного уровня, что является фактором риска развития окислительного стресса и ускорения апоптоза. Иммунологические и морфологические данные подтверждают апоптозное влияние тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола на головной мозг. Отмечено падение уровня свободных антител к глиофибриллярному кислому белку и белку S-100 на 3-и сутки после операции с последующей нормализацией показателей на 7 сутки. При гистологическом анализе выявлено почти двукратное увеличение измененных нейронов относительно нормы. Эти изменения носят обратимый характер и это проявляется в увеличении гиперхромных нейронов и нейронов с явлениями хромотолиза. Пропофол, однако, не вызывает апоптогенную гибель нейронной популяции гиппокампа, что подтверждается данными компьютерной морфометрии. Полеченные данные указывают на необходимость проведения превентивной защиты не только в интра- но и в преоперационном периоде средствами нейропротективного ряда, оказывающих прежде всего антиоксидантное действие.

Проф. М.Л.Колотиловой разработана неврогенно – генетическая теория этиологии и патогенеза язвенной болезни желудка и двеннадцатиперстной кишки на основе собственных исследований и анализа литературных данных. Предложенная концепция основана на влиянии экзогенных причин: психоневрогенных факторов, невроза коры головного мозга; эндогенных факторов – генетических факторов: увеличение обкладочных клеток; гипертонус n. vagus, гиперпродукция гастрина; гиперпродукция пепсина; перенасыщенность ECL-клетками, слизистой оболочки желудка, слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки; гипочувствительность соматостатиновых рецепторов обкладочных клеток; Д1-клеточная недостаточноть; Д-клеточная недостаточноть желудка и 12-перстной кишки; гиперплазия железистого эпителия; дефицит мукополисахаридов; аномалия желудочных сосудов; перенасыщенность гастродуоденальной зоны α–адренорецепторами; дефицит защитных простогландинов; фактора роста-альфа; дефицит секреторного IgA, приводящих к развитию язвенного процесса. Психоневрогенные факторы и генетические факторы вызывают нарушение функции центральной нервной системы, нарушают функции гипоталамуса, результатом чего является нарушение функции парасимпатической нервной системы, что проявляется возбуждением тонуса n. vagus, активацией холинорецепторов, что, в свою очередь, приводит к гиперсекреции пепсина, гастрина, к гиперхлоргидрии, к гипертонусу желудка, гипофункции Д-клеток. Возникает стресс клетки, приводящий к локальной ишемии, дисбаланс симпатической нервной системы, проявляющийся нарушением кровообращения. Возникает также гиперфункция гипофиза, приводящая к гиперглюкокортикоидной фукции надпочечников и гипоминералокортикоидной функции надпочечников,что приводит к снижению защитной функции слизистой оболочки желудка. Как следствие возникает колонизация Helicobacer pylori.Описанный механизм, приводящий в итоге к развитию язвенного процесса в желудке, двенадцатиперстной кишки, возможен при наличии генетически измененной реактивности ткани органа.

Проф. Ступин В.А. , проф. Силина Е.Н совместно с Хоконовым М.А.(совместная работа с кафедрой госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова) впервые в отечественной и мировой практике провели сравнительный, количественный анализ, доказавший патогенетическую роль свободнорадикальных процессов в формировании деструкции желчных путей при остром калькулезном холецистите, что дало возможность впервые разработать критерии раннего прогноза течения острого калькулезного холецистита, объективизировать показания для проведения дифференцированной терапии и продемонстрировало ее эффективность в случаях снижения у пациентов с острым калькулезним холециститом параметров собственной антиперекисной защиты. Разработаны алгоритмы антиоксидантной терапии для коррекции повреждающего, локального и системного воздействия свободнорадикальных процессов у больных с острым калькулезним холециститом различной тяжести. Оценка расстройства энергосинтеза приводящего у больных с острым калькулезним холециститом к формированию локальных и системных дезадаптационно-гиперергических реакций, лежащих в основе возникновения осложненных, форм заболевания и его тяжелого течения, дает возможность, объективизировать критерии раннего прогноза течения и исхода острого калькулезного холецистита и аргументировать необходимость применения энергокорригирующей терапии.

С.Б.Болевичем, Е.В. Силиной и И.А. Омаровым совместно с Т.Н. Сватеева-Любимовой и К.В.Сивак (совместная работа с ФГУН Институт токсикологии ФМБА РФ и 3-я Поликлиника ГЛПУ «ЛОЦ МИД РФ») проведено экспериментально-клиническое исследование с включением 50 крыс линии Wistar с моделированным пародонтитом и 71 больного с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести. В ходе исследования установлена значимость окислительного стресса в развитии и течении заболевания. Дисбаланс свободнорадикальных процессов при болезнях пародонта в большей степени затрагивает кислородный этап окислительного стресса и продолжается длительное время. В ходе эксперимента подтверждено позитивное влияния препарата цитофлавин в качестве энергокорректора и антиоксиданта, а также комбинации его с кальций-D3. В ходе проведения комплексного клинического исследования подтверждена эффективность применения цитофлавина на примере коррекции свободнорадикальных процессов, что сопровождалось улучшением клинической картины и результатов лечения.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **№№** | **Ф.И.О.** | **количество публикации** | **количество цитируемости** | **индекс Хирша** |
| 1. | Болевич С.Б. | 78 | 276 | 8 |
| 2. | Воробьев С.И. | 63 | 223 | 5 |
| 3. | Силина Е.В. | 97 | 312 | 8 |
| 4. | Колотилова М.Л. | 23 | 28 | 2 |
| 5. | Синельникова Т.Г. | 15 | 24 | 2 |
| 6. | Салтыков А.Б. | 38 | 176 | 8 |
| 7. | Абдурахманов Д.Т. | 93 | 290 | 8 |
| 8. | Попова Е.Н. | 77 | 161 | 5 |
| 9. | Шварц Г.Я. | 119 | 447 | 6 |
| 10. | Щербакова Н.И. | 24 | 77 | 4 |
| 11. | Соодаева С.К. | 55 | 249 | 7 |
| 12. | Меньшова Н.И. | 34 | 77 | 4 |
| 13. | Орлова А.С. | 17 | 19 | 2 |
| 14. | Уразалина А.А. | 1 | 1 | 1 |
| 15. | Орлов В.А. | 12 | 5 | 1 |
| **ИТОГО** | | **746** | **2365** | **71** |