

27. Comparison of Patient Outcomes and Cost of Overlapping Versus Nonoverlapping Spine Surgery / Zygourakis P. P. [et al.] // World Neurosurgery. - 2017. - (100). - P. 658-664.e8.
28. Current State of Overlapping, Concurrent, and Multiple-Room Surgery in Otolaryngology: A National Survey - David M. Cognetti, Brian Nussenbaum, Michael J. Brenner, David H. Chi, Michael E. McCormick, Giri Venkatraman, Tingting Zhan, Alex J. McKinlay, 2017 [Электронный ресурс]. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0194599817723897> (дата обращения: 28.08.2024).
29. Concurrent and Overlapping Surgeries: Additional Measures Warranted. | PSNet [Электронный ресурс]. URL: <https://psnet.ahrq.gov/issue/concurrent-and-overlapping-surgeries-additional-measures-warranted> (дата обращения: 08.09.2024).

REFERENCES

1. Smirnov A. V. [et al.]. Simultaneous surgeries in bariatric surgery (literature review). Klinicheskaya praktika. 2020;4(11):55–63. (in Engl)
2. Ahmed M. [et al.]. Overlapping Surgery in Orthopaedics: A Review of Efficacy, Surgical Costs, Surgical Outcomes, and Patient Safety. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2024;2(32):75–82. (in Engl)
3. Bandi P., Gupta D. Operating Room Staffing and Scheduling. Manufacturing & Service Operations Management. 2020;5(22):958–974. (in Engl)
4. Blake J. T., Carter M. W. Surgical process scheduling: a structured review. Journal of the Society for Health Systems. 1997;3(5):17–30. (in Engl)
5. Gartland R. M. [et al.]. Does overlapping surgery result in worse surgical outcomes? A systematic review and meta-analysis. American Journal of Surgery. 2019;1(218):181–191. (in Engl)
6. Guan J. [et al.]. Managing overlapping surgery: an analysis of 1018 neurosurgical and spine cases. Journal of Neurosurgery. 2017;5(127):1096–1104. (in Engl)
7. Hoyt D. B. Overlapping Surgery: Safety Data and Ongoing Concerns. Annals of Surgery. 2017;4(265):645–646. (in Engl)
8. Hyder J. A. [et al.]. Safety of Overlapping Surgery at a High-volume Referral Center. Annals of Surgery. 2017;4(265):639–644. (in Engl)
9. Jackson R. L. The Business of Surgery. Health Management Technology. 2002;7 (23):20–22. (in Engl)
10. Kent M. [et al.]. Public Perceptions of Overlapping Surgery. Journal of the American College of Surgeons. 2017;5(224):771–778.e4. (in Engl)
11. Khaniyev T., Kayış E., Güllü R. Next-day operating room scheduling with uncertain surgery durations: Exact analysis and heuristics. European Journal of Operational Research. 2020;1(286):49–62. (in Engl)
12. Kim R. G. [et al.]. Overlapping surgery in arthroplasty - a systematic review and meta-analysis. Orthopaedics & traumatology, surgery & research: OTSR. 2023; 4 (109):103299. (in Engl)
13. Langerman A. Concurrent Surgery and Informed Consent. JAMA Surgery. 2016;7(151):601–602. (in Engl)
14. Leeds I. L. [et al.]. Increased Healthcare Utilization for Medical Comorbidities Prior to Surgery Improves Postoperative Outcomes. Annals of Surgery. 2020;1 (271):114. (in Engl)
15. Liu J. B. [et al.]. Outcomes of Concurrent Operations: Results From the American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program. Annals of Surgery. 2017;3(266):411. (in Engl)
16. Livingston E. H. Overlapping Surgery and Perioperative Outcomes. JAMA. 2019;8(321):772. (in Engl)
17. Malahias M.-A. [et al.]. Outcomes and Patient Safety in Overlapping vs. Nonoverlapping Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2021;4(29):e1387–e1395. (in Engl)
18. Mello M. M., Livingston E. H. The Evolving Story of Overlapping Surgery. JAMA. 2017;3(318):233–234. (in Engl)
19. Meyerson S. L. [et al.]. Defining the autonomy gap: when expectations do not meet reality in the operating room. Journal of Surgical Education. 2014;6(71): e64–72. (in Engl)
20. Moore J. M. [et al.]. Simultaneous multisystem surgery: An important capability for the civilian trauma hospital. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2016;1(148):13–16. (in Engl)
21. Oliver J. B. [et al.]. Association Between Operative Autonomy of Surgical Residents and Patient Outcomes. JAMA Surgery. 2022;3(157):211–219. (in Engl)
22. Pandit J. J., Ramachandran S. K., Pandit M. The effect of overlapping surgical scheduling on operating theatre productivity: a narrative review. Anaesthesia. 2022;9 (77):1030–1038. (in Engl)
23. Pernar L., I. M. [et al.]. An appraisal of the learning curve in robotic general surgery. Surgical Endoscopy. 2017;11(31):4583–4596. (in Engl)
24. Schleer P. [et al.]. Augmentation of haptic feedback for teleoperated robotic surgery. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. 2020;3 (15):515–529. (in Engl)
25. Stucky P. H., De Jong M. J. Surgical Team Familiarity: An Integrative Review. AORN Journal. 2021;1(113):64–75. (in Engl)
26. Zygourakis P. P. [et al.]. Comparison of Patient Outcomes in 3725 Overlapping vs 3633 Nonoverlapping Neurosurgical Procedures Using a Single Institution's Clinical and Administrative Database. Neurosurgery. 2017;2(80):257–268. (in Engl)
27. Zygourakis P. P. [et al.]. Comparison of Patient Outcomes and Cost of Overlapping Versus Nonoverlapping Spine Surgery. World Neurosurgery. 2017; (100):658-664.e8. (in Engl)
28. Current State of Overlapping, Concurrent, and Multiple-Room Surgery in Otolaryngology: A National Survey - David M. Cognetti, Brian Nussenbaum, Michael J. Brenner, David H. Chi, Michael E. McCormick, Giri Venkatraman, Tingting Zhan, Alex J. McKinlay, 2017 [Electronic resource]. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0194599817723897> (access date: 28.08.2024).
29. Concurrent and Overlapping Surgeries: Additional Measures Warranted. | PSNet [Electronic resource]. URL: <https://psnet.ahrq.gov/issue/concurrent-and-overlapping-surgeries-additional-measures-warranted> (access date: 08.09.2024).

УДК 616.61:616-092

© Коллектив авторов, 2024

К.С. Гумерова¹, Р.Т. Мурзабаева¹, Д.С. Сарксян², Д.А. Валишин¹

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСТЕОПОНТИНА ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Ижевск

В представленном обзоре приведены данные литературы о биологических эффектах остеопонтина (ОП) как маркера, отражающего выраженность иммуновоспалительного синдрома и степень тяжести различной патологии.

Цель работы. Провести анализ биологических эффектов и клинико-патогенетического значения остеопонтина при соматических и инфекционных заболеваниях по данным литературы.

Материал и методы. Проведен поиск источников литературы в базах PubMed, elibrary, cyberleninka с целью анализа клинико-патогенетического значения остеопонтина при различной патологии.

Результаты. Из данных литературы следует, что остеопонтин является гликоfosфопротеином, который вырабатывается различными типами клеток и играет важную функциональную роль во многих биологических процессах при соматических и инфекционных заболеваниях. Выявлено повышение уровня остеопонтина в крови на ранних стадиях неинфекционной и инфекционной патологии. При воспалительном процессе остеопонтин и его фрагменты участвуют в координации провоспалительных и противовоспалительных реакций, оказывая влияние на секрецию интерлейкинов 10,12,3, хемотаксис нейтрофилов, пролиферацию макрофагов, Т-клеток. Установлено, что ОП, секретируемый поврежденным эпителием почечных канальцев, оказывает деструктивное воздействие на альвеолярный эпителий при развитии ренопульмонарного синдрома.

Вывод. Остеопонтин может стать биомаркером для ранней диагностики, оценки степени тяжести соматических и инфекционных заболеваний и межорганных взаимодействий.

Ключевые слова: остеопонтин, иммуновоспалительный синдром, ренопульмональный синдром.

K.S. Gumerova, R.T. Murzabaeva, D.S. Sarksyan, D.A. Valishin CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF OSTEOPONTIN IN SOMATIC AND INFECTIOUS DISEASES

This review presents literature data on the biological effects of osteopontin (OP) as a marker reflecting the severity of the immune-inflammatory syndrome and the severity of various pathologies.

Purpose of work. To analyze the biological effects and clinical and pathogenetic significance of osteopontin in somatic and infectious diseases according to literature data.

Material and methods. A search of literature sources was conducted in the PubMed, elibrary, cyberleninka databases in order to analyze the clinical and pathogenetic significance of osteopontin in various pathologies.

Results. It follows from the literature data that osteopontin is a glycoprotein that is produced by various types of cells and plays an important functional role in many biological processes in somatic and infectious diseases. An increase in the level of osteopontin in the blood at the early stages of non-infectious and infectious pathology was revealed. In the inflammatory process, osteopontin and its fragments participate in the coordination of proinflammatory and antiinflammatory reactions, influencing the secretion of interleukins 10, 12, 3, neutrophil chemotaxis, proliferation of macrophages, T-cells. It has been established that OP secreted by damaged renal tubular epithelium has a destructive effect on the alveolar epithelium during the development of renopulmonary syndrome.

Conclusion. Osteopontin may become a biomarker for early diagnosis and assessment of the severity of somatic and infectious diseases and interorgan interactions.

Key words: Osteopontin, immune-inflammatory syndrome, renopulmonary syndrome.

Продолжается активное изучение ведущих звеньев патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), определяющих особенности клинического течения болезни, развитие осложнений и межорганных нарушений. В связи с этим актуально подробное изучение как известных, так и новых биомаркеров, отражающих выраженность иммуновоспалительного синдрома, межорганных взаимосвязей как в норме, так и при различных патологических состояниях. Одним из таких биомаркеров может быть белок остеопонтин (ОП), изучение биологической роли и функциональных показателей которого интенсивно развивается [1-3].

Цель работы – провести анализ биологических эффектов и клинико-патогенетического значения остеопонтина при соматических и инфекционных заболеваниях по данным доступной литературы.

Проведен поиск источников литературы в базах PubMed, elibrary, cyberleninka с целью анализа значения остеопонтина при различных заболеваниях.

Остеопонтин – адгезионный фосфорилированный гликопротеин с молекулярной массой 32,6 кДа – был впервые выделен из костной ткани крупного рогатого скота в 1985 году [4].

Он производится иммунными клетками (макрофагами, натуральными киллерами, Т- и

В-лимфоцитами), костными (остеоцитами, остеокластами, остеобластами), нервными (в астроглии), эпителиальными, эндотелиальными, гладкомышечными клетками и фибробластами, и обнаруживается в различных тканях и биологических жидкостях организма, включая кровь, мочу, молоко и желчь [1-3].

В клетках организма человека продуцируется полноразмерный остеопонтин (FL-OPN), который под воздействием протеолитических ферментов (тромбин, матриксные металлопротеазы, каспаза 8/3, катепсин D, плазмин и энтерокиназа) расщепляется на многочисленные фрагменты с разными биологическими функциями – как провоспалительными, так и противовоспалительными.

В эксперименте и в клинических исследованиях показано, что в результате альтернативного сплайсинга ОП образуется от 3 до 7 изоформ, которые выполняют множество биологических функций в физиологических и патологических условиях [2].

Одной из важных функций ОП в организме человека является участие в костном гомеостазе, поскольку он является одним из главных неколлагеновых белков костного матрикса и синтезируется остеобластами, остеоцитами и остеокластами, а также контролирует процессы минерализации [1].

В здоровой почке взрослого человека ОП локализован преимущественно в дисталь-

ном отделе нефrona и активно продуцируется толстой восходящей ветвью петли Генле и эпителием собирательных протоков. Но при повреждении почечной ткани ОП начинает экспрессироваться во всех сегментах канальцев, включая проксимальные [6].

Также было установлено, что определенную роль в экспрессии ОП играет ангиотензин II. Усиление экспрессии ангиотензина II в условиях при повреждении проксимальных канальцев приводит к повышенной продукции мРНК остеопонтина, который способствует привлечению макрофагов в почечную систему [7].

Остеопонтин экспрессируется во многих органах и тканях. Его можно выделить из слюны человека, желчи, костного мозга, почек, дентина зуба, внутреннего уха, головного мозга, слюнных и потовых желез, желчных и панкреатических протоков, а также из эндотелиальных, гладкомышечных и скелетных клеток.

Авторами различных исследований было показано, что при развитии воспалительного процесса в организме ОП способствует увеличению количества Т-клеток и макрофагов в очаге воспаления [3]. При этом активация иммунокомпетентных клеток и продукция ими провоспалительных цитокинов – интерлейкина-12 (IL-12), интерлейкина-10 (IL-10), интерферона- γ (IFN- γ), ядерного фактораkapпа B (NF-кB) – могут усугублять иммuno-воспалительные патологические процессы [3].

Остеопонтин в большом количестве высвобождается в плазму крови в ходе роста злокачественной опухоли и метастазирования. По-видимому, он может экспрессироваться непосредственно самой опухолью или клетками стromы в зависимости от типа клеток и микроокружения опухоли [9].

Таким образом, авторами многочисленных экспериментальных и клинических исследований по определению различных биологических эффектов ОП выяснено, что данный биомаркер оказывает многофакторное воздействие на организм, влияя на функции различных органов и систем.

Остеопонтин и соматические заболевания. Представляет интерес анализ данных литературы по определению патогенетического значения ОП при соматической патологии. При сердечно-сосудистых заболеваниях ОП, являясь ингибитором кальцификации, подавляет эктопическую кальцификацию сосудов за счет адгезии к кристаллам апатита и блокирования их роста. При гистологическом исследовании было выяснено, что ОП в наибольшей степени скапливается в местах кальцификации

ванных атеросклеротических бляшек. Непосредственно ОП экспрессируется макрофагами, эндотелиоцитами и сосудистыми гладкомышечными клетками в области бляшек [1,10].

При нарушении функционального состояния трансплантированного органа выявлено повышение уровня ОП в плазме крови, что позволяет предполагать, что он может стать информативным биомаркером риска отторжения трансплантата [11].

Проводились исследования уровня ОП в крови пациентов при трансплантации почек [12]. У реципиентов почек в послеоперационном периоде при появлении признаков отторжения трансплантата определялись повышенные показатели ОП в сыворотке крови. Также выяснилось, что при отторжении почечной ткани в ранние сроки после трансплантации повышается уровень KIM-1 (молекулы повреждения почек -1). Таким образом, высокие уровни ОП и KIM-1 в крови реципиентов позволяют определить риск отторжения почек в ранние сроки после пересадки, еще до повышения уровня креатинина сыворотки крови [13].

При онкологии ОП участвует во многих патологических процессах. Играет ключевую роль в уклонении опухоли от иммунного ответа за счёт регулирования поляризации (программирования) макрофагов и подавления активации Т-клеток в микроокружении опухоли. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что уровень ОП коррелирует с темпами прогрессии и метастазирования различных злокачественных опухолей (рак молочной железы, рак предстательной железы, карцинома печени, рак легких и др.). Также выявлена связь общей выживаемости, выраженности клинических проявлений патологии и уровня ОП в крови пациентов. Полученные данные свидетельствуют о том, что ОП может стать маркером для ранней диагностики опухолей [14].

При определении уровня ОП в крови у пациентов с сепсисом выявлено, что в разгар болезни в крови регистрировались высокие показатели ОП, достигавшие максимума при септическом шоке. Полученные данные могут использоваться при оценке тяжести течения сепсиса [15].

При сравнительном изучении значений ОП в сыворотке крови у пациентов с интерстициальной пневмонией и саркоидозом легких было установлено, что уровень ОП в плазме значительно выше у больных с пневмонией. Он обратно коррелирует с парциальным давлением кислорода в артериальной

крови (PaO_2) и прямо – со степенью дыхательной недостаточности. При иммуногистохимическом исследовании легочной ткани пациентов с интерстициальной пневмонией было выявлено, что ОП локализован преимущественно в макрофагах и эпителиальных клетках дыхательных путей [16].

Гомеостаз многоклеточных организмов зависит от межорганной коммуникации. Повреждение тканей одного органа может привести к заболеванию нескольких органов или полиорганной недостаточности. В ряде исследований последних двух десятилетий были выявлены межорганные коммуникационные сети почки–легкие и легкие–почки, включающие различные воспалительные цитокины, метаболиты и иммунные клетки. В то же время необходимы дальнейшие исследования для выяснения механизмов межорганных взаимодействий и разработки эффективных методов лечения полиорганной недостаточности при тяжелом течении различных заболеваний [17].

Были проведены многочисленные исследования по изучению повреждающего воздействия ОП, вырабатываемого в дистальном отделе почечных канальцев, на легочную систему при ренопульмонарном синдроме. Остеопонтин повреждает эпителиальные клетки альвеол путем некротоза, что приводит к снижению продукции сурфактанта, развитию интерстициального пневмонита и дыхательной недостаточности. При ингибировании выработки ОП можно предотвратить повреждение легких и тем самым избежать их острого повреждения (ОПЛ) или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [8,18].

Остеопонтин участвует в защите от чрезмерной выработки оксида азота (NO) при развитии ОРДС путем подавления экспрессии мРНК iNOS в макрофагах. Установлено, что ОП экспрессируется в макрофагах альвеол [19].

Остеопонтин играет важную роль при мочекаменной болезни (МКБ). Он может ингибировать образование почечных камней *in vivo* за счет подавления кристаллообразования. Также отмечено, что синтетический фосфопептид, являющийся аналогом остеопонтина, эффективно снижает количество оксалатных камней в почках. Авторы указывают, что прием синтетического фосфопептида является многообещающим терапевтическим подходом при лечении МКБ у людей [20].

Проводилось изучение роли ОП в развитии острого почечного повреждения (ОПП) при гипоксическо-ишемическом поражении (ГИП) ЦНС у новорожденных. Было установ-

лено, что при ГИП ЦНС развиваются некроз эпителия проксимальных канальцев, особенно чувствительных к гипоксии, и дистрофические изменения эндотелия клубочков почек, приводящие в конечном итоге к ОПП. Для диагностики ОПП на ранней стадии (до повышения уровня креатинина сыворотки крови) можно использовать определение уровня ОП как раннего биомаркера повреждения почек [21].

При изучении концентрации ОП и КИМ-1 в моче у новорожденных недоношенных детей выявлено, что уровень этих веществ повышается в первые дни после рождения и остается высоким в течение трех недель, что связано с недоразвитостью почечной системы у недоношенных детей и ее невозможностью в полном объеме выполнять свои функции. Впоследствии функциональное состояние почек восстанавливается и уровень ОП и КИМ-1 в сыворотке крови постепенно снижается [22].

Остеопонтин и инфекционные заболевания. Уровень полноразмерного остеопонтина (ОП) в плазме крови может повышаться при различных заболеваниях инфекционного происхождения. Ранее было показано, что ОП под действием определенных протеаз расщепляется на фрагменты, которые циркулируют в крови и могут оказывать как провоспалительное, так и противовоспалительное действие при различных заболеваниях, в частности инфекционного характера [2]. Изменения уровня ОП в динамике болезни изучались при вирусных гепатитах, шистоматозе Мэнсона, ВИЧ-инфекции, лихорадке Денге, лептоспирозе, гриппе, COVID-19 и других заболеваниях [23-32].

Установлено, что при развитии воспалительных заболеваний печени происходит гиперэкспрессия ОП. Так, при реактивации хронического гепатита В выявлено значительное повышение в крови уровня ОП, а также ИЛ-17, которые в совокупности участают в развитии воспалительного процесса в печени [23].

При хроническом гепатите С (ХГС) выявлена связь между концентрацией ОП в крови и внепеченочными проявлениями болезни. Циркулирующий в крови ОП может усилить иммунную реакцию Th1-типа на белки вируса гепатита С и способствовать патологическим изменениям не только печени, но и других органов, а также развитию заболеваний с аутоиммунным компонентом (красный плоский лишай, интерстициальная пневмония, мембранопролиферативный гломерулонефрит и др.) [24].

При шистоматозе Мэнсона [25] – паразитарном заболевании с поражением легких, печени, селезенки, кишечника, мочеполового тракта – наблюдалось повышение уровня ОП в сыворотке крови в период разгара (7-11-я неделя болезни), сопровождающееся острым повреждением печени с развитием гранулематозных реакций, и постепенное снижение сывороточной концентрации ОП при угасании воспалительного процесса. Установлено, что при данном заболевании источником экспрессии ОП являются макрофаги.

ВИЧ-инфекция является одним из распространенных заболеваний в XXI веке. Вместе с тем течение этой патологии можно контролировать путем постоянной антиретровирусной терапии (АРВТ). Для контроля соблюдения приема противоретровирусных препаратов (ПРВП) было использовано определение уровня ОП. До начала приема ПРВП у ВИЧ-инфицированных пациентов концентрация ОП в сыворотке крови была значительно повышена, а на фоне АРВТ отмечалось постепенное снижение его уровня [26]. Несмотря на регулярный прием ПРВП, у ВИЧ-инфицированных уровень ОП в крови все же оставался повышенным, что свидетельствует о том, что даже на фоне полноценной АРВТ иммунная система не может полностью контролировать оппортунистические инфекции, сопровождающие СПИД.

При регулярном приеме ПРВП выживаемость пациентов с ВИЧ-инфекцией повысилась, однако у больных с поражением ЦНС купировать нейрокогнитивные нарушения не удалось, что, по-видимому, связано с глубоким иммунодефицитом, высокой репликативной активностью вируса и недостаточным проникновением ПРВП через гемато-энцефалический барьер. У данной группы пациентов определялся высокий уровень ОП в плазме крови и в ликворе [27]. Также было установлено, что у ВИЧ-инфицированных уровень ОП в плазме крови повышался задолго до того, как наступала деменция. Это можно использовать для начала и коррекции АРВТ [27].

Сведения об авторах статьи:

Гумерова Камила Сергеевна – ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: yaernst@mail.ru.

Мурзабаева Расима Тимеряровна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rmurzabaeva@yandex.ru.

Сарксян Денис Сосович – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426068, г. Ижевск, ул. Труда, 17, корпус 2. Тел.: 8(3412)64-64-39. E-mail: bizi1973@gmail.com.

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрыгина, Л.Б. Роль белков костного матрикса в регуляции сосудистой кальцификации / Л.Б. Дрыгина, Н.Е. Корсакова // Клинико-лабораторный консилиум. - 2009. - № 5 (30). - С. 14-20.
2. Остеопонтин общие сведения. [Электронный ресурс] URL: <http://humbio.ru/humbio/eclin/00186819.htm> (Дата обращения: 21.01.2024)

У пациентов с лихорадкой Денге было выявлено повышение уровня ОП в плазме крови, коррелирующее с тяжестью инфекционного процесса и нарушениями в свертывающей системе крови [28].

Определение уровня ОП в крови проводилось при повреждении почек у больных с leptospirosis. Была установлена прямая взаимосвязь между значениями ОП в сыворотке крови и степенью повреждения почек [29].

Установлено, что ОП вызывает некротиз макрофагов при гриппе А, утяжеляет патологический процесс, подтверждающий наличием корреляции тяжести течения заболевания с уровнем ОП в крови [30,31].

У пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течений впервые 48 часов после госпитализации была определена прямая корреляция между содержанием ОП в сыворотке крови и частотой развития острой дыхательной недостаточности или ОРДС [32].

Заключение

В соответствии с данными литературы уровень остеопонтина и его фрагментов в сыворотке и плазме крови повышается в ранние сроки различных инфекционных и соматических заболеваний – часто еще – до клинических проявлений болезни, что свидетельствует о высокой чувствительности, но недостаточной специфичности ОП как биомаркера повреждения тканей. В то же время возможность сочетанного исследования ОП с традиционными биомаркерами обеспечивает более раннюю диагностику и позволяет определить прогноз заболевания. Остеопонтин можно считать доступным маркером, поскольку есть возможность определить его уровень во многих биологических жидкостях (кровь, моча, плевральная жидкость, ликвор и др.).

Таким образом, результаты проведенных исследований подчеркивают перспективность изучения патогенетического значения ОП при различных видах инфекционной и неинфекционной патологий с поражением органов и тканей, в том числе почек.

3. Both full-length and protease-cleaved products of osteopontin are elevated in infectious diseases / T. Hattori [et al.] // Biomedicines. – 2021. – Vol. 9, № 8. – P. 1006. doi: 10.3390/biomedicines9081006.
4. Franzén, A. Isolation and characterization of two sialoproteins present only in bone calcified matrix / A. Franzén, D. Heinegård // Biochem. J. – 1985. – Vol. 232. – P. 715–724.
5. Osteopontin expression in fetal and mature human kidney / K.L. Hudkins, C.M. Giachelli, Y. Cui [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 1999. – Vol. 10, № 3. – P. 444-57. doi: 10.1681/ASN.V103444.
6. Regulation of proximal tubular osteopontin in experimental hydronephrosis / J.R. Diamond, R. Kreisberg, R. Evans, T.A. Nguyen // Kidney Int. – 1998. – Vol. 54, № 5. – P. 1501-9. doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00137.x.
7. Остеопонтин как фактор нейровоспаления при хронических неинфекционных заболеваниях / М.В. Матвеева [и др.] // Молекулярная медицина. - 2021. - Т. 19, № 3. - С. 27-31. DOI: <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-03-04>
8. Icer, M.A. The multiple functions and mechanisms of osteopontin / M.A. Icer, M. Gezmen-Karadag // Clin. Biochem. – 2018. – Vol. 59. – P. 17–24. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.07.003.
9. Osteopontin at the crossroads of inflammation and tumor progression / L.M. Castello [et al.] // Mediators Inflamm. – 2017. – 2017. – P. 4049098. doi: 10.1155/2017/4049098.
10. Shirakawa, K. Osteopontin in cardiovascular diseases / K. Shirakawa, M. Sano // Biomolecules. – 2021. – Vol. 11, № 7. – P. 1047.
11. The most promising biomarkers of allogeneic kidney transplant rejection / K. Rogulska, I. Wojciechowska-Koszko, B. Dołęgowska [et al.] // J. Immunol. Res. – 2022. – 2022. – P. 6572338. doi: 10.1155/2022/6572338.
12. Association of serum osteopontin with first hospitalization and all-cause mortality after kidney transplantation / H.H. Yang, B.G. Hsu, C.C. Ho, M.C. Lee // Tzu Chi Med. J. – 2021. – Vol. 34, № 2. – P. 200-206. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_269_20.
13. Prediction of acute renal allograft rejection by combined HLA-G 14-bp insertion/deletion genotype analysis and detection of kidney injury molecule-1 and osteopontin in the peripheral blood / C.X. Xu, Y.L. Zhang, X.Y. Huang [et al.] // Transpl. Immunol. – 2021. – Vol. 65. – P. 101371. doi: 10.1016/j.trim.2021.101371.
14. Osteopontin: a key regulator of tumor progression and immunomodulation / H.R. Moorman, D. Poschel, J.D. Klement [et al.] // Cancers (Basel). – 2020. – Vol. 12, № 11. – P. 3379. doi: 10.3390/cancers12113379.
15. The role of osteopontin as a diagnostic and prognostic biomarker in sepsis and septic shock / L.M. Castello, M. Baldrighi, L. Molinari [et al.] // Cells. – 2019. – Vol. 8, № 2. – P. 174. doi: 10.3390/cells8020174.
16. High plasma concentrations of osteopontin in patients with interstitial pneumonia / J. Kadota, S. Mizunoe, K. Mito [et al.] // Respir. Med. – 2005. – Vol. 99, № 1. – P. 111-7. doi: 10.1016/j.rmed.2004.04.018.
17. Interorgan communication networks in the kidney-lung axis / Y. Komaru, Y.Z. Bai, D. Kreisel, A. Herrlich // Nat. Rev. Nephrol. – 2024. Vol. 20, № 2. – P. 120-136. doi: 10.1038/s41581-023-00760-7.
18. Osteopontin mediates necroptosis in lung injury after transplantation of ischaemic renal allografts in rats / H. Zhao, Q. Chen, H. Huang [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2019. – Vol. 123, № 4. – P. 519-530. doi: 10.1016/j.bja.2019.05.041.
19. Osteopontin is strongly expressed by alveolar macrophages in the lungs of acute respiratory distress syndrome / F. Takahashi, K. Takahashi, K. Shimizu [et al.] // Lung. – 2004. – Vol. 182, № 3. – P. 173-85. doi: 10.1007/s00408-004-0309-1.
20. The interaction between female sex hormone receptors and osteopontin in a rat hyperoxaluric model / J. Miyajima, T. Hayashi, K. Saito [et al.] // Kurume Med. J. – 2010. – Vol. 57, № 3. – P. 73-80. doi: 10.2739/kurumemedj.57.73.
21. The potential role of Osteopontin in the maintenance of commensal bacteria homeostasis in the intestine / K. Ito, A. Nakajima, Y. Fukushima [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 3. – P. e0173629. doi: 10.1371/journal.pone.0173629.
22. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy increases acute kidney injury urinary biomarkers in a rat model / A.M. Groves, C.J. Johnston, G.G. Beutner [et al.] // Physiol. Rep. – 2022. – Vol. 10, № 24. – P. e15533. doi: 10.14814/phy2.15533.
23. Biomarkers of renal function in preterm neonates at 72h and 3weeks of life / L.P. Correa, A.C.S. Marzano, R. Silva Filha [et al.] // J. Pediatr. (Rio J.). – 2021. – Vol. 97, № 5. – P. 508-513. doi: 10.1016/j.jped.2020.11.006.
24. Osteopontin regulates interleukin-17 production in hepatitis / H. Diao, X. Liu, Z. Wu [et al.] // Cytokine. – 2012. – Vol. 60, № 1. – P. 129-37. doi: 10.1016/j.cyto.2012.06.287.
25. Extrahepatic manifestations in transgenic mice of osteopontin in hepatocytes-A clue to advent of pathological state in various organs of chronic hepatitis C patients / E. Saithoh, A. Matsui, M. Inao [et al.] // Hepatol. Res. – 2005. – Vol. 31, № 4. – P. 197-202. doi: 10.1016/j.hepres.2005.01.010.
26. Osteopontin Is Upregulated in Human and Murine Acute Schistosomiasis Mansoni / J.F. Morais, W.-K.Syn, F.F. Amâncio [et al.] // PLoS Negl Trop Dis. – 2016. - Vol. 10, № 10. – P.50-57. doi: 10.1371/j.pntd.0005057.
27. Systemic inflammation before and after antiretroviral therapy initiation as a predictor of immune response among HIV-infected individuals in Manitoba / Q. Richert, A. Trajman, L. Arroyave [et al.] // Cytokine. – 2017. – Vol. 91. – P. 74-81. doi: 10.1016/j.cyto.2016.12.010.
28. Burdo, T.H. Osteopontin is increased in HIV-associated dementia / T.H. Burdo, R.J. Ellis, H.S. Fox // J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 198, № 5. – P. 715-22. doi: 10.1086/590504.
29. Elevated levels of full-length and thrombin-cleaved osteopontin during acute dengue virus infection are associated with coagulation abnormalities / H. Chagan-Yasutan, T.L. Lacuesta, L.C. Ndhlovu [et al.] // Thromb. Res. – 2014. – Vol. 134, № 2. – P. 449-54. doi: 10.1016/j.thromres.2014.05.003.
30. Plasma osteopontin levels is associated with biochemical markers of kidney injury in patients with leptospirosis / H. Chagan-Yasutan, F. Hanan, T. Niki [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2020. – Vol. 10, № 7. – P. 439. doi: 10.3390/diagnostics10070439.
31. Osteopontin aggravates acute lung injury in influenza virus infection by promoting macrophages necroptosis / J. Wang, X. Li, Y. Wang [et al.] // Cell Death Discov. – 2022. – Vol. 8, № 1. – P. 97. doi: 10.1038/s41420-022-00904-x.
32. Osteopontin exacerbates pulmonary damage in influenza-induced lung injury / Y. Zhu, Y. Wei, J. Chen [et al.] // Jpn J. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 68, № 6. – P. 467-73. doi: 10.7883/yoken.IJID.2014.467.
33. Circulating osteopontin levels and outcomes in patients hospitalized for Covid-19 / S.S. Hayek, C. Roderburg, P. Blakely [et al.] // J. Clin. Med. – 2021. – Vol. 10, № 17. – P. 3907. doi: 10.3390/jcm10173907.

REFERENCES

1. Drygina L.B., Korsakova N.E. Rol' belkov kostnogo matriksa v reguljacyii sosudistoj kal'cifikacii (*The role of bone matrix proteins in the regulation of vascular calcification*). Clinical and laboratory consultation. 2009;5(30):14-20. (In Russ.)
2. Osteopontin obshchie svedenija (*Osteopontin general information*). URL: <http://humbio.ru/humbio/eclin/00186819.htm> (Access date: 01/21/2024) (In Russ.)
3. Hattori T., Iwasaki-Hozumi H., Bai G. [et al.] Both full-length and protease-cleaved products of osteopontin are elevated in infectious diseases. Biomedicines. 2021;9(8):1006. (in Engl) doi: 10.3390/biomedicines9081006.
4. Franzén A., Heinegård D. Isolation and characterization of two sialoproteins present only in bone calcified matrix. Biochem. J. 1985;232(3):715-24. (in Engl) doi: 10.1042/bj2320715.
5. Hudkins K.L., Giachelli C.M., Cui Y. [et al.] Osteopontin expression in fetal and mature human kidney. J. Am. Soc. Nephrol. 1999;10(3):444-57. (in Engl) doi: 10.1681/ASN.V103444.

6. Diamond J.R., Kreisberg R., Evans R., Nguyen T.A. Regulation of proximal tubular osteopontin in experimental hydronephrosis. *Kidney Int.* 1998;54(5):1501-9. (in Engl) doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00137.x.
7. Matveeva M.V., Samojlova YU.G., Kudlaj D.A. [et al.] Osteopontin as a factor of neuroinflammation in chronic non-infectious diseases. *Molecular medicine.* 2021;19(3):27-31. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-03-04>
8. Icer M.A., Gezmen-Karadag M. The multiple functions and mechanisms of osteopontin. *Clin. Biochem.* 2018;59:17-24. (in Engl) doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.07.003.
9. Castello L.M., Rainieri D., Salmi L. [et al.] Osteopontin at the crossroads of inflammation and tumor progression. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:4049098. (in Engl) doi: 10.1155/2017/4049098.
10. Shirakawa K., Sano M. Osteopontin in cardiovascular diseases. *Biomolecules.* 2021;11(7):1047. (in Engl)
11. Rogulska K., Wojciechowska-Koszko I., Dołęgowska B. [et al.] The most promising biomarkers of allogeneic kidney transplant rejection. *J. Immunol. Res.* 2022;2022:6572338. (in Engl) doi: 10.1155/2022/6572338.
12. Yang H.H., Hsu B.G., Ho C.C., Lee M.C. Association of serum osteopontin with first hospitalization and all-cause mortality after kidney transplantation. *Tzu Chi Med. J.* 2021;34(2):200-206. (in Engl) doi: 10.4103/tcmj.tcmj_269_20.
13. Xu C.X., Zhang Y.L., Huang X.Y. [et al.] Prediction of acute renal allograft rejection by combined HLA-G 14-bp insertion/deletion genotype analysis and detection of kidney injury molecule-1 and osteopontin in the peripheral blood. *Transpl. Immunol.* 2021;65:101371. (in Engl) doi: 10.1016/j.trim.2021.101371.
14. Moorman H.R., Poschel D., Klement J.D. [et al.] Osteopontin: a key regulator of tumor progression and immunomodulation. *Cancers (Basel).* 2020;12(11):3379. (in Engl) doi: 10.3390/cancers12113379.
15. Castello L.M., Baldighi M., Molinari L. [et al.] The role of osteopontin as a diagnostic and prognostic biomarker in sepsis and septic shock. *Cells.* 2019;8(2):174. (in Engl) doi: 10.3390/cells8020174.
16. Kadota J., Mizunoe S., Mito K. [et al.] High plasma concentrations of osteopontin in patients with interstitial pneumonia. *Respir. Med.* 2005;99(1):111-7. (in Engl) doi: 10.1016/j.rmed.2004.04.018.17.
17. Komaru Y., Bai Y.Z., Kreisel D., Herrlich A. Interorgan communication networks in the kidney-lung axis. *Nat. Rev. Nephrol.* 2024;20(2):120-136. (in Engl) doi: 10.1038/s41581-023-00760-7.
18. Zhao H., Chen Q., Huang H. [et al.] Osteopontin mediates necroptosis in lung injury after transplantation of ischaemic renal allografts in rats. *Br. J. Anaesth.* 2019;123(4):519-530. (in Engl) doi: 10.1016/j.bja.2019.05.041.
19. Takahashi F., Takahashi K., Shimizu K. [et al.] Osteopontin is strongly expressed by alveolar macrophages in the lungs of acute respiratory distress syndrome. *Lung.* 2004;182(3):173-85. (in Engl) doi: 10.1007/s00408-004-0309-1.
20. Miyajima J., Hayashi T., Saito K. [et al.] The interaction between female sex hormone receptors and osteopontin in a rat hyperoxaluric model. *Kurume Med. J.* 2010;57(3):73-80. (in Engl) doi: 10.2739/kurumemedj.57.73.
21. Ito K., Nakajima A., Fukushima Y. [et al.] The potential role of osteopontin in the maintenance of commensal bacteria homeostasis in the intestine. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173629. (in Engl) doi: 10.1371/journal.pone.0173629.
22. Groves A.M., Johnston C.J., Beutner G.G. [et al.] Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy increases acute kidney injury urinary biomarkers in a rat model. *Physiol. Rep.* 2022;10(24):e15533. (in Engl) doi: 10.14814/phy2.15533.
23. Correa L.P., Marzano A.C.S., Silva Filha R. [et al.] Biomarkers of renal function in preterm neonates at 72h and 3weeks of life. *J. Pediatr. (Rio J.).* 2021;97(5):508-513. (in Engl) doi: 10.1016/j.jped.2020.11.006.
24. Diao H., Liu X., Wu Z. [et al.] Osteopontin regulates interleukin-17 production in hepatitis. *Cytokine.* 2012;60(1):129-37. (in Engl) doi: 10.1016/j.cyto.2012.06.287.
25. Saitoh E., Matsui A., Inao M. [et al.] Extrahepatic manifestations in transgenic mice of osteopontin in hepatocytes-A clue to advent of pathological state in various organs of chronic hepatitis C patients. *Hepatol. Res.* 2005;31(4):197-202. (in Engl) doi: 10.1016/j.hepres.2005.01.010.
26. Morais J.F., Syn W.-K., Amâncio F.F. [et al.] Osteopontin Is Upregulated in Human and Murine Acute Schistosomiasis Mansoni. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(10): 50-57. (in Engl) doi: 10.1371/j.pntd.0005057.
27. Richert Q., Trajtnar A., Arroyave L. [et al.] Systemic inflammation before and after antiretroviral therapy initiation as a predictor of immune response among HIV-infected individuals in Manitoba. *Cytokine.* 2017;91:74-81. (in Engl) doi: 10.1016/j.cyto.2016.12.010.
28. Burdo T.H., Ellis R.J., Fox H.S. Osteopontin is increased in HIV-associated dementia. *J. Infect. Dis.* 2008;198(5):715-22. (in Engl) doi: 10.1086/590504.
29. Chagan-Yasutan H., Lacuesta T.L., Ndhlovu L.C. [et al.] Elevated levels of full-length and thrombin-cleaved osteopontin during acute dengue virus infection are associated with coagulation abnormalities. *Thromb. Res.* 2014;134(2):449-54. (in Engl) doi: 10.1016/j.thromres.2014.05.003.
30. Chagan-Yasutan H., Hanan F., Niki T. [et al.] Plasma osteopontin levels is associated with biochemical markers of kidney injury in patients with leptospirosis. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(7):439. (in Engl) doi: 10.3390/diagnostics10070439.
31. Wang J., Li X., Wang Y. [et al.] Osteopontin aggravates acute lung injury in influenza virus infection by promoting macrophages necroptosis. *Cell Death Discov.* 2022;8(1):97. (in Engl) doi: 10.1038/s41420-022-00904-x.
32. Zhu Y., Wei Y., Chen J. [et al.] Osteopontin exacerbates pulmonary damage in influenza-induced lung injury. *Jpn J. Infect. Dis.* 2015;68(6):467-73. (in Engl) doi: 10.7883/yoken.JJID.2014.467.
33. Hayek S.S., Roderburg C., Blakely P. [et al.] Circulating osteopontin levels and outcomes in patients hospitalized for Covid-19. *J. Clin. Med.* 2021;10(17):3907. (in Engl) doi: 10.3390/jcm10173907.

УДК 681.625.9

© Коллектив авторов, 2024

А.И. Файрушина, Р.А. Заманова, Н.И. Абдуллина,
Д.З. Махьянов, Р.Ш. Иванова, С.В. Пятницкая

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИДОВ 3D-БИОПЕЧАТИ
И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**
*Институт фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Дефицит тканей и органов является серьезной медицинской проблемой. Трехмерная биопечать представляет собой мультидисциплинарную технологию для проектирования трехмерных биологических тканей со сложной архитектурой и составом. Данная технология является многообещающей благодаря точному нанесению клеток пациента или донора в со-