ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
ФБУН «УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА
И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 18, № 3 (105) Май-Июнь 2023 г.

Редакционная коллегия
Гл. редактор - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов
Заместители главного редактора: проф. А.А. Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;
чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, акад. РАН, проф. В.Н.Павлов
Члены редакционной коллегии: проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, акад. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет
Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. А.Р.Асадуллин (Уфа); проф. И.Ф.Ахтямов (Казань); проф. В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Иошин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишников (Самара); проф. Н.А.Кирьянов (Ижевск); проф. М.Клейн (США); проф. И.В.Клюшкин (Казань); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф. Л.С.Логутова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф. Б.Ш.Минасов (Уфа); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина); проф. Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); проф. О.В.Скороходкина (Казань); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-кор. РАН, проф. И.Н.Тюренков (Волгоград); проф. Удо Обертаке (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф. В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); проф. Р.Функ (Германия); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); чл.-кор. РАН, проф. Б.Д.Цыганков (Москва); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России
журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук**

Адрес редакции, издателя, типографии:
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
http://mvb-bsmu.ru/

Зав. редакцией - доц. Д.Ю. Рыбалко
Научный редактор - доц. А.Н. Ишмухаметова
Технический редактор - доц. И.М. Насибуллин
Художественный редактор - Н.И. Ровнейко
Корректор - Н.А. Брагина
Корректор-переводчик - Э.Н. Хамматова

Дата выхода: 30.06.2023
Формат 60×84 $^{1}/_{8}$
Условных печатных листов – 13,02
Заказ № 63
Тираж 500 экз.
12+
Цена 800 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017
Подписной индекс в каталоге «Почта России» **ПМ433**
ISSN 1999-6209

© Издательство "ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России", 2023
Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид, либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEAILTH
OF THE RUSSIAN FEDERATION
HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL
Scientific Publication

Volume 18, Number 3 (105), May-June, 2023

Editorial Board:
Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan
Associate Editors: Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, academician of the Russian Academy of Sciences
Editorial Director – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko
Editorial Board Members: Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova, Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:
Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyaev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.R.Asadullin (Ufa); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Sh.Zagidullin (Ufa); Prof. V.Zelman (USA); Prof. I.E.Ioshin (Moscow); Prof. E.A.Kazachkova (Chelyabinsk); Prof. A.V.Kapishnikov (Samara); Prof. N.A.Kir'yanov (Izhevsk); Prof. M. Klain (USA); Prof. I.V.Klyushkin (Kazan); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. I.S.Lipatov (Samara); Prof. L.S.Logutova (Moscow); Prof. O.B.Loran, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.May (Germany); Prof. B.Sh.Minasov (Ufa); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. A.G.Mutalov (Ufa); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. L.I.Ratnikova (Chelyabinsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. R.A.Saleev (Kazan); Prof. O.V.Skorohodkina (Kazan); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tutel'yan, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.N.Tyurenkov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Volgograd); Prof. Udo Obertacke (Germany); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. V.Kh.Fazylov (Kazan); Prof. A.A.Fokin (Chelyabinsk); Prof. R.Funk (Germany); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. B.D.Tsygankov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chereshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. S.V.Churashov (St. Petersburg); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. S.N.Scherbo (Moscow).

According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation
Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.

Editorial Office:
3 Lenin str., Ufa 450008
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova
Technical Editor Assoc. Prof. I.M. Nasibullin
Art Editor N.I. Rovneyko
Russian editing N.A. Bragina
English editing E.N. Khammatova
http://mvb-bsmu.ru/

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2023
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

С.А. Кулбаисова, П.Ю. Галин
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДИНАМИКУ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПОСЛЕ ПЛАНОВОГО ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА 5

C.A. Kulbaisova, P.Yu. Galin
FACTORS INFLUENCING THE DYNAMICS OF SYSTOLIC MYOCARDIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH MID-RANGE EJECTION FRACTION AFTER ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION 5

Ф.Ш. Алиев, Р.И. Тамразов, В.Ф. Алиев, Е.Н. Десятов, Р.Ф. Алиев
КОМПРЕССИОННЫЙ ОТСРОЧЕННЫЙ АНАСТОМОЗ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ 9

F.Sh. Aliev, R.I. Tamrazov, V.F. Aliev, E.N. Desyatov, R.F. Aliyev
DELAYED COMPRESSION ANASTOMOSIS IN SURGERY FOR COMPLICATED DIVERTICULAR COLON DISEASE 9

Л.В. Тер-Багдасарян, Л.И. Ратникова
НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) В 2022 ГОДУ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ 14

L.V. Ter-Bagdasaryan, L.I. Ratnikova
NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN 2022: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES 14

Е.Ю. Соловейчик, Д.А. Валишин, А.Р. Шакиров, Г.Л. Матузов, П.И. Миронов, И.И. Лутфарахманов
ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ПАТТЕРНЫ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-ПНЕВМОНИЕЙ И КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 18

E.Yu. Soloveychik, D.A. Valishin, A.R. Shakirov, G.L. Matuzov, P.I. Mironov, I.I. Lutfarakhmanov
TEMPERATURE PATTERNS IN PATIENTS WITH COVID-PNEUMONIA AND COMORBID DISEASES 18

К.Е. Фролова, Л.А. Зюлькина, С.М. Геращенко, Е.А. Корецкая, А.В. Ефремова
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ВЫСОКОДИСПЕРСНОЙ ГИДРООКИСИ КАЛЬЦИЯ 25

K.E. Frolova, L.A. Zyulkina, S.M. Gerashchenko, E.A. Koretskaya, A.V. Efremova
X-RAY EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS WITH PREPARATIONS BASED ON HIGHLY DISPERSED CALCIUM HYDROXIDE 25

В.С. Лойко, В.М. Попков, Р.Н. Фомкин, А.С. Бахметьев
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ И СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ К ЛЕЧЕНИЮ С УЧЕТОМ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ UPOINT 28

V.S. Loyko, V.M. Popkov, R.N. Fomkin, A.S. Bakhmetev
ADHERENCE TO TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME ACCORDING TO THE DURATION OF THE DISEASE AND UPOINT CLASSIFICATION 28

М.М. Кутлуев, Н.А. Григорьев, Р.И. Сафиуллин
АНАЛИЗ СОСТАВА КОНКРЕМЕНТОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ 32

M.M. Kutluev, N.A. Grigoriev, R.I. Safiullin
URINARY STONE COMPOSITION ANALYSIS IN PATIENTS IN THE TULA REGION 32

Л.О. Шаликова, Д.Н. Лященко, А.В. Мережникова
К ВОПРОСУ О ТОПОГРАФИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ 37

L.O. Shalikova, D.N. Lyashenko, A.V. Merezhnikova
TO THE ISSUE OF TOPOGRAPHIC FEATURES OF THE HUMAN RECTUM IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF DEVELOPMENT 37

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

В.Н. Морозов, В.И. Лузин
ВЛИЯНИЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ХРОМАФФИННЫХ КЛЕТОК МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ У КРЫС 42

V.N. Morozov, V.I. Luzin
THE EFFECT OF 60-DAY ADMINISTRATION OF TARTRAZINE ON THE ULTRASTRUCTURE OF CHROMAFFIN CELLS OF THE ADRENAL MEDULLA IN RATS 42

А.Х. Ланичева, В.В. Семченко, Е.В. Сосновская, Л.А. Шарафутдинова
РЕОРГАНИЗАЦИЯ ЛИМФОЦИТАРНОГО ПРОФИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У КРЫС В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ 45

A.Kh. Lanicheva, V.V. Semchenco, E.V. Sosnovskaya, L.A. Sharafutdinova
REORGANIZATION OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTIC PROFILE IN RATS IN THE POST-TRAUMATIC PERIOD 45

Е.И. Лебедева
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ CD34+ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ У КРЫС 50

Ye. I. Lebedeva
MORPHOLOGICAL HETEROGENEITY OF CD34+ CELLS N EXPERIMENTAL RAT LIVER CIRRHOSIS 50

Е.О. Сергеева, А.Ю. Айрапетова, Д.А. Коновалов, Т.М. Дементьева
ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ТРУТОВИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО НА МОДЕЛИ ГЕПАТОЗА У КРЫС 54

E.O. Sergeeva, A.Y. Ayrapetova, D.A. Konovalov, T.M. Dementeva
HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF MEDICINAL POLYPORE ON A MODEL OF HEPATOSIS IN RATS 54

А.А. Павлова, Т.В. Шубина, А.А. Хисматуллина, Н.В. Кудашкина, С.Р. Хасанова, А.П. Потанина
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ ВИДОВ РОДА CRATAEGUS L 59

A.A. Pavlova, T.V. Shubina, A.A. Khismatullina, N.V. Kudashkina, S.R. Khasanova, A.P. Potanina
RESEARCH OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SOME INTRODUCED SPECIES OF THE GENUS CRATAEGUS L 59

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

К.В. Тарасова, А.Г. Ящук, И.И. Мусин
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТРОПЛАСТИКИ ВО ВРЕМЯ ТРЕТЬЕЙ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 63

K.V. Tarasova, A.G.Yashchuk, I.I.Musin
THE USE OF METROPLASTY DURING THE THIRD CAESAREAN SECTION: A CLINICAL CASE 63

В.С. Пантелеев, М.А. Нартайлаков, И.З. Салимгареев, А.С. Петров, В.П. Соколов, М.О. Логинов, А.В. Борисов
МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ 67

V.S. Panteleev, M.A. Nartaylakov, I.Z. Salimgareev, A.S. Petrov, V.P. Sokolov, M.O. Loginov, A.B. Borisov
MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN COMPLICATIONS OF LIVER ALVEOCOCCOSIS 67

Т.С. Докаева, З.У. Лечиев, А.С. Федорова, Э.С. Кафаров, С.В. Федоров, И.У. Вагабов
ТРЕХМЕРНО-КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО РУСЕЛ ПОЧКИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ В ПАРЕНХИМЕ ЗОН АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ И ВЕНОЗНОГО ОТТОКА ПРИ ДИХОТОМИЧЕСКОМ ВАРИАНТЕ ДЕЛЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ 71

T.S. Dokaeva, Z.U. Lechiev, A.S. Fedorova, E.S. Kafarov, S.V. Fedorov, I.U. Vagabov
THREE-DIMENSIONAL QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE ARTERIAL AND VENOUS BED OF THE KIDNEY FOR DETECTION OF ARTERIAL BLOOD SUPPLY AND VENOUS OUTFLOW AREAS IN THE PARENCHYMA IN THE DICHOTOMOUS RENAL ARTERY DIVISION 71

Г.Л. Матузов, К.В. Храмова, П.Н. Лукин
ОРГАНИЗАЦИЯ СОЦИАЛЬНОЙ РАБОТЫ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН ДЛЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЕНТАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И ПУТИ ЕЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ 77

G.L. Matuzov, K.V. Khramova, P.N. Lukin
ORGANIZATION OF SOCIAL WORK FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH MENTAL IMPAIRMENTS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN, AND WAYS OF ITS IMPROVEMENT 77

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Я.В. Маликова, Д.А. Валишин, К.Р. Еникеева
ЭНДОКРИННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19: ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И НАДПОЧЕЧНИКИ 83

Ya.V. Malikova, D.A. Valishin, K.R. Enikeeva
ENDOCRINE COMPLICATIONS OF THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION: THYROID AND ADRENAL GLANDS 83

М.А. Степченко, И.О. Мальцева, А.П. Самсонова, С.Р. Сторублева
УСПЕХИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА 88

M.A. Stepchenko, I.O. Malceva, A.P. Samsonova, S.R. Storubleva
SUCCESSES IN THE TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIA 88

Д.А. Соколов, А.К. Наговицин, Е.В. Белов, А.Г. Кварацхелия, Н.А. Насонова, А.С. Пылева, А.А. Бахмет, А.В. Тверская, М.А. Кузнецова, С.В. Гулимов
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ЛОБНЫХ ПАЗУХ: ТИПОЛОГИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ 95

D.A. Sokolov, A.K. Nagovitsin, E.V. Belov, A.G. Kvaratskheliya, N.A. Nasonova, A.S. Pyleva, A.A. Bakhmet, A.V. Tverskaya, M.A. Kuznetsova, S.V. Gulimov
MORPHOLOGICAL VARIABILITY OF THE FRONTAL SINUSES: TYPOLOGY AND FUNCTIONAL ASPECTS 95

С.Н. Чемидронов, А.В. Колсанов, Г.Н. Суворова
СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ МЕХАНИЗМОВ ДИНАМИЧЕСКОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ ТАЗОВОГО ДНА ЧЕЛОВЕКА – ФОРМИРОВАНИЕ ПЕТЛЕВОЙ АРХИТЕКТУРЫ 106

S.N. Chemidronov, A.V. Kolsanov, G.N. Suvorova
HUMAN PELVIC FLOOR DYNAMIC STABILIZATION MECHANISM STRUCTURES – A SLING ARCHITECTURE DEVELOPMENT 106

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА» 114

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-008.46-039-089
© С.А. Кулбаисова, П.Ю. Галин, 2023

С.А. Кулбаисова, П.Ю. Галин

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДИНАМИКУ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПОСЛЕ ПЛАНОВОГО ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

Цель исследования – оценка факторов, влияющих на динамику фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса (ХСНпФВ) после проведения планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий.

Материал и методы. В исследование включен 101 пациент с диагностированной ХСНпФВ перед плановым ЧКВ. После вмешательства участники наблюдались и обследовались в течение года. Были сформированы две группы: с ФВ ЛЖ, оставшейся в диапазоне 40-49% после ЧКВ (1-я группа, n=21) и с увеличившейся ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ (2-я группа, n=76).

Результаты. Межгрупповых различий в качественных и лабораторных характеристиках не обнаружено. В 1-й группе значения линейных и объемных параметров сердца были больше, чем во 2-й группе на всех этапах наблюдения.

Вывод. Через год после планового ЧКВ увеличение ФВ ЛЖ до 50% и более произошло у тех пациентов с ХСНпФВ, у которых было менее выражено ремоделирование миокарда.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, промежуточная фракция выброса, чрескожное коронарное вмешательство.

C.A. Kulbaisova, P.Yu. Galin

FACTORS INFLUENCING THE DYNAMICS OF SYSTOLIC MYOCARDIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH MID-RANGE EJECTION FRACTION AFTER ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

The objective of the study was to assess the factors influencing the dynamics of left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with chronic heart failure with mid-range ejection fraction (CHFmrEF) after elective percutaneous coronary intervention (PCI) with coronary artery stenting.

Material and methods. 101 patients with CHFmrEF before elective PCI were studied. The participants were followed up and examined for one year after the surgery. Then two groups were formed: with LVEF remaining in the range of 40-49% after PCI (group 1, n=21), and with increased LVEF 12 months after PCI (group 2, n=76).

Results. No intergroup differences in qualitative and laboratory were found characteristics. The values of linear and volumetric heart parameters were greater in group 1 at all follow-up stages.

Conclusion: one year after elective PCI, LVEF increased to 50% or more in those patients with CHFmrEF who had less pronounced myocardial remodeling.

Key words: heart failure, mid-range ejection fraction, percutaneous coronary intervention.

Синдром хронической сердечной недостаточности (ХСН) является большим бременем для экономики развитых стран. По данным многоцентрового эпидемиологического исследования ЭПОХА-ХСН, в течение 20 лет распространенность синдрома среди российского населения увеличилась с 6,1 до 8,2% [1]. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК) (2021 г.) [2] и национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2020 г.) [3] среди пациентов с ХСН принято выделять пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (менее 40%), промежуточной (умеренно сниженной) ФВ ЛЖ (40-49%) и сохраненной ФВ ЛЖ (50% и более). Подгруппа с ХСН и промежуточной ФВ ЛЖ (далее – ХСНпФВ) составляет, по различным оценкам, от 10 до 25% всей совокупности больных ХСН [4]. Эта относительно малоизученная субпопуляция пациентов была выделена в рекомендациях ЕОК (2016 г.) для акцентирования внимания ученых-клиницистов на существующем пробеле в знаниях о прогнозе и тактике лечения ХСН с ФВ ЛЖ 41-49%. За последующие года этот пробел был относительно восполнен. Существует мнение, что подгруппа ХСНпФВ является «транзитной» между двумя основными фенотипами синдрома. В нее входят пациенты, демонстрирующие прирост ФВ ЛЖ в динамике и пациенты с постепенно ухудшающейся систолической функцией миокарда. Сложность обсуждения данной подгруппы пациентов обусловлена также лабильностью значений показателя ФВ ЛЖ, из-за чего в литературе можно встретить критику современной классификации ХСН [4,5].

Целью нашего исследования является оценка факторов, влияющих на динамику ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНпФВ после проведения

планового чрескожного коронарного вмешательства со стентированием коронарных артерий (ЧКВ со стентированием КА).

Материал и методы

В исследование изначально включен 101 пациент после успешной реваскуляризации миокарда методом ЧКВ со стентированием КА, которая проводилась на базе отделения РХМДиЛ ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница». Критериями включения в исследование были: наличие симптомов ХСН, ФВ ЛЖ от 40 до 49% включительно, отсутствие гемодинамически значимых пороков клапанного аппарата сердца, отсутствие клинически выраженной сопутствующей патологии, ангиографически успешное вмешательство (устранение всех гемодинамически значимых стенозов в КА диаметром более 2,5 мм), отсутствие осложнений после проведенного ЧКВ, письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен ЛЭК ФГБОУ ВО ОрГМУ МЗ РФ (выписка из протокола №234 от 23.09.2019 г.). Настоящее проспективное исследование было организовано в три этапа. На первом этапе набор пациентов проводился в условиях стационара рентгенхирургического отделения непосредственно перед проведением планового ЧКВ. Каждый участник обследовался в следующем объеме: устный опрос и физикальный осмотр с подсчетом общего балла по шкале оценки клинического состояния (ШОКС в редакции В. Ю. Мареева, 2018 [6]), тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), общий и биохимические анализы крови с определением липидного спектра и уровня NTproBNP (пг/мл), электрокардиография (ЭКГ) в 12-ти стандартных отведениях, трансторакальная ЭХО-КГ с определением ФВ ЛЖ по методу Симпсона. На втором этапе исследования осуществлялось наблюдение за участниками на очных встречах через 6 и 12 месяцев после ЧКВ. Во время очных встреч обследование проводилось повторно в объеме, описанном выше. Все пациенты получали медикаментозную терапию ХСН, соответствующую актуальным клиническим рекомендациям, а также комбинированную двойную антитромбоцитарную терапию после ЧКВ (ацетилсалициловая кислота и клопидогрел). Группы назначаемых препаратов не изменялись на протяжении всего наблюдения. На третьем этапе исследования участники были распределены в две группы: без динамики значений ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ЧКВ (1-я группа, n=21) и с улучшением ФВ ЛЖ через 12 месяцев (2-я группа, n=76). К 1-й группе были отнесены пациенты, у которых ФВ ЛЖ через год после ЧКВ осталась в пределах от 40 до 49%. Во 2-ю группу вошли пациенты, у которых ФВ ЛЖ через год после вмешательства увеличилась до 50% и более. Четверо оставшихся пациентов продемонстрировали снижение значений ФВ ЛЖ после ЧКВ; их данные не рассматриваются в настоящей статье.

Анализ проведен методом непараметрической статистики. Качественные данные групп сравнивались с помощью точного теста Фишера. Количественные данные в связанных группах сравнивались с использованием критерия Вилкоксона и критерия Фридмана. Количественные данные несвязанных выборок сравнивались при помощи критерия Манна–Уитни. Различия считались значимыми при уровне статистической значимости $p \leq 0{,}05$. 95% доверительных интервалов (ДИ) определяли с помощью ресемплинг-метода bootstrap (в программе IBM SPSS Statistics 26) и были представлены в формате (L 95% ДИ; U 95% ДИ). Формат представления количественных данных – Me [Q1; Q3].

Результаты исследования

Как в 1-й, так и во 2-й группах преобладала стадия ХСН IIA (81% и 79% соответственно). Остальные пациенты имели ХСН I стадии. Сопоставление групп и их характеристики представлены в табл. 1. Как видно из табл. 1, по качественным параметрам группы значимо не различались.

За год средний ФК ХСН в 1-й группе уменьшился с 2 [2;3] до 2 [1;2] (критерий Вилкоксона, $p < 0{,}001$). Во 2-й группе медиана ФК ХСН также снизилась с 2 [2;3] до 1 [1;2] (критерий Вилкоксона, $p < 0{,}001$). Значимой разницы между медианами ФК ХСН не обнаружено (U-тест Манна–Уитни, p-value 0,345, 0,384 и 0,347 перед ЧКВ, на 6- и 12-й месяцы наблюдения соответственно), что позволяет говорить об улучшении функционального статуса участников обеих групп.

Перед ЧКВ в 1-й группе средний ФК стенокардии составил 3 [3;3], во 2-й группе – 3 [2;3] (критерий Манна–Уитни, $p=0{,}020$). Через год статистически значимые различия медиан ФК стенокардии сохранились: 2 [1;3] и 1 [1;2] для обеих групп соответственно (U-критерий Манна–Уитни, $p=0{,}040$). Таким образом, в 1-й группе несколько большей была доля пациентов с выраженными ангинозными болями, заметно ограничивавшими повседневную активность. В течение года после ЧКВ дистанция теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) увеличилась в 1-й группе с 305

[194;380] до 373 [280;453] метров (критерий Фридмана, p <0,001), а во 2-й группе – с 320 [254;380] до 405 [356;446] метров (критерий Фридмана, p <0,001). Межгрупповых различий в приросте дистанции ТШХ не обнаружено. Различия между группами обнаружены по количеству баллов ШОКС перед ЧКВ и через 6 месяцев наблюдения; затем эти различия нивелировались. Уровни артериального давления также не продемонстрировали различий между группами; тем не менее, в 1-й группе отмечалось значимое уменьшение среднего систолического АД со 138 до 132 мм рт. ст. (критерий Фридмана, p=0,037).

Таблица 1

Сопоставление групп по антропометрическим и анамнестическим параметрам

Параметр	1-я группа с ФВ ЛЖ 40-49% через год после ЧКВ (n=21)	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ (n=76)	Уровень статистической значимости различий между группами (p)
Мужской пол, n абс. (%)	17 (81)	64 (84)	0,744
Возраст, лет, Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	59 (56;64)	60 (57;62)	0,892
Вес, кг, Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	80 (75;88)	85 (80;89)	0,412
ИМТ, кг/м^2, Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	29 (27;32)	28 (27;30)	0,642
ППТ, м^2, Me (L 95% ДИ; U 95% ДИ)	1,86 (1,82;1,93)	1,98 (1,89;2,02)	0,132
Инфаркт миокарда в анамнезе, n абс. (%)	19 (91)	56 (74)	0,144
Средняя давность последнего инфаркта миокарда, месяцы	18 [4;72]	8 [4;20]	0,232
Повторный инфаркт миокарда в анамнезе, n абс. (%)	2 (10)	5 (7)	0,643
ЧКВ в анамнезе, n абс. (%)	11 (52)	54 (71)	0,122
Количество пораженных коронарных артерий Me [Q1;Q3]	3 [2;3]	3 [2;4]	0,510
Поражение ствола ЛКА, n абс. (%)	4 (19)	21 (28)	0,610
Аневризма ЛЖ, n абс. (%)	6 (29)	10 (13)	0,106
Сахарный диабет, n абс. (%)	5 (24)	16 (21)	0,771
Артериальная гипертензия, n абс. (%)	20 (95)	73 (96)	1,000
Длительность течения арт. гипертензии, лет	14 [10;25]	15 [8;20]	0,539
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м^2), n абс. (%)	9 (43)	27 (36)	0,613
Фибрилляция предсердий, n абс. (%)	4 (19)	15 (20)	1,000
Мультифокальный атеросклероз, n абс. (%)	6 (29)	10 (13)	0,106
Хроническая болезнь почек, n абс. (%)	4 (19)	15 (20)	1,000

Примечание. Уровень статистической значимости p в случае качественных параметров рассчитывался с помощью двухстороннего точного критерия Фишера, в случае количественных данных – с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Таблица 2

Динамика и межгрупповые различия линейных и объемных эхокардиографических параметров у пациентов с ХСНпФВ после планового ЧКВ

Параметр	Группа	Перед ЧКВ	Через 6 месяцев после ЧКВ	Через 12 месяцев после ЧКВ	p изменений внутри группы
КДР, см	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	6,6 [6,0;6,8]	6,5 [6,0;6,8]	6,5 [6,1;6,6]	0,079
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	6,1 [5,6;6,5]	6,1 [5,6;6,4]	6,1 [5,5;6,4]	0,002
	p между группами	0,018	0,015	0,009	–
КСР, см	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	5,0 [4,6;5,3]	4,9 [4,5;5,1]	4,9 [4,7;5,1]	0,024
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	4,6 [4,2;4,9]	4,4 [4,0;4,7]	4,3 [3,9;4,6]	<0,001
	p между группами	0,008	<0,001	<0,001	–
КДО, мл	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	224 [180;239]	216 [180;234]	216 [187; 24]	0,028
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	183 [154;216]	187 [154;209]	187[148;208]	0,002
	p между группами	0,018	0,021	0,010	–
Индекс КДО, мл/м2	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	110 [101;126]	109 [104;124]	107[96;122]	0,028
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	99 [80;105]	95 [82;104]	92 [81;106]	0,002
	p между группами	0,002	0,003	0,002	–
КСО, мл	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	118 [97;135]	113 [92;124]	113[102;124]	0,010
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	100[79;113]	86 [70;104]	83 [66;95]	<0,001
	p между группами	0,007	<0,001	<0,001	–
Индекс КСО, мл/м2	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	60 [55;71]	61 [50;65]	56 [53;65]	0,010
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	52 [43;57]	44 [37;51]	42 [36;48]	<0,001
	p между группами	0,001	<0,001	<0,001	–
ИОТ	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	0,29 [0,26;0,31]	0,29 [0,26;0,32]	0,29 [0,28;0,31]	0,855
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	0,32 [0,29;0,37]	0,32 [0,29;0,36]	0,32 [0,29;0,36]	0,733
	p между группами	0,019	0,008	0,011	–
ФВ ЛЖ, %	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	44 [42;47]	46 [45;48]	47 [45;48]	0,073
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	47 [46;48]	53 [51;55]	54 [52;57]	<0,001
	p между группами	0,001	<0,001	<0,001	–
Прирост ФВ ЛЖ, %	1-я группа с ФВ ЛЖ 40–49% через год после ЧКВ	–	2,6 [-0,8;4,1]	1,8 [-0,7;3,1]	–
	2-я группа с ФВ ЛЖ ≥50% через год после ЧКВ	–	6,2 [4,0;9,3]	7,6 [5,8;10,8]	–
	p между группами	–	<0,001	<0,001	–

Примечание. Для межгруппового сравнения применялся U-критерий Манна–Уитни; для сравнения связанных выборок использован критерий Фридмана. Уровень статистической значимости p ≤0,05 выделен жирным шрифтом. КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ИОТ – индекс относительной толщины стенки левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Через год после ЧКВ в 1-й группе участников наблюдалось снижение NTproBNP с 542 [399;594] до 305 [246;384] пг/мл (p <0,001). Во 2-й группе NTproBNP также снизился с 435 [350;581] до 286 [216;386] пг/мл (p <0,001). Впрочем, межгрупповых различий в уровнях NTproBNP ни до ЧКВ (p=0,172), ни через 12 месяцев после операции (p=0,441) не обнаружено. Межгрупповые различия по остальным лабораторным показателям не найдены. За 12 месяцев наблюдения у пациентов обеих групп несколько улучшился липидный профиль. Уровни триацилглицеридов, креатинина и индекс атерогенности значимо снизились только во 2-й группе.

Оценка динамики и межгрупповых различий основных эхокардиографических параметров, свидетельствующих о ремоделировании ЛЖ, представлена в табл. 2.

За 12 месяцев во 2-й группе произошло значимое снижение индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ (со 149 [134;169] до 138 [124;156] г/м^2, критерий Фридмана, p<0,001). В 1-й группе наблюдалась аналогичная динамика, но без статистической значимости (со 152 [125;185] до 143 [123;175] г/м^2, критерий Фридмана, p=0,156).

Результаты и обсуждение

Некоторые результаты в 1-й группе (снижение среднего систолического АД в течение года, больший средний балл по ШОКС в первые месяцы наблюдения) косвенно свидетельствуют о более тяжелом проявлении ХСН по сравнению со 2-й группой, в которой ФВ ЛЖ нормализовалась в течение года после вмешательства. Тем не менее, одинаково выраженное в обеих группах снижение NTproBNP подтверждает положительную динамику синдрома ХСН независимо от изменений ФВ ЛЖ.

Мы предполагаем более выраженное течение коронарной недостаточности и ИБС у пациентов 1-й группы отмечался более высокий средний ФК стенокардии (как до, так и после ЧКВ), а также не наблюдалось значимого улучшения липидного профиля.

Значения линейных, объемных и индексированных параметров камер сердца в 1-й группе были значимо больше, что косвенно свидетельствует о более выраженном ремоделировании миокарда у пациентов, не продемонстрировавших динамику систолической функции после ЧКВ.

Выводы

1. Через год после планового чрескожного коронарного вмешательства со стентированием коронарных артерий увеличение фракции выброса ЛЖ до 50% и более произошло у тех пациентов с ХСНпФВ, у которых регистрировались меньшие значения объемных и линейных показателей камер сердца, то есть было менее выражено ремоделирование миокарда.

2. У пациентов с ХСНпФВ в течение года после планового чрескожного коронарного вмешательства со стентированием коронарных артерий наблюдалось улучшение значений клинических, лабораторных и эхокардиографических параметров независимо от пола, возраста, сопутствующих заболеваний, объема поражения коронарного русла и направления динамики фракции выброса ЛЖ.

Сведения об авторах статьи:

Кулбаисова Сания Амыржановна – ассистент кафедры клинической медицины ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: kulbaisova@gmail.com.

Галин Павел Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической медицины ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: pgalin@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН / Д. С. Поляков [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4-14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
2. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. / T. A. McDonagh [et al.] // European heart journal. – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
3. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // / С. Н. Терещенко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №. 11. – С. 311-374. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
4. Packer, M. Heart failure with a mid-range ejection fraction: a disorder that a psychiatrist would love / M. Packer // JACC: Heart Failure. – 2017. – Vol. 5, № 11. – P. 805-807. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.08.012
5. Konstam, M. A. Ejection fraction: misunderstood and overrated (changing the paradigm in categorizing heart failure) / M. A. Konstam, F. M. Abboud // Circulation. – 2017. – Vol. 135, № 8. – P. 717-719. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795
6. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. / В.Ю. Мареев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 6S. – С. 8-158. DOI: 10.18087/cardio.2475

REFERENCES

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, [et al.] Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. Kardiologiia. 2021;61(4):4-14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628 (in Russian)

2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, [et al.] 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European heart journal. 2021;42(36):3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368 (in English)
3. Tereshchenko SN., Galyavich AS., Uskach TM., [et al.] 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):311-374. (in Russian) DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
4. Packer, M. Heart failure with a mid-range ejection fraction: a disorder that a psychiatrist would love. JACC: Heart Failure. 2017;5(11):805-807. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.08.012 (in English)
5. Konstam, MA, Abboud FM. Ejection fraction: misunderstood and overrated (changing the paradigm in categorizing heart failure). Circulation. 2017;135(8):717-719. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795 (in English)
6. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, [et al.] Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiia. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2475(in Russian)

УДК 616.34-007.64
© Коллектив авторов, 2023

Ф.Ш. Алиев[1], Р.И. Тамразов[1,2], В.Ф. Алиев[2], Е.Н. Десятов[1], Р.Ф. Алиев[3]

КОМПРЕССИОННЫЙ ОТСРОЧЕННЫЙ АНАСТОМОЗ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

[1]ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень
[2]ГАУЗ Тюменской области «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень
[3]ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина» города Тюмени, г. Тюмень

Цель. Оценить способ формирования отсроченного компрессионного анастомоза толстой кишки при осложненной дивертикулярной болезни (ДБ).

Материал и методы. В исследовании принимали участие 49 пациентов с осложненной ДБ толстой кишки, в период с 2020 по 2022 гг. Мужчин было 15 (30,6%), женщин – 34 (69,4%). Средний возраст пациентов составил 62,4±6,0 года, 30 (61,2%) из 49 пациентов были трудоспособного возраста (пролечены до 60 лет). Консервативно пролечен 31 (63,3%) пациент, оперировано 18 (36,7%) пациентов. В 7-ми случаях из15-ти при обструктивных резекциях сформированы отсроченные компрессионные анастомозы имплантатами с памятью формы.

Результаты. В большинстве случаев осложнения ДБ можно контролировать и лечить консервативно. При клинической картине распространенного перитонита объем исследований ограничивают и проводят предоперационную подготовку. Обструктивные резекции обоснованы. Способ формирования отсроченного анастомоза технически позволяет предупредить риск развития несостоятельности анастомоза и упростить восстановительный этап.

Заключение. Компрессионные отсроченные анастомозы в хирургии осложненной ДБ толстой кишки при перфоративном дивертикулите могут быть операцией выбора.

Ключевые слова: осложненная дивертикулярная болезнь, перфоративный дивертикулит, компрессионные анастомозы, никелид-титановые имплантаты.

F.Sh. Aliev, R.I. Tamrazov, V.F. Aliev, E.N. Desyatov, R.F. Aliyev

DELAYED COMPRESSION ANASTOMOSIS IN SURGERY FOR COMPLICATED DIVERTICULAR COLON DISEASE

Objective. To evaluate the method of forming a delayed compression anastomosis of the colon in complicated diverticular disease (DD).

Material and methods. The object of the study were 49 patients with complicated DB of the large intestine, over the period from 2020 to 2022. There were 15 men (30.6%) and 34 women (69.4%). The mean age of the patients was 62.4±6.0 years, 30 (61.2%) out of 49 patients were of working age (under 60 years old). 31 (63.3%) patients were treated conservatively, 18 (36.7%) patients underwent surgical operations. In 7 out of 15 cases, obstructive resections resulted in delayed compression anastomoses with shape memory implants.

Results. In most cases, complications of DD can be controlled and treated conservatively. With the clinical picture of widespread peritonitis, the scope of research is limited, and preoperative preparation is carried out. Obstructive resections are justified. The method of forming a delayed anastomosis technically allows to prevent the risk of anastomosis failure and simplify the recovery stage.

Conclusion. Delayed compression anastomoses in surgery for complicated DD of the large intestine may be the operation of choice for perforated diverticulitis.

***Key words*:** complicated diverticular disease, perforated diverticulitis, compression anastomoses, nickelide-titanium implants.

Дивертикулярная болезнь (ДБ) толстой кишки является распространённым заболеванием кишечного тракта. Рост заболевания за последние десятилетия увеличен в 10 раз [1]. С увеличением продолжительности жизни в западных странах распространенность дивертикулеза и ДБ достигает параметров неинфекционной эпидемии [2]. В России частота выявления ДБ колеблется от 17,6 до 22,6% [1,3].

По данным Shahedi K., et al. (2013) средний срок до развития клинических проявлений ДБ толстой кишки у пациентов с дивертикулезом составляет 7,1 года. Из числа пожилых пациентов по результатам колоноскопии за 11-летний период признаки ДБ были выявлены лишь у 4,3% [4]. В США в структуре стационарной помощи пациентам с осложнениями ДБ в 78,3% случаев оказывает-

ся экстренная помощь [5]. Принципы выбора адекватного лечения при осложненной дивертикулярной болезни, несмотря на многочисленные исследования, остаются предметом дискуссии.

Наблюдается определенная тенденция к росту доли пациентов, у которых осложнения разрешаются консервативными или малоинвазивными вмешательствами. В то же время при развитии перфоративного или калового перитонитов, и формировании абсцессов (более 3 см в диаметре) необходимость хирургического оперативного вмешательства становится очевидной. Доля оперированных пациентов в России составляет 14,3-69,5% [6,7], что свидетельствует о разных позициях хирургической стратегии. Преимущественно выполняются обструктивные резекции пораженного участка толстой кишки по типу операции Гартмана. В последние годы все чаще предпочтение отдается формированию первичных анастомозов с протекцией соустья илеостомой и без нее, руководствуясь тактикой, основанной на классификации E.J. Hinchey (1978) [8-10].

В то же время формирование анастомоза в условиях перитонита и при неподготовленном кишечнике чревато развитием его несостоятельности.

Наиболее быстрая регенерация тканей наблюдается в результате использования компрессионных анастомозов [11]. В настоящее время в качестве новых технологий бесшовного анастомозирования кишечных стенок широко применяются компрессионные устройства из никелида титана, обладающие свойством термомеханической памяти и демонстрирующие лучшие условия для регенерации тканей [11].

Цель – оценить способ формирования отсроченного компрессионного анастомоза толстой кишки в хирургии осложненной дивертикулярной болезни.

Материал и методы

Данное исследование является ретроспективным. Оно проводилось в период с 2020 по 2022 гг. на клинических базах кафедры общей хирургии ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина» г. Тюмени и Тюменской больнице Западно-Сибирского медицинского центра ФМБА России. В исследовании участвовали 49 пациентов (34 женщины и 15 мужчин) с осложненной дивертикулярной болезнью, локализованной в левой половне ободочной кишки. Диагностика и лечение осложнений основывались на клинических рекомендациях, принятых Ассоциацией колопроктологов России. Осложнения заключались в развитии острого дивертикулита в 10 (20,4%) случаях, паракишечного инфильтрата в 21(42,8%) случае и различными проявлениями острого перфоративного дивертикулита – в 18(36,7%) случае. Проводилась оценка непосредственных послеоперационных результатов у больных, оперированных по поводу перфоративного дивертикулита. Критериии включения пациентов в исследование: обструктивные резекции толстой кишки, информированое согласие на проведение исследования. Критерии исключения: отказ пациентов от исследования. Были сформированы две сравнительные группы пациентов: основная и контрольная. В основную группу вошли 8 (42,1%) пациентов, которым после обструктивной резекции толстой кишки по типу операции Гартмана в престомальном отделе кишки сформированы отсроченные компрессионные толстокишечные анастомозы по типу бок в бок устройствами из никелид титановых имплантатов, обладающих эффектом памяти формы. В контрольную группу включены 7 (36,8%) пациентов, которым выполнялась операция Гартмана без формирования анастомоза. В сравниваемых группах оценивались частота развития послеоперационных осложнений и особенности функционирования колостом.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таб-

лиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты и обсуждение

Все пациенты госпитализированы в экстренном порядке. В сроки до 24 часов с момента заболевания поступили 13 (26,5%) человек, 24-72 часа – 28 (57,1%) пациентов, позже 72 часов обратились 8 (16,3%) пациентов. В исследование вошли пациенты в возрасте от 24 до 72 лет. Средний возраст составил 62,4±6,0 года. Больным назначались стандартные общеклинические и биохимические исследования крови, которые свидетельствовали о системном остром воспалительном процессе. Наиболее часто из параклинических методов обсследования проводились УЗИ (85,7%) и КТ брюшной полости (61,2%) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика объема обследования

Характер осложнений	Кол-во больных	Обзорная рентгенография брюшной полости	УЗИ	КТ	Колоноскопия	Диагностическая лапароскопия
Острый дивертикулит	10	-	10	7	-	-
Острый паракишечный инфильтрат	21	-	19	16	5	-
Перфоративный дивертикулит:						
абсцесс	9	-	9	7	-	4
спонтанная перфорация	1	1	-	-	-	-
гнойный перитонит	4	2	3	-	-	-
каловый перитонит	4	2	1	-	-	-
Итого	49	5 (10,2%)	42 (85,7%)	30 (61,2%)	5 (10,2%)	4 (8,2%)

При клинической картине распространенного перитонита объем исследования ограничивался назначением обзорной рентенографей брюшной полости, проводилась интенсивная предоперационная терапия. Колоноскопия выполнялась в 5 случаях (10,2%) для исключения онкологического процесса, при выявлении острых проявлений ДБ исследование прекращалось. В 4-х случаях (8,2%) выполнялась диагностическая лапароскопия для исключения или подтверждения острой хирургической патологии брюшной полости. Две из них завершились конверсией, в 2-х случаях – лаважем и дренированием брюшной полости.

Из 49 пациентов с осложненной дивертикулярной болезнью оперативному лечению подверглись 16 (32,6%) пациентов, дренирование абсцесса под УЗ навигацией выполненно 2 (4,1%) больным. Один из них из-за неадеватного дренирования был оперирован. Как видно из табл. 2 все операции носили обструктивный характер и в большинстве случаев выполнялись на фоне перитонита.

Таблица 2

Объем хирургических вмешательств при ДБ

Характер осложнений	Кол-во вмешательств	ПД под УЗ навигацией	Резекция с ПА	Операция Гармана I	ОКА
Острый паракишечный инфильтрат	1	-	1	-	-
Перфоративный дивертикулит:					
абсцесс	8	2	-	5	1
спонтанная перфорация	1	-	-	1	-
гнойный перитонит	4	-	-	-	4
каловый перитонит	4	-	-	1	3
Итого	18	2 (10,5%)	1 (5,25%)	7 (36,8%)	8 (42,1%)

Примечание. ПД – пункционное дренирование; ПА – первичный анастомоз; ОКА – отсроченный компрессионный анастомоз.

На наш взгляд, обструктивная резекция толстой кишки с выведением концевой губовидной колостомы является наиболее оптимальной при перфоративном дивертикулите с перитонитом. Проведена обструктивная резекция по Гартману с формированием отсроченного компрессионного анастомоза толстой кишки в престомальном отделе при помощи компрессионных никелид титановых устройств овальной формы, размерами 32×12 мм, которые состояли из трех взаимосоприкасающихся витков (см. рисунок).

Рис. Никелид титановое устройство для формирования компрессионных анастомозов толстой кишки

До 7-ми суток происходит функционирование колостомы с отхождением кишечного содержимого по стоме как в основной, так и в контрольной группе. Описательная статистика количественных переменных представлена в табл. 3.

Таблица 3

Особенности функционирования колостом

Дебит по кишечному свищу	M±SD / Me	95% ДИ / Q_1–Q_3	n	min	max
3-и сутки, Me	240	200–295	15	20	620
7-е сутки, M±SD	269±107	210–328	15	120	430
10-е сутки, Me	400	55–595	15	30	640

Начиная с 7-х суток, в основной группе больных компрессионное никелид титановое устройство самопроизвольно отторгается в просвет кишки и формирует бесшовное толстокишечное соустье. При этом пассаж кишечного содержимого осуществляется преимущественно через анастомоз, снижая дебит свища более чем в 1,5 раза (табл. 4). В результате анализа показателя «дебит по кишечному свищу 7-е сутки» в зависимости от показателя «группы» были выявлены статистически значимые различия (p=0,006) *(используемый метод: t – критерий Стьюдента)*.

Анализ показателя «послеоперационные осложнения» в основной и контрольных группах не установил статистически значимых различий в частоте развития послеоперационных осложнений (p=0,348). При оценке показателя «прогрессирование перитонита» в зависимости от показателя «группы» нам не удалось установить статистически значимых различий (p=1,000) в таб.5.

Таблица 4

Дебит по кишечному свищу в сравниваемых группах (7-е сутки)

Показатель	Категории	Дебит по стоме (7-е сутки)			p
		M±SD	95% ДИ	n	
Группы	основная	194±64	135–253	7	0,006*
	контрольная	334±94	255–413	8	

* Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 5

Показатель послеоперационных результатов в сравнивамых группах

Категории	Группы		p
	основная	контрольная	
Отсутствие послеоперационных осложнений	4 (57,1)	2 (25,0)	0,348*
Раневые и парастомальные осложнения	3 (42,9)	5 (62,5)	
Итраабдоминальные осложенения (абсцесс брюшной полости)	0 (0,0)	1 (12,5)	
Прогрессирование перитонита	0 (0,0)	1 (12,5)	1,000**

* Используемый метод: Хи-квадрат Пирсона; ** - используемый метод: точный критерий Фишера.

Несостоятельность компрессионных анастомозов не наблюдалась. Важно то, что второй реконструктивно-восстановительный этап операции значительно упрощается и заключается в выделении престомального отрезка кишки с формированием линейного степлерного шва.

Хирургические стратегии лечения острого перфоративного дивертикулита особенно в условиях распространенного перитонита остаются спорными. Ryan O.K., et al. (2020) в метананализе на основании 12 исследований, в том числе 4-х рандомизированных клинических исследований, включающих 918 пациентов, сделали заключение, что первичный анастомоз, применяемый при лечении гемодинамически стабильных пациентов с ДБ Хинчи III/IV степеней, приводит к снижению общей частоты персистирующих стом и снижению осложнений по сравнению с традиционным лечением по Гартману [12]. В обзоре 98 исследований, посвященых перфоративному дивертикулиту, осложненному перитонитом, Salem L. и Flum D.R. (2004) показали, что при использовании способа первичного формирования анастомоза смертность и количество осложнений не превышали подобных показателей у пациентов после операции Гартмана [13]. При этом из 569 зарегистрированных случаев первичных соустий при осложенной ДБ в 50 исследованиях связанная с этим смертность составила 9,9% (диапазон 0-75%) при частоте несостоятельности анастомоза 13,9% (диапазон 0-60%) и частоте инфицирования места операции 9,6% (диапазон 0-26). Перспективными для дальнейшего использования являются компрессионные толстокишечные анастомозы из никелид титановых сплавов. В неотложной хирургии применяются отсроченные анастомозы по типу бок в бок с выведением У-образной кишечной стомы. Частота несостоятельности соустья при этом составляет от 0 до 1,8%, а показатель смертности – 0,3% [14]. Nudelman I.L. с соавт. (2013) в своих исследованиях используют «скрепку» при операциях на обо-

дочной кишке как в открытой, так и в лапароскопической хирургии. При этом они отмечают, что послеоперационных осложнений не было во всех случаях [15].

Выводы

Компрессионные отсроченные анастомозы, применяемые в хирургии при дивертикулярной болезни толстой кишки, могут быть операцией выбора при перфоративном дивертикулите, осложненном перитонитом. Способ не повышает частоту послеоперационных осложнений, снижает дебит толстокишечного свища с 7-х суток, упрощает реконструктивно восстановительный этап операции.

Сведения об авторах статьи:

Алиев Фуад Шамильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: alifuad@yandex.ru.

Тамразов Расим Ильхамович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии, радиологии и радитерапии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России, главный врач – директор ГАУЗ Тюменской области МКМЦ «Медицинский город». Адрес: 625041, г. Тюмень, ул. Барнаульская, 32. E-mail: Rasim@tamrazov.com.

Алиев Вагиф Фуадович – врач-хирург ГАУЗ Тюменской области «МКМЦ «Медицинский город» Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Барнаульская, 32 E-mail: vaga.vag@yandex.ru.

Десятов Евгений Николаевич – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: evgeny.desyatov@gmail.com.

Алиев Руфат Фуадович – врач-хирург ЧУЗ «КБ РЖД-Медицина» г. Тюмени. Адрес: 625049, г. Тюмень, ул. Магнитогорская, 8. E-mail: rufa-aliev@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дивертикулярная болезнь / М.Д. Ардатская [и др.] // Колопроктология. –2021. – №20(3). – С.10-27. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27
2. Recent trends in diverticulosis of the right colon in Japan: retrospective review in a regional hospital /Miura S., [et al] // Dis Colon Rectum. 2000 Oct;43(10):1383-9. doi: 10.1007/BF02236634. PMID: 1105251
3. Диагностическая тактика при ведении больных с дивертикулярной болезнью, осложненной перфоративным дивертикулитом, за 15 лет / В.М. Тимербулатов [и др.] // Колопроктология. – 2018. – №2 (64). – С. 85-88.
4. Longterm risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy /Shahedi K., [et al]. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vol. 11. № 12. P. 1609-1613.
5. Trends in diverticulitis management in the United States from 2002 to 2007./ Masoomi H., [et al]. // Arch. Surg. - 2011 Apr; 146 (4): 400-6
6. Особенности лечения воспалительных осложнений дивертикулярной болезни в обшехирургическом стационаре / Б.К. Гиберт [и др.] // Колопроктология. – 2018. – №2. – С. 54-58. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-54-58
7. Осложненный дивертикулит: тактика, диагностика, лечение / О.Ю. Карпухин [и др.] // Колопроктология. – 2018, №(2). – С. 68-72. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-68-72
8. Systematic review and meta-analysis comparing primary resection and anastomosis versus Hartmann's procedure for the management of acute perforated diverticulitis with generalised peritonitis / Ryan, O.K., [et al.] // Tech Coloproctol 24, 527-543 (2020). https://doi.org/10.1007/s10151-020-02172-2
9. Emergency surgical treatment of colonic acute diverticulitis: a multicenter observational study on behalf of the Italian society of colorectal surgery (SICCR) Lombardy committe / Ferrara, F., [et al.] // Updates Surg.– 2023. – Mar 19. – P.1-8. https://doi.org/10.1007/s13304-023-01487-7
10. Hinchey E.J. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. / Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. // AdvSurg. 1978; 12:85-109.
11. Компрессионный способ анастомозирования толстой кишки имплантатами с памятью формы – альтернатива традиционным швам / Ф.Ш. Алиев [и др.] // Онкологическая колопроктология. – 2015. – Т.5, № 2. – С. 14-16.
12. Ryan, O.K. Systematic review and meta-analysis comparing primary resection and anastomosis versus Hartmann's procedure for the management of acute perforated diverticulitis with generalised peritonitis / Ryan, O.K., Ryan, É.J., Creavin, B. // Tech Coloproctol 24, 527–543 (2020). https://doi.org/10.1007/s10151-020-02172-2
13. Salem L., Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis? A systematic review / Salem L, Flum DR. // Dis Colon Rectum. 2004;47(11):1953–64. doi:10.1007/s10350-004-0701-1.
14. Власов, А.В. Опыт применения первичного компрессионного анастомоза в условиях опухолевой непроходимости толстой кишки / А.В. Власов, А.А. Власов, С.А. Федотов // Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. Т. II. – СПб. – 2013. – С.559-560.
15. Nudelman, I.L. Anastomosis performed with a memory-shaped device / Nudelman, I.L., Fuko V.V., Waserberg N. // The American Journal of Surgery. 2013. Vol. 170. P. 234 – 250.

REFERENCES

1. Ardatskaya M.D. [et al.] Diverticular disease. Coloproctology. 2021;20(3):10-27. (In Russ) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-3-10-27
2. Miura S., [et al.] Recent trends in diverticulosis of the right colon in Japan: retrospective review in a regional hospital. Dis Colon Rectum. 2000 Oct;43(10):1383-9. (in Engl.) doi: 10.1007/BF02236634. PMID: 1105251
3. Timerbulatov M.V., Kulyapin A.V., Lopatin D.V., Aitova L.R. Diagnostic tactics in the management of patients with diverticular disease complicated by a perforated diverticulitis in 15 years. Koloproktologia. 2018;(2):85-88. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-85-88
4. Shahedi K. [et al.] Longterm risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013;11(12):1609–1613. (in Engl.)
5. Masoomi H., [et al.] Trends in diverticulitis management in the United States from 2002 to 2007. Arch. Surg. 2011;146 (4):400-406. (in Engl.)
6. Gibert B.K. [et al.] Features of the treatment of inflammatory complications of diverticular disease in a general surgical hospital. Coloproctology. 2018;(2): 54-58. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-54-58 (In Russ)
7. Karpukhin O.Yu. [et al.] Complicated diverticulitis: tactics, diagnosis, treatment. Coloproctology. 2018;(2):68-72. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-2-68-72 (In Russ)
8. Ryan O.K., [et al.] Systematic review and meta-analysis comparing primary resection and anastomosis versus Hartmann's procedure for the management of acute perforated diverticulitis with generalised peritonitis. Tech Coloproctol. 2020;24:527–543. https://doi.org/10 1007/s10151-020-02172-2. (in Engl.)
9. Ferrara F., [et al.] Emergency surgical treatment of colonic acute diverticulitis: a multicenter observational study on behalf of the Italian society of colorectal surgery (SICCR) Lombardy committee. Updates Surg. 2023 Mar 19:1–8. https://doi.org/10.1007/s13304-023-01487-7. (in Engl.)
10. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. AdvSurg. 1978;12:85–109. (in Engl.)

11. Aliev F.Sh. [et al.] Compression method of anastomosis of the colon with shape memory implants - an alternative to traditional sutures. Oncological coloproctology. 2015;5(2):14-16 (In Russ)
12. Ryan O.K., Ryan É.J., Creavin B. Systematic review and meta-analysis comparing primary resection and anastomosis versus Hartmann's procedure for the management of acute perforated diverticulitis with generalised peritonitis. Tech Coloproctol. 2020;24:527–543. https://doi.org/10.1007/s10151-020-02172-2. (in Engl.)
13. Salem L., Flum D.R. Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis? A systematic review. Dis Colon Rectum. 2004;47(11):1953–64. doi:10.1007/s10350-004-0701-1. (in Engl.)
14. Vlasov A.V., Vlasov A.A., Fedotov S.A. Opyt primenenija pervichnogo kompressionnogo anastomoza v uslovijah opuholevoj neprohodimosti tolstoj kishki (Experience in the use of primary compression anastomosis in conditions of tumor obstruction of the colon). Materialy VIII Vserossijskogo s#ezda onkologov. Tom II. S-Peterburg, 2013:559-560. (In Russ)
15. Nudelman I.L., Fuko V.V., Waserberg N. Anastomosis performed with a memory-shaped device. The American Journal of Surgery. 2013;170:234 – 250. (in Engl.)

УДК 616.9
© Л.В. Тер-Багдасарян, Л.И. Ратникова, 2023

Л.В. Тер-Багдасарян, Л.И. Ратникова

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) В 2022 ГОДУ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

За период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с 2020 по 2022 гг. на территории Челябинской области зарегистрировано 411939 случаев заболевания. В 2022 году изменилась структура клинических форм COVID-19.

Цель исследования. Анализ современных особенностей течения COVID-19.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с COVID-19, находившихся на стационарном лечении в ГАУЗ ОКБ «Областной инфекционный центр» №3 Минздрава Челябинской области в 2022 году. Верификация диагноза выполнена с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты и обсуждение. Наблюдалось два периода подъема заболеваемости COVID-19: в январе-феврале и августе-сентябре 2022 года. Было госпитализировано 10041 человек, в первые 48-72 часа заболевания к врачу обратилось 32% пациентов, средний возраст госпитализированных составил 72±5,2 года. В дебюте заболевания пациенты жаловались на боли в животе в 26,3±3,9% случаев, тошноту/рвоту в 29,1±4,9% и диарею в 32,5±4,1% случаев. Степень поражения легких по данным компьютерной томографии КТ 0 регистрировалась чаще, чем КТ 1 и КТ 2. Летальность среди госпитализированных пациентов составила 10,5%.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), диарея, заболеваемость.

L.V. Ter-Bagdasaryan, L.I. Ratnikova

NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN 2022: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES

Over the period of the new coronavirus infection (COVID-19) pandemic from 2020 to 2022, 411939 cases of the disease were registered in the Chelyabinsk region. In the 2022 season, the structure of the clinical forms of COVID-19 was changed.

Objective of the research: to analyze the current features of the course of COVID-19.

Material and methods. A retrospective analysis of the case histories of patients with COVID-19 who were hospitalized at the «Regional Infectious Diseases Center» GAUZ OKB №3 of the Ministry of Health of the Chelyabinsk Region in 2022 was carried out. The diagnosis was verified using polymerase chain reaction (PCR).

Results and discussion. There were two periods of an increase in the incidence of COVID-19: in January-February and in August-September 2022. 10041 people were hospitalized, in the first 48-72 hours of the disease 32% of patients consulted a doctor, the average age of the hospitalized was 72±5.2 years. At the onset of the disease, patients complained of abdominal pain in 26.3±3.9% of cases, nausea/vomiting in 29.1±4.9% and diarrhea in 32.5±4.1% of cases. The severity of lung damage according to computed tomography CT 0 was recorded more often than CT 1 and CT 2. Mortality among hospitalized patients amounted to 10.5%.

***Key words*:** new coronavirus infection (COVID-19), diarrhea, incidence.

В 2020 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пандемии COVID-19, несмотря на активное изучение особенностей эпидемиологии, патогенеза и клинических проявлений, многие аспекты рассматриваемой инфекции за прошедшее время раскрыты не полностью и требуют уточнения.

За период пандемии COVID-19 на территории Челябинской области зарегистрировано 411939 случаев заболевания. В 2022 году показатель заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в Челябинской области превысил уровень заболеваемости 2021 года более чем в два раза и составил 8035,4 на 100 тысяч населения. Только в Челябинском городском округе выявлено 40,8% инфицированных от общего числа заболевших COVID-19. Зарегистрировано два подъема уровня заболеваемости: в феврале и сентябре (в феврале 2022 года – 3540,7 заболевших на 100 тыс. населения, что превысило показатель 2021 года более чем в шесть раз) [1].

В три раза чаще по сравнению с 2021 годом, COVID-19 протекал по типу ОРВИ (показатель 6739,4 на 100 тысяч населения), пневмония COVID-19 регистрировалась в три раза реже (287,0 на 100 тыс. населения). В 2022 году увеличилось и количество выяв-

ленных бессимптомных форм. По данным Управления Роспотребнадзора по Челябинской области подобная ситуация сложилась при охвате населения первыми прививками в объеме 50%, вторыми – 49% (взрослого населения – 64% и 62% соответственно). Ревакцинация проведена 34% населения области. В 2022 году было отправлено 4130 образцов биологических материалов пациентов области с COVID-19 на секвенирование, получена информация о выделении 993 штаммов SARS-CoV-2, среди которых преобладал штамм «Омикрон» (923), штамм «Дельта» регистрировался в 58 случаях. В 89 случаях был определен новый подвид штамма «Омикрона» SARS-CoV-2 – BA4-BA5, в остальных 834 случаях – BA2 «Омикрон» [1]. Вариант «Омикрон», доминировавший в сезон 2022 года, обладает наивысшей контагиозностью среди всех вариантов SARS-CoV-2 [2]. Вирус COVID-19 является одним из наиболее мутагенных возбудителей инфекционной патологии человека, что влияет на особенности проявлений эпидемического и многоликость инфекционного процессов при данном заболевании.

Среди заболевших в Челябинске и области преобладали лица рабочих профессий: показатель их заболеваемости превысил показатели 2021 года в 1,8 раза и составил 2835,0 на 100 тысяч населения. Зарегистрирован рост заболеваемости пенсионеров в 1,6 раза, более чем в семь раз по сравнению с 2021 годом выросла заболеваемость среди медицинских работников [1].

Цель исследования – анализ современных особенностей клинического течения COVID-19 у пациентов старше 18 лет, госпитализированных в инфекционный стационар в 2022 году.

Материал и методы

Методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов с COVID-19, находившихся на лечении в Областном инфекционном центре №3 Минздрава Челябинской области (далее Областной инфекционный центр) в 2022 году.

Диагностику COVID-19 проводили при комплексной оценке анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных данных в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версии15 (от 22.02.2022) и 16 (от 18.08.2022). Верификация диагноза была основана на обнаружении РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальном секрете методом ПЦР с обратной транскрипцией. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics 22. Данные представлены в виде абсолютных значений и в процентах, в виде среднего арифметического и стандартного отклонения Стьюдента в зависимости от типа и распределения данных.

Результаты и обсуждение

Для формирования «портрета» стационарного пациента в 2022 году анализировали клинико-эпидемиологические, лабораторные и инструментальные данные лиц с COVID-19, госпитализированных по клиническим показаниям. В Областной инфекционный центр с подозрением на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) было госпитализировано 10041 человек (табл. 1). Следует отметить, что при поступлении у 7739 (77,07%) пациентов был применен код U 07.1 «новая коронавирусная инфекция (вирус идентифицирован)», а у 2302 (22,93%) пациентов использовался код U07.2. «подозрение на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны)».

В табл. 2 отражено помесячное количество госпитализированных пациентов с направительным диагнозом COVID-19 в течение 2022 года. Было отмечено два периода подъема заболеваемости: первый зарегистрирован в январе-феврале, второй – в августе-сентябре 2022 года, при этом пациентов, обратившихся в приемное отделение самостоятельно, было не более 2,5%.

Анализ распределения пациентов по гендерному фактору выявил незначительное преобладание мужчин (55,2%). Возраст заболевших мужчин варьировал от 18 до 97 лет, средний возраст составил 72,0±5,2 года. Самой многочисленной группой среди пациентов трудоспособного возраста была группа пациентов 50-59 лет (27,5%). Анализ эпидемиологического анамнеза госпитализированных показал, что 52,7% (5290 человек) пациентов не были вакцинированы от COVID-19; в 65,3% случаев пациенты не указывали на контакт с больными COVID-19. Летальность среди госпитализированных пациентов составила 10,5% (табл. 3).

Как видно из табл. 3, наибольшая летальность наблюдалась в группе пациентов старше 65 лет. Преобладание среди летальных случаев пациентов старшей возрастной группы, безусловно, связано с наличием у них разнообразной тяжелой соматической патологии. Наиболее распространенные сопутствующие заболевания на момент поступления в

стационар и впервые выявленные в период госпитализации (согласно данным заключительного диагноза и патологоанатомического заключения) представлены в табл. 4.

Таблица 1

Пациенты с COVID-19, госпитализированные в Областной инфекционный центр г. Челябинска в 2021-2022 гг.

Диагноз(МКБ-10)	2021 год		2022 год	
	абс. количество больных	из них летальных	абс. количество больных	из них летальных
U07.1	8201	880	7739	862
U07.2	2715	225	2302	188
Всего	10906	1105	10041	1050

Примечание. U07.1 – COVID-19 вирус идентифицирован; U07.2 COVID-19 вирус не идентифицирован.

Таблица 2

Госпитализация пациентов с COVID-19 по месяцам 2022 года (два пика подъема заболеваемости), чел.

Диагноз	Месяц											
	январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь
U07.1	562	689	617	553	558	613	568	1072	1393	653	323	331
U07.2	833	696	453	404	326	293	250	172	182	224	189	134

Таблица 3

Распределение летальных исходов по возрастным группам пациентов с COVID-19 в 2022 году

Возраст, лет	18-44	45-64	65-85	Старше 85
N (абс. количество человек)	52	86	395	517

Таблица 4

Сопутствующая патология у пациентов с COVID-19 с летальным исходом (n=912)

Сопутствующая патология	N при поступлении /% от общего числа наблюдений	N в исходе /% от общего числа наблюдений
Артериальная гипертензия (АГ)	364/40	529/58
Сахарный диабет	319/35	411/45
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	118/13	136/15
Атеросклероз аорты	-	429/47
Постинфарктный кардиосклероз	91/10	91/10
Ожирение	-	82/9
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	45/5	63/6
Злокачественные новообразования	118/13	125/14
Хронический панкреатит	27/3	45/5
Хроническое заболевание почек	18/2	45/5

Примечание. Анализ проводился в группе пациентов старше 65 лет с летальным исходом COVID-19.

Наиболее распространенными коморбидными заболеваниями являлись патология сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет.

В течение первых 48-72 часов заболевания к врачу обратились 32% пациентов. Подавляющее число больных (73,2%) были доставлены для госпитализации бригадами скорой медицинской помощи (СМП) по направлению медицинских организаций.

Пациентам при госпитализации проводилось обследование – КТ органов грудной клетки (табл. 5).

Таблица 5

Результаты обследования органов грудной клетки методом КТ у поступавших на госпитализацию в Областной инфекционный центр, 2022 г.

Тип поражения	Месяц											
	январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь
КТ 0	298	274	286	309	335	691	790	1258	1352	707	695	688
КТ 1	730	557	482	421	344	369	359	341	471	400	357	302
КТ 2	407	530	243	178	138	153	127	92	156	128	87	117
КТ 3	64	100	56	44	28	18	20	20	15	23	15	18
КТ 4	8	8	9	9	8	4	9	4	10	8	4	0
Всего обследовано (N)	1507	1469	1076	961	853	1235	1305	1632	2004	1266	1158	1125

Из табл. 5 следует, что отсутствие поражения легких, определяемое как КТ 0, регистрировалось в два-три раза чаще, начиная с июня 2022 года, тогда как изменения в легочной ткани, которые соответствовали КТ 1 и КТ 2 в этот период наблюдения, стали встречаться в два раза реже.

В табл. 6 представлены симптомы пациентов с COVID-19, зафиксированные на момент их обращения в Областной инфекционный центр в феврале-марте и августе-сентябре, когда был отмечен подъем заболеваемости в области.

Из табл. 6 следует, что интоксикационный и катарально-респираторный синдромы остаются ведущими в клинике COVID-19, аносмия регистрировалась не чаще, чем в 22,08-24,9 % случаев. Одышка и «ощущение нехватки воздуха», которые объективно сопровождались тахипноэ, отмечались у более половины пациентов при поступлении, при этом сатурация SpO^2< 92% отмечалась у 15% паци-

ентов, 95%>SpO^2>92% – у 47%, SpO^2 > 95% – у 38% человек при госпитализации. Когнитивные функции были нарушены в 12% случаев у пациентов, поступающих в стационар.

Таблица 6

Клинические проявления у пациентов с COVID-19, 2022 год

Симптомы	Февраль-март, n=554	Август-сентябрь, n=575
	N (%)	N (%)
Слабость	538 (97, 2±2,14)*	551 (95,8±2,5)*
Лихорадка	486 (87,7±4,07)*	529 (92,3±3,3)*
Отсутствие лихорадки	74 (13,4±3,87)	56 (9,7±3,3)
Одышка	315 (56,8±5,7)*	362 (62,95±4,4)*
Головная боль	149 (26,9±3,3)*	144 (25,04±3,4)*
Энцефалопатия	67 (12,1±3,5)	71 (12,3±3,7)
Одышка	316 (57,04±5,8)*	307 (53,4±4,8)*
Сухой кашель	362 (65,3±6,1)*	370 (64,3±5,8)*
Влажный кашель	98 (17,7±4,1)	87 (15,1±4,7)
Аносмия	138 (24,9±3,9)*	127 (22,08±3,5)*
Абдоминалгия	83 (14,98±4,1)	151 (26,3±3,9)*
Потеря аппетита	130 (23,5±4,9)*	143 (24,9±5,1)*
Тошнота/рвота	114 (20,6±3,7)*	167 (29,1±4,9)*
Диарея	97 (17,5±5,1)	187 (32,5±4,1)*

Примечание. N – абсолютное число наблюдений; * – достоверность p<0,05.

Регистрировались случаи, когда диарея у заболевших предшествовала появлению катарально-респираторного синдрома и была единственным синдромом дебюта клинической картины COVID-19. Анализ клинических проявлений диспепсии, обусловленной COVID-19, показал, что во время второй волны подъема заболеваемости в августе-сентябре 2022 г. тошнота/рвота и диарея регистрировались чаще, чем в феврале-марте.

Причины развития диареи у пациентов с COVID-19 многофакторны [3-7]. Установлено, что контагиозность SARS-CoV-2 определяет связывание спайкового белка вируса (S-протеина) с АПФ2-рецептором (ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа), который экспрессируется на поверхности клеток-мишеней, таких как эндотелий сосудов, альвеолоциты, клетки нейроглии, кардиомиоциты, гепатоциты, эпителий почечных канальцев. Самый высокий уровень экспрессии АПФ2 регистрируется на щеточной кайме энтероцитов подвздошной кишки и эпителии толстой кишки [8], что и определяет прямое цитопатическое действие вируса на эпителий слизистой оболочки кишечника. Помимо этого SARS-CoV-2 влияет на состав микробиоты кишечника, изменяет проницаемость слизистых оболочек, индуцирует воспаление, что подтверждает данные о высоком уровне фекального кальпротектина у пациентов с COVID-19 и о признаках кишечной дисфункции [3,9]. В литературе также активно обсуждается взаимосвязь COVID-19 и хронических воспалительных заболеваний кишечника [10].

Таким образом, современное течение новой коронавирусной инфекции характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. С учетом знаний об особенностях клинических проявлений COVID-19 особое значение приобретает дифференциальная диагностика, в том числе при кишечной дисфункции, что требует от врача внимательного отношения к анализу данных эпидемиологического анамнеза, анамнеза жизни, клинической картины болезни. Необходимо помнить о существовании заболеваний неинфекционного генеза, особенно в эпоху пандемии, основным клиническим проявлением которых может быть синдром диареи.

Заключение

В 2022 году показатель заболеваемости COVID-19 в Челябинской области превысил уровень заболеваемости предыдущего года более чем в два раза. Зарегистрировано два пика подъема заболеваемости: январь-февраль и август-сентябрь 2022 года. Среди клинических вариантов преобладали заболевания по типу ОРВИ или бессимптомные. Проведение компьютерной томографии органов грудной клетки установило, что степень поражения КТ 0 регистрировалась в два-три раза чаще, КТ 1 и КТ 2 – в два раза реже. Отмечался рост числа случаев диареи у пациентов с COVID-19 как в дебюте заболевания, когда она предшествует прочим проявлениям, так и одновременно с катарально-респираторным синдромом. Подобная ситуация требует обновления привычных подходов к дифференциальной диагностики гастроэнтеритов. Широкая циркуляция среди населения возбудителя COVID-19 делает рациональным применение скрининговых методик диагностики этого заболевания среди пациентов, поступающих на госпитализацию в отделения любого профиля.

Сведения об авторах статьи:

Тер-Багдасарян Лариса Викторовна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: 9193447542@mail.ru.

Ратникова Людмила Ивановна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: inf23@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Челябинской области в 2022 году» подготовлен Управлением Роспотребнадзора по Челябинской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области», 2023 – 239 с. [Электронный ресурс] URL: https://74.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=0d242301-40a8-40a5-8ee1-fcbe587ae1a8&groupId=10156 (дата обращения 01.05.2023)
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 17 от 14.12.2022. [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254original/BMP_COVID-19_V17.pdf?1671088207 (дата обращения 01.05.2023)
3. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19 / M. Effenberger [et al.] // Gut. – 2020. – Vol. 69 (8). – P. 1543-1544. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321388.
4. Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study / C. Bezzio [et al.] // Gut. – 2020. – Vol. 69(7). – P. 1213–1217. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321411.
5. COVID-19-associated diarrhea / K. Megyeri [et al.] // World J Gastroenterol. – 2021. – Vol. 27(23). – P. 3208-3222. DOI: 10.3748/wjg.v27.i23.3208.
6. Patients with immune-mediated inflammatory diseases receiving cytokine inhibitors have low prevalence of SARS-CoV-2 seroconversion. / D. Simon [et al.] // Nat Commun. – 2020. – Vol. 11(1). – P. 3774. DOI: 10.1038/s41467-020-17703-6
7. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения / В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 7 https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7.
8. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2 / F. Xiao [et al.] // Gastroenterology. – 2020 – Vol. 158(6). – P. 1831–1833.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
9. ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 / S. Mandal [et al.] // Thorax. – 2021. – Vol. 76 (4). – P. 396-398. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
10. Особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Т. В. Шкурко [и др.]. Временные методические рекомендации № 69. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 32 с.

REFERENCES

1. Gosudarstvennyj doklad «O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Cheljabinskoj oblasti v 2022 godu» («On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Chelyabinsk region in 2022») podgotovlen Upravleniem Rospotrebnadzora po Cheljabinskoj oblasti i FBUZ «Centr gigieny i jepidemiologii v Cheljabinskoj oblasti», 2023 – 239 s. [Jelektronnyj resurs] URL: https://74.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=0d242301-40a8-40a5-8ee1-fcbe587ae1a8&groupId 10156 (data obrashhenija 01.05.2023) (in Russ)
2. Vremennye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)» («Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)») versija 17 ot 14.12.2022. [Jelektronnyj resurs]. URL: https:// static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/VMR_COVID-19_V17.pdf?1671088207(data obrashhenija 01.05.2023)
3. Effenberger M., Grabherr F., Mayr L., [et al.] Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. Gut. 2020; 69 (8): 1543-1544. (in Engl). DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321388.
4. Bezzio C., Saibeni S., Variola A. [et al.] Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. 2020;69(7):1213–1217. (in Engl). DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321411.
5. Megyeri K., Dernovics Á., Al-Luhaibi Z. I. I., Rosztóczy A. COVID-19-associated diarrhea. World J Gastroenterol. 2021; 27(23): 3208-3222. (in Engl). DOI: 10.3748/wjg.v27.i23.3208.
6. Simon D., Tascilar K., Krönke G. [et al.] Patients with immune-mediated inflammatory diseases receiving cytokine inhibitors have low prevalence of SARS-CoV-2 seroconversion. Nat Commun. 2020;11(1):3774. (in Engl). DOI: 10.1038/s41467-020-17703-6.
7. Ivashkin V.T., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V. and others. New coronavirus infection (COVID-19) and the digestive system. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(2):7 (In Russ). DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7
8. Xiao F., Tang M., Zheng X. [et al.] Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831–1833.e3. (in English). DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.
9. Mandal S., Barnett J., Brill S. E. [et al.] ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. Thorax. 2021; 76 (4): 396-398. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
10. Shkurko T. V., Veselov A. V., Knyazev O. V. [i dr.] Osobennosti novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19 u patsientov s zabolevaniyami zheludochno-kishechnogo trakta (Features of the new COVID-19 coronavirus infection in patients with diseases of the gastrointestinal tract). Vremennye metodicheskie rekomendatsii № 69. Moskva: GBU «NIIOZMM DZM», 2020:32. (In Russ).

УДК 616.24-002-07
© Коллектив авторов, 2023

Е.Ю. Соловейчик, Д.А. Валишин, А.Р. Шакиров,
Г.Л. Матузов, П.И. Миронов, И.И. Лутфарахманов

ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ПАТТЕРНЫ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-ПНЕВМОНИЕЙ И КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Лихорадка является наиболее очевидным клиническим симптомом COVID-19. Понимание взаимосвязи между температурными паттернами и ответом организма на инфекцию может помочь осуществить стратификацию пациентов по тяжести заболевания.

Цель исследования – определить взаимосвязь клинических и биохимических различий между температурными паттернами и профилем выживаемости пациентов с COVID-пневмонией.

Материал и методы. Проспективное обсервационное исследование было проведено среди взрослых пациентов в Республиканской клинической инфекционной больнице и Клинической больнице скорой медицинской помощи (г. Уфа) с марта 2020 по ноябрь 2021 г. в течение первых 5 суток госпитализации.

Результаты. Пациентов с COVID-19 (125 человек) были разделены на три группы по температурным паттернам: 1-я группа (нормометрия) (n=44), 2-я группа (гипертермия) (n=62) и 3-я группа (гипотермия) (n=19). У пациентов с гипертермией был самый высокий уровень биомаркера воспаления – С-реактивного белка (p<0,001). Гипертермия увеличивала потребность в проведении искусственной вентиляции легких, назначении вазопрессоров и риски летального исхода (ОР 1,44; 95% ДИ 1,04–1,98; p=0,027) в сравнении с другими температурными паттернами.

Заключение. Гипертермия у пациентов с COVID-пневмонией связана с повышением уровней биомаркеров воспаления, частоты сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: COVID-19; пневмония; гипертермия; исходы.

E.Yu. Soloveychik, D.A. Valishin, A.R. Shakirov,
G.L. Matuzov, P.I. Mironov, I.I. Lutfarakhmanov

TEMPERATURE PATTERNS IN PATIENTS WITH COVID-PNEUMONIA AND COMORBID DISEASES

Fever is the most obvious clinical symptom of COVID-19. Understanding the relationship between temperature patterns and the host response to infection can help stratify patients by severity of the disease.

The objective of the study was to determine the relationship between clinical and biochemical differences between temperature patterns and the survival profile of patients with COVID-pneumonia.

Material and methods. Prospective observational study was conducted in adult patients of the Republican Clinical Infectious Hospital and the Clinical Emergency Hospital (Ufa, the Republic of Bashkortostan) from March 2020 to November 2021 during the first 5 days of their hospitalization.

Results. 125 patients with COVID-19 were divided into three groups according to temperature patterns: normothermia group 1 (n=44), hyperthermia group 2 (n=62) and hypothermia group 3 (n=19). Hyperthermia patients had the highest levels of inflammatory biomarker - C-reactive protein (p<0.001). Hyperthermia increased the need for mandatory ventilation, vasopressors, and the risk of death (HR 1.44; 95% CI 1.04–1.98; p=0.027) in comparison with other temperature patterns.

Conclusions. Hyperthermia in patients with COVID-pneumonia is associated with increased levels of inflammatory biomarkers, the frequency of cardiovascular and respiratory failure.

Key words: COVID-19; pneumonia; hyperthermia; outcomes.

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, при развитии COVID-пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) сопровождается в большинстве случаев гипоксемической дыхательной недостаточности, нарушением регуляции иммунных реакций и дисфункцией органов [1]. Несмотря на неоднородность иммунных реакций и потенциальную пользу иммуносупрессивной терапии, отсутствуют легкодоступные клинические инструменты для характеристики иммунно-воспалительного синдрома у пациентов с COVID-пневмонией. Ранняя идентификация пациентов групп риска может способствовать своевременному и целенаправленному лечению проявлений COVID-пневмонии.

Клинически наиболее очевидным симптомом COVID-19 является лихорадка примерно у 72-98% пациентов, продолжительностью менее 7 дней [2-5], которая у большинства пациентов свидетельствует о тенденции к ухудшению, но совершенно незаметна у пациентов с бессимптомным течением заболевания [6]. На сегодняшний день в исследованиях использовались статические измерения лабораторных и жизненно важных показателей для выявления субфенотипов заболевания, однако ответ организма на SARS-CoV-2 и другие инфекции представляет собой динамичный процесс с физиологическими реакциями, которые развиваются в течение нескольких часов [7]. Ранее было показано, что траектории температуры тела могут идентифицировать субфенотипы сепсиса с различными клиническими характеристиками и исходами [8]. Необходимо отметить, что эти субфенотипы коррелируют с динамическими иммунными реакциями на инфекцию в течение стационарного лечения [9]. Температурные аномалии часто встречаются при вирусных инфекциях, таких как COVID-19. Терморегуляторный ответ на инфекцию действует на пересечении иммунной, нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма [10]. Таким образом, терморегуляторный ответ является отражением реакции иммунной и других систем организма, а измерение температуры тела может дать ключевую информацию о реакции пациента на воспаление.

Целью исследования являлась оценка взаимосвязи температурных паттернов с неблагоприятными исходами, такими как шок, дыхательная недостаточность, летальность у пациентов с COVID-пневмонией и коморбидными заболеваниями.

Материал и методы

Дизайн исследования

Проспективное обсервационное исследование было проведено в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Республиканской клинической инфекционной

больницы и Клинической больницы скорой медицинской помощи (г. Уфа) с марта 2020 г. по ноябрь 2021 г. Ввиду смешанного дизайна исследования письменное информированное согласие пациентов не было получено. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 10 от 15 декабря 2021 г.

Критерии включения и исключения

В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 90 лет, поступившие в ОРИТ с клиническими и рентгенологическими признаками COVID-пневмонии (очаговое затемнение, выявленное на рентгенограмме или при проведении компьютерной томографии грудной клетки; эпидемиологический анамнез; отсутствие другой инфекции) и/или с положительным тестом полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой полимера в реальном времени (ПЦР-тест) на SARS CoV-2 в мазках из носоглотки и ротоглотки или аспирате из нижних дыхательных путей. Критерием включения была острая дыхательная недостаточность: сатурация крови кислородом (SpO_2) менее 90% при дыхании комнатным воздухом или менее 95% при вдыхании кислорода 2 л/мин через назальные канюли. Из исследования были исключены пациенты с рефрактерным септическим шоком, определяемым как потребность в дозе норэпинефрина более 0,1 мкг/кг/мин или в использовании двух и более вазопрессоров. Пациенты без признаков недостаточности кровообращения на момент госпитализации, состояние которых потребовало применения сосудосуживающих средств после начала респираторной поддержки, были включены при условии, что: уровень лактата в крови ниже 4 ммоль/л и доза адреналина или норадреналина ниже 0,25 мкг/кг/мин.

Сбор данных

Демографические данные пациентов (возраст, пол, индекс массы тела, индекс коморбидности Charlson) и данные о коморбидных заболеваниях, клинико-лабораторные характеристики пациентов и результаты рентгенологических исследований, а также жизненно важные показатели и лечение (кортикостероиды, вазопрессоры) были записаны в медицинскую информационную систему ПроМед на момент госпитализации и далее ежедневно. Стандартизированный шаблон использовался для записи ежедневных жизненно важных показателей и лечения. Контрольные значения для нормальных диапазонов лабораторных исследований соответствовали значениям, используемым больничной лабораторией.

Пациентам с тяжелой COVID-пневмонией, которым необходима респираторная поддержка на момент госпитализации в ОРИТ и далее в течение первых 5 суток проводили измерение температуры тела в подмышечной впадине и измерение уровней биомаркеров. Пациенты были разделены на три группы, исходя из температурных паттернов: 1-я группа (нормотермия) – пациенты с нормальной температурой тела; 2-я группа (гипертермия) – пациенты с температурой тела ≥38°C более 72 часов. Продолжительность лихорадки рассчитывали с даты появления первого симптома заболевания до даты разрешения (определяемой как температура <37,5°C в течение не менее 24 часов) во время госпитализации; 3-я группа (гипотермия) – пациенты с пониженной температурой тела.

Для классификации воспаления и органной дисфункции были выбраны следующие лабораторные биомаркеры:

Воспаление – С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), абсолютное количество и фракции лейкоцитов, ферритин, фибриноген, Д-димер; нарушение функции органов – креатинин, общий билирубин, тромбоциты, тропонин, лактат.

Пациенты с положительным результатом ПЦР-теста находились в стационаре до тех пор, пока у них не было 2-х отрицательных тестов с интервалом в 24 часа. Первичной конечной точкой для анализа была летальность, определяемая как смерть, наступившая до выписки из больницы. Вторичной конечной точкой была длительность лечения в ОРИТ.

Статистическую обработку данных выполнили с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и 25-75% межквартильного интервала, категорированные переменные представлены в виде абсолютных значений и относительной частоты, операционные характеристики представлены в виде относительного риска и 95% доверительного интервала. Сравнение результатов между группами проводили с помощью теста Манна–Уитни для непараметрических переменных и χ^2-критерия или точного теста Фишера для соответствующих категорированных переменных. Двусторонние значения p менее 0,05 были приняты статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

В исследование были последовательно включены 135 взрослых пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 и/или с диагнозом U07.1 международной классификации болезней, 9-я версия (МКБ-9), госпитализированных в ОРИТ для проведения респираторной поддержки. Из исследования были исключены пациенты, которые были переведены в другую больницу (n=5) или умерли (n=5) в первые 24 часа госпитализации. Таким образом, оставшиеся 125 пациентов были включены в окончательный анализ. Медиана возраста пациентов составила 60 (49–72) лет, 51,2% пациентов – мужчины. По крайней мере одно коморбидное заболевание было зарегистрировано у 29 пациентов, чаще всего ожирение (44,8%) и артериальная гипертензия (24,1%) (табл. 1). У остальных пациентов было зарегистрировано от 2 до 7 (всего 217) заболеваний, в среднем 2,26 заболевания приходится на одного пациента. Артериальная гипертензия была наиболее распространенным коморбидным заболеванием (54,4%), за которым следовали заболевания сердца (34,4%), ожирение (35,2%), сахарный диабет (21,6%).

Таблица 1

Сочетания коморбидных заболеваний пациентов с COVID-пневмонией

Сочетания	Артериальная гипертензия	Сахарный диабет	Ожирение	Сердечная аритмия	Заболевания сердца	Заболевания легких	Заболевания почек	Заболевания печени	Злокачественные новообразования
Артериальная гипертензия	7	21	21	16	39	12	7	5	4
Сахарный диабет	21	2	11	8	14	5	5	3	2
Ожирение	21	11	13	9	18	8	6	4	4
Сердечная аритмия	16	8	9	0	17	5	3	0	3
Заболевания сердца	39	14	18	17	0	8	5	1	4
Заболевания легких	12	5	8	5	8	3	2	3	3
Заболевания почек	7	5	6	3	5	2	0	2	1
Заболевания печени	5	3	4	0	1	3	2	2	1
Злокачественные новообразования	4	2	4	3	4	3	1	1	2

Распределение пациентов по группам исследования было следующим: 1-я группа – 35%, 2-я группа – 50%, 3-я группа – 15% (табл. 2).

Между группами пациентов были статистически значимые различия по возрасту: самыми молодыми были пациенты 2-й группы – медиана возраста составила 58 (46-69) лет (p=0,044), в то время как самыми возрастными были пациенты 3-й группы – медиана возраста 69 (56-80) лет (p=0,001). Частота встречаемости отдельных коморбидных заболеваний и их сочетаний статистически значимо не различалась между группами пациентов.

Медиана длительности лихорадки у выживших пациентов составляла 12,6 (7,8-14,5) дня. Прогрессирование очаговых затемнений статистически значимо чаще наблюдалось у 71% пациентов 2-й группы и 25% пациентов 1-й группы (p=0,001). У пациентов 3-й группы статистически значимо чаще развивалась гипоксемия в сравнении с пациентами 1-й группы (123 [96-131] против 139 [105-163]; p=0,034).

Временные тренды 14 параметров в стратифицированных группах пациентов представлены в табл. 2. Исходное количество лейкоцитов на момент госпитализации было примерно равным у всех пациентов, но количество лимфоцитов было наименьшим, а количество нейтрофилов было самым большим у пациентов 3-й группы в сравнении с остальными группами пациентов (p<0,010 для всех сравнений). Между исследуемыми группами пациентов были статистически значимые различия в уровнях биомаркеров воспаления. У пациентов 2-й группы был наивысший уровень СРБ 177 (132-242) мг/л, значения СРБ у пациентов 3-й группы были значимо ниже (115 [89-211]; p=0,001). У пациентов 2-й группы высокочувствительный прокальцитонин быстро увеличивался с 7–8-го дня заболевания и достигал максимальных значений 2,2 (1,3-3,2), тогда как уровни прокальцитонина уменьшались у пациентов 1- и 2-й групп до 1,6 (1,1-2,5) и 1,7 (0,9-2,5); p<0,050 для всех сравнений). Биомаркеры органной дисфункции статистически значимо различались между группами пациентов. У пациентов 2-й группы уровень креатинина был значительно выше, чем у пациентов 1-й группы (97 [67-212] против 75 [51-168]; p<0,050). В то время как пациенты 3-й группы имели наибольший уровень лактата в крови в сравнении с пациентами 1- и 2-й групп (1,9 [1,4-3,5] против 1,3 [1,0-2,7] и 1,7 [1,3-3,1]; p<0,050 для обоих сравнений). Уровни Д-димера также различались между температурными паттернами (p<0,001), причем самые высокие уровни были у пациентов с гипертермией, за которыми следовали нормотермики, а затем гипотермические субфенотипы.

Таблица 2

Демографические данные, клинические, рентгенологические и лабораторные характеристики, лечебные мероприятия и исходы пациентов с COVID-пневмонией и коморбидными заболеваниями

Переменные	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Величина p
Количество пациентов, n	44	62	19	-
Возраст, лет	60,3 (49,2–73,5)	58,2 (46,3–68,9)	69,5 (56,4–80,3)	I-II 0,044 II-III 0,001
Пол, м/ж	20/24	34/28	10/9	нд
Индекс массы тела, кг/м^2	30,8 (27,2–39,9)	32,3 (28,5–39,1)	29,7 (27,3–31,7)	II-III 0,041
Индекс Charlson, баллы	2,9 (1,1–4,7)	3,3 (1,9–5,1)	3,1 (1,5–4,2)	нд
Рентгенологические и клинико-лабораторные характеристики				
Лихорадка до момента госпитализации, n (%)	19 (43,2)	59 (95,2)	6 (31,6)	I-II 0,001 II-III 0,001
Прогрессирование очаговых затемнений, n (%)	11 (25,0)	44 (71,0)	7 (36,8)	I-II 0,001 II-III 0,007
SpO_2/FiO_2, (%)	139 (105–163)	132 (97–170)	123 (96–131)	I-III 0,034
Лейкоциты, 10^3/мкл	9,3 (6,1–10,6)	9,1 (6,8–11,5)	9,4 (6,6–10,9)	нд
Лимфоциты, 10^3/мкл	1,4 (0,9–1,9)	1,5 (1,0–1,9)	0,8 (0,6–1,2)	I-III 0,001 II-III 0,001
Нейтрофилы, 10^3/мкл	3,1 (2,4–4,0)	3,7 (2,5–4,7)	6,7 (5,4–9,1)	I-III 0,001 II-III 0,001
Тромбоциты, 10^3/мкл	218 (135–275)	168 (102–213)	214 (127–263)	I-III 0,001 II-III 0,003
СОЭ, мм/ч	60 (54–65)	59 (54–65)	51 (44–59)	I-III 0,010 II-III 0,013
С-реактивный белок, мг/л	117 (93–231)	177 (132–242)	115 (89–211)	I-II 0,001 II-III 0,001
Прокальцитонин, нг/мл	1,6 (1,1–2,5)	2,2 (1,3–3,2)	1,7 (0,9–2,5)	I-II 0,001 II-III 0,033
Ферритин, мкг/л	5,7 (3,6–7,7)	6,1 (4,0–8,2)	5,9 (3,8–8,0)	нд
Креатинин, мкмоль/л	75 (51–168)	97 (67–212)	88 (59–186)	I-II 0,031
Общий билирубин, мкмоль/л	13,7 (10,7–15,4)	11,9 (7,3–13,7)	13,7 (8,7–17,1)	нд
Фибриноген, г/л	3,0 (1,2–5,3)	3,2 (1,4–6,5)	2,9 (1,0–5,1)	нд
Д-димер, нг/мл	1231 (620–2343)	1858 (1044–3071)	1206 (788–2223)	I-II 0,001 II-III 0,001
Тропонин I, нг/мл	0,2 (0,1–0,4)	0,2 (0,1–0,3)	0,3 (0,1–0,4)	нд
Лактат, ммоль/л	1,3 (1,0–2,7)	1,7 (1,3–3,1)	1,9 (1,4–3,5)	I-II 0,020 I-III 0,014
Лечебные мероприятия и исходы, n (%)				
Фавипиравир / ремдесивир	34 (77,2)	53 (85,5)	13 (68,4)	нд
Тоцилизумаб / анакира	10 (22,7)	21 (33,9)	5 (26,3)	нд
Преднизолон / дексаметазон	40 (90,9)	62 (100,0)	15 (78,9)	I-III 0,016 II-III 0,001
Вазопрессоры	11 (25,0)	23 (37,1)	6 (31,6)	нд
Респираторная поддержка	34 (77,3)	32 (51,6)	16 (84,2)	I-II 0,007 II-III 0,012
Искусственная вентиляция легких	10 (22,7)	30 (48,4)	3 (15,8)	I-II 0,007 II-III 0,012
Летальность	17 (38,6)	41 (66,1)	12 (63,2)	I-II 0,005

Примечание. нд – недостоверные отличия; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; FiO_2 – фракция вдыхаемого кислорода; SpO_2 – сатурация крови кислородом.

Противовирусные препараты получали 80,8% пациентов, моноклональные антитела против ИЛ-6 и рецепторов ИЛ-6 получали 26,4% пациентов, кортикостероиды получали 93,6% пациентов. У пациентов 2-й группы была самая высокая потребность во введении вазоактивных препаратов на фоне острой дыхательной недостаточности и септического шока (37,1%) в сравнении с другими пациентами (27,0%), но без статистически значимой разницы (p=0,228). Системные кортикостероиды статистически значимо чаще назначались пациентам 2-й группы в сравнении с пациентами 3-й группы (100% против 78,9%; p=0,001). Тридцать два пациента 2-й группы и 50 пациентов 1- и 3-й групп получили неинвазивную респираторную поддержку, включая высокопоточную кислородную терапию через носовые канюли и неинвазивную вентиляцию легких. Остальным 30 пациентам 2-й группы и 13 пациентам 1- и 3-й групп проводили интубацию трахеи и ИВЛ. У пациентов 2-й группы была самая высокая потребность в ИВЛ в сравнении с пациентами 1- и 3-й групп (48,4% против 22,7% и 15,8% соответственно; p<0,050 для обоих сравнений). Семьдесят пациентов умерли в течение периода наблюдения, из них 3 пациента умерли без ИВЛ. Пациенты 2-й группы умирали статистически значимо чаще в сравнении с пациентами 1-й группы (64,5% против 40,9%; p<0,05).

При однофакторном анализе температурных паттернов на момент госпитализации и в динамике лечения гипертермия была статистически значимо связана с увеличением риска смерти (табл. 3).

При нашем исследовании, используя измерение температуры тела, мы обнаружили, что при гипертермии повышены уровень СРБ, число случаев сердечно-сосудистой недостаточности, требующих применения вазопрессоров, и дыхательную недостаточность, требующую респираторной поддержки высокопоточной кислородной терапией и ИВЛ. Было выявлено, что пациенты с лихорадкой демонстрировали худшие клинические исходы в сравнении с пациентами без лихорадки. Систематические обзоры и мета-анализы показали, что лихорадка была наиболее распространенным симптомом, связанным с COVID-19, наличие лихорадки в течение болезни было отмечено от 78 [11] до 85% пациентов [12]. Однако, в отличие от многих других, исследование, проведенное в Европе, представило лихорадку как симптом всего у 45% пациентов [13]. В настоящее время нет крупных контролируемых испытаний по оценке влияния лихорадки на болезнь, однако небольшое выборочное исследование 103 критически больных пациентов выявило высокую температуру тела как риск смерти, несмотря на оптимальную терапию COVID-пневмонии [14]. Другое исследование с выборкой 1014 пациентов выявило высокую температуру тела в начале болезни как фактор риска неблагоприятных исходов [15]. В исследовании 142 пациентов сообщалось, что лихорадка, длящаяся более 7 дней, свидетельствует о повышенном риске неблагоприятных исходов и потребности госпитализации в ОРИТ [16].

Таблица 3

Однофакторный анализ выживаемости пациентов

Группа пациентов	Выжившие	Умершие	ОР (95% ДИ)	Величина p
1-я	27	17	0,59 (0,39–0,88)	0,011
2-я	21	41	1,44 (1,04–1,98)	0,027
3-я	7	12	1,15 (0,79–1,70)	нд

Примечание. нд – недостоверные отличия; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

Реакция организма на COVID-19 неоднородна, и пациенты могут демонстрировать как про-, так и противовоспалительные реакции. Учитывая эту неоднородность, противовоспалительная терапия может принести пользу определенным группам и в то же время наносить вред другим. Несмотря на то, что нет стандартного определения гипервоспаления, гипертермические паттерны продемонстрировали несколько отклонений, соответствующих гипервоспалительному состоянию. Уровень СРБ и ферритина обычно используется для определения гипервоспаления, ассоциированного с COVID-19. Пациенты с гипертермией имели самый высокий уровень СРБ. Поскольку у наших пациентов, госпитализированных в ОРИТ, были высокие уровни СРБ и прокальцитонина, но не было подтвержденных выделением культуры микроорганизмов внутрибольничных инфекций, что свидетельствует о том, что особенности лихорадки у наблюдаемых больных, вероятно, были связаны с развитием тяжелой COVID-пневмонии. Мы обнаружили значительные различия в уровнях лимфоцитов и нейтрофилов между группой высоко лихорадящих пациентов и пациентов контрольных групп, несмотря на то, что не было существенных различий в количестве лейкоцитов. Результаты нашего исследования могут быть использованы для оптимизации размещения пациентов с COVID-пневмонией. Мониторинг температуры тела у пациентов в инфекционном стационаре, наряду с другими жизненно важными показателями (нарушение сознания, сатурация крови, одышка), может использоваться для сортировки пациентов с COVID-пневмонией, нуждающихся в госпитализации в ОРИТ. Кроме того, в сравнении с другими параметрами (частота дыхательных движений и сердечных сокращений, уровень артериального давления, лихорадка) легко обнаружить и идентифицировать как фактор риска тяжелого заболевания. Основываясь на этом исследовании, пациенты с лихорадкой должны быть госпитализированы в ОРИТ для более тщательного мониторинга.

Основным ограничением нашего исследования является небольшой размер когорты пациентов. Большая выборка пациентов для исследования может помочь определить, можно ли использовать лихорадку в качестве предикторов неблагоприятных исходов, таких как госпитализация в ОРИТ, ИВЛ или смерть. Еще одним ограничением в нашем исследовании является то, что начало лихорадки зависело от отчетности пациентов. Завышение или занижение срока начала лихорадки до момента госпитализации может повлиять на число пациентов, у которых она была обнаружена только при госпитализации.

Заключение

Используя простой, общедоступный, динамический и хорошо документированный клинический параметр (измерение температуры тела), мы обнаружили, что гипертермия у

пациентов с COVID-пневмонией была связана с повышением уровня биомаркера воспаления С-реактивного белка, а также частоты сердечно-сосудистой недостаточности, требующей применения вазопрессоров, и дыхательной недостаточности, требующей до ИВЛ респираторной поддержки от высокопоточной кислородной терапии.

Сведения об авторах статьи:

Соловейчик Елена Юрьевна – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lubimaydo4@gmail.com.

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, завкафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: damirval@yandex.ru.

Шакиров Альберт Робертович – ассистент кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dr_shakirov@mail.ru.

Матузов Глеб Леонидович – к.тех.н., начальник управления охраны труда, пожарной и экологической безопасности ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Миронов Пётр Иванович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mironovpi@mail.ru.

Лутфарахманов Ильдар Ильдусович – д.м.н., доцент, завкафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации “Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)”. Версия 3 (03.03.2020) (утв. Министерством здравоохранения РФ) [Электронный ресурс]. URL: https: fmba.gov.ru/upload/medialibrary/69d/Vremennye_MR_COVID_19_03.03.2020_versiya_3_6_6.pdf (дата обращения 18.06.2020).
2. Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures / R. Pung [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10229. – P. 1039-1046.
3. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China / D. Wang [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 323, № 11. – P. 1061-1069.
4. Clinical features and dynamics of viral load in imported and non-imported patients with COVID-19 / T. Xu [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 94. – P. 68-71.
5. Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore / B.E. Young [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 323, № 15. – P. 1488-1494.
6. Epidemiological and Clinical Features of SARS-CoV-2: A Retrospective Study from East Karachi, Pakistan / S. Tahir [et al.] // Cureus. – 2020. – Vol. 12, № 6. – P. e8679.
7. A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis / A.G. Laing [et al.] // Nat. Med. – 2020. – Vol. 26, № 10. – P. 1623-1635.
8. Identifying Novel Sepsis Subphenotypes Using Temperature Trajectories / S.V. Bhavani [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2019. – Vol. 200, № 3. – P. 327-335.
9. Novel Temperature Trajectory Subphenotypes in COVID-19 / S.V. Bhavani [et al.] // Chest. – 2020. – Vol. 158, № 6. – P. 2436-2439.
10. Coronavirus Disease 2019 Temperature Trajectories Correlate with Hyperinflammatory and Hypercoagulable Subphenotypes / S.V. Bhavani [et al.] // Crit. Care Med. – 2022. – Vol. 50, № 2. – P. 212-223.
11. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries / M.C. Grant [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 6. – P. e0234765.
12. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis / Y. Hu [et al.] // J. Clin. Virol. – 2020. – Vol. 127. – P. 104371.
13. COVID-19 Task Force of YO-IFOS. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019 / J.R. Lechien [et al.] // J. Intern. Med. – 2020. – Vol. 288, № 3. – P. 335-344.
14. Fever in the ICU: A Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients / R.L. Choron [et al.] // J. Intensive Care Med. – 2021. – Vol. 36, № 4. – P. 484-493.
15. Early Fever Is Associated with Clinical Outcomes in Patients with Coronavirus Disease / F.M. Ding [et al.] // Front. Public Health. – 2021. – Vol. 9. – P. 712190.
16. National Centre for Infectious Diseases COVID-19 Outbreak Research Team. Fever Patterns, Cytokine Profiles, and Outcomes in COVID-19 / D.H.L. Ng [et al.] // Open Forum Infect. Dis. – 2020. – Vol. 7, № 9. – P. ofaa375.

REFERENCES

1. Vremennye metodicheskie rekomendacii “Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)” (Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)). Versija 3 (03.03.2020) (utv. Ministerstvom zdravoohranenija RF). Available at: https://fmba.gov.ru/upload/medialibrary/69d/Vremennye_MR_COVID_19_03.03.2020_versiya_3_6_6.pdf (In Russ.).
2. Pung R. [et al.] Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. Lancet. 2020; 395 (10229): 1039-1046. (In Engl.). doi: 10.1016/S0140-6736(20)30528-6.
3. Wang D. [et al.] Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323 (11): 1061-1069. (In Engl.). doi: 10.1001/jama.2020.1585.
4. Xu T. [et al.] Clinical features and dynamics of viral load in imported and non-imported patients with COVID-19. Int J Infect Dis. 2020; 94: 68-71. (In Engl.). doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.022.
5. Young B.E. [et al.] Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020; 323 (15): 1488-1494. (In Engl.). doi: 10.1001/jama.2020.3204.
6. Tahir S. [et al.] Epidemiological and Clinical Features of SARS-CoV-2: A Retrospective Study from East Karachi, Pakistan. Cureus. 2020; 12 (6): e8679. (In Engl.). doi: 10.7759/cureus.8679.
7. Laing A.G. [et al.] A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. Nat Med. 2020; 26 (10): 1623-1635. (In Engl.). doi: 10.1038/s41591-020-1038-6.
8. Bhavani S.V. [et al.] Identifying Novel Sepsis Subphenotypes Using Temperature Trajectories. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200 (3): 327-335. (In Engl.). doi: 10.1164/rccm.201806-1197OC.
9. Bhavani S.V. [et al.] Novel Temperature Trajectory Subphenotypes in COVID-19. Chest. 2020; 158 (6): 2436-2439. (In Engl.). doi: 10.1016/j.chest.2020.07.027.
10. Bhavani S.V. [et al.] Coronavirus Disease 2019 Temperature Trajectories Correlate with Hyperinflammatory and Hypercoagulable Subphenotypes. Crit Care Med. 2022; 50 (2): 212-223. (In Engl.). doi: 10.1097/CCM.0000000000005397.

11. Grant M.C. [et al.] The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. PLoS One. 2020; 15 (6): e0234765. (In Engl.). doi: 10.1371/journal.pone.0234765.
12. Hu Y. [et al.] Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. J Clin Virol. 2020; 127: 104371. (In Engl.). doi: 10.1016/j.jcv.2020.104371.
13. Lechien J.R. [et al.] COVID-19 Task Force of YO-IFOS. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. J Intern Med. 2020; 288 (3): 335-344. (In Engl.). doi: 10.1111/joim.13089.
14. Choron R.L. [et al.] Fever in the ICU: A Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients. J Intensive Care Med. 2021; 36 (4): 484-493. (In Engl.). doi: 10.1177/0885066620979622.
15. Ding F.M. [et al.] Early Fever Is Associated with Clinical Outcomes in Patients with Coronavirus Disease. Front Public Health. 2021; 9: 712190. (In Engl.). doi: 10.3389/fpubh.2021.712190.
16. Ng D.H.L. [et al.] National Centre for Infectious Diseases COVID-19 Outbreak Research Team. Fever Patterns, Cytokine Profiles, and Outcomes in COVID-19. Open Forum Infect Dis. 2020; 7 (9): ofaa375. (In Engl). doi: 10.1093/ofid/ofaa375.

УДК116.314.163-08
© Коллектив авторов, 2023

К.Е. Фролова, Л.А. Зюлькина,
С.М. Геращенко, Е.А. Корецкая, А.В. Ефремова

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ВЫСОКОДИСПЕРСНОЙ ГИДРООКИСИ КАЛЬЦИЯ

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза

Хронический апикальный периодонтит представляет собой серьезную проблему современной стоматологии. Он занимает особое место в клинической практике и требует комплексной этиопатогенетической терапии.

Цель исследования – проведение рентгенологической оценки эффективности лечения хронического апикального периодонтита препаратами на основе высокодисперсной гидроокиси кальция в ближайшие и отдаленные сроки (через 6 и 12 месяцев) с использованием предложенного алгоритма.

Материал и методы. На базе клиники кафедры стоматологии Медицинского института Пензенского государственного университета проведено стоматологическое обследование и лечение 25 пациентов (n=25) второго периода зрелого возраста с диагнозом хронический апикальный периодонтит (К04.5).

Результаты. Проведена оценка результатов лечения пациентов с хроническим апикальным периодонтитом на основании статистических методов обработки данных.

Выводы. В результате проведенного анализа установлено, что размерные характеристики периодонтальной щели и показатели оптической плотности периапикальной области, определяемые на этапах диагностики, после проводимого лечения в ближайшие и отдаленные сроки (через 6 и 12 месяцев), демонстрировали стойкое динамическое снижение и отражали стабилизацию воспалительного процесса в периапикальной области за счет эффективности этиопатогенетической терапии хронического апикального периодонтита, включающей временное пломбирование препаратами на основе высокодисперсной гидроокиси кальция. Активность репаративных процессов более выражена в области верхушки корня зуба по сравнению с зонами боковой поверхности корня зуба, что обусловлено более близким контактом ирригационных растворов и препаратов на основе высокодисперстной гидроокиси кальция с апикальной областью в ходе проводимой этиопатогенетической терапией хронического апикального периодонтита.

Ключевые слова: хронический апикальный периодонтит, препараты гидроокиси кальция, конусно-лучевая компьютерная томография, ширина периодонтальной щели, оптическая плотность.

K.E. Frolova, L.A. Zyulkina,
S.M. Gerashchenko, E.A. Koretskaya, A.V. Efremova

X-RAY EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS WITH PREPARATIONS BASED ON HIGHLY DISPERSED CALCIUM HYDROXIDE

Chronic apical periodontitis is a serious problem of modern dentistry. It occupies a special place in clinical practice and requires complex etiopathogenetic therapy.

The objective of the study was to conduct an X-ray evaluation of the effectiveness of treatment of chronic apical periodontitis with preparations based on highly dispersed calcium hydroxide in the short and long term (after 6 and 12 months) using the proposed algorithm.

Material and methods. In the clinic of the Department of Dentistry of the Medical Institute of Penza State University, a dental examination and treatment of 25 patients (n=25) of the second period of adulthood with a diagnosis of «chronic apical periodontitis» (K04.5) were carried out.

Results. The results of treatment of patients with chronic apical periodontitis were evaluated on the basis of statistical data processing methods.

Conclusions. As a result of the analysis, it was found that the dimensional characteristics of the periodontal gap and the indicators of the optical density of the periapical region, determined at the stages of diagnosis, after treatment in the short and long term (after 6 and 12 months), demonstrated a persistent dynamic decrease and reflected the stabilization of the inflammatory process in the periapical region due to the effectiveness of etiopathogenetic therapy of chronic apical periodontitis, including temporary filling with preparations based on highly dispersed calcium hydroxide. The activity of reparative processes is more pronounced in the area of the apex of the tooth root compared to the zones of the lateral surface of the tooth root, which is due to the closer contact of irrigation solutions and preparations based on highly dispersed calcium hydroxide with the apical region during the etiopathogenetic therapy of chronic apical periodontitis.

Key words: chronic apical periodontitis, calcium hydroxide preparations, cone-beam computed tomography, the width of the periodontal gap, optical density.

Хронический апикальный периодонтит представляет собой серьезную проблему современной стоматологии, занимая особое место в клинической практике, что требует комплексной этиопатогенетической терапии. Повышение эффективности лечения данной патологии имеет медико-социальную значимость, связанную с высокой распространенностью заболевания, что подразумевает одновременное устранение микробного фактора из системы корневых каналов и, по возможности, восстановление структур тканей периодонта, от которых зависит прогноз функционирования зуба в зубочелюстной системе в целом [1,2].

Современными исследованиями установлено, что комплексные препараты для этиопатогенетической терапии хронического апикального периодонтита должны обладать достаточной противомикробной и противовоспалительной активностью, исключать раздражающее и сенсибилизирующее действия, способствовать репаративным процессам в тканях периодонта. С целью достижения максимального эффекта лечения хронического апикального периодонтита применяют различные комбинации препаратов на основе гидроокиси кальция для временного пломбирования с целью пролонгирующего комплексного воздействия на систему корневых каналов и периапикальную область [3,4].

В настоящее время конусно-лучевая компьютерная томография является одним из информативных методов визуализации и рентгенологической оценки периапикальных тканей, позволяющих относительно легко интерпретировать полученные данные о показателях ширины периодонтальной щели и оптической плотности костной ткани.

Следует отметить, что на этапах диагностики значения параметров ширины периодонтальной щели зубов при хроническом апикальном периодонтите в ряде исследований варьируют в достаточно большом диапазоне [5].

Предложенный алгоритм рентгенологической оценки динамики восстановительных процессов в периапикальной области позволит проводить мониторинг эффективности эндодонтического лечения в стоматологической практике как в ближайшие, так и отдаленные сроки (при стабилизации результата через 6 и 12 месяцев).

Целью исследования явилась рентгенологическая оценка эффективности лечения хронического апикального периодонтита препаратами на основе высокодисперсной гидроокиси кальция в ближайшие и отдаленные сроки (через 6 и 12 месяцев) с использованием предложенного алгоритма.

Материал и методы

На базе клиники кафедры стоматологии Медицинского института Пензенского государственного университета проведено стоматологическое обследование и лечение 25 пациентов (n=25) второго периода зрелого возраста с диагнозом хронический апикальный периодонтит (К04.5).

Критериями включения явились: подписанное информированное согласие; возраст 35-55 лет (женщины); 35-60 лет (мужчины), соматическая патология в стадии компенсации. Критериями исключения явились: отказ от подписания информированного согласия, возраст моложе 35 лет и старше 55 лет (женщины); моложе 35 лет и старше 60 лет (мужчины), воспалительные заболевания тканей пародонта; алкогольная и наркотическая зависимость, онкологические заболевания, беременность.

Клиническая диагностика включала основные и дополнительные методы обследования (сбор анамнеза и визуальный осмотр, пальпация мягких тканей и перкуссия зубов, зондирование кариозной полости и термометрия зубов, электроодонтодиагностика).

Всем пациентам проводили стандартное эндодонтическое лечение, согласно клиническим рекомендациям (протоколам лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей (утверждены Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, актуализированы 2 августа 2018 года с применением метода отсроченного пломбирования системы корневых каналов, предусматривающего временное пломбирование препаратами на основе высокодисперсной гидроокиси кальция на срок до 7 дней, с последующей заменой внутриканальной пасты на свежеприготовленную. Постоянная обтурация системы корневых каналов осуществлялась материалом АН-Plus, холодной гуттаперчей методом латеральной (боковой) конденсации.

На этапах диагностики и после лечения в ближайшие и отдаленные сроки (через 6 и 12 месяцев) всем пациентам проводились рентгенологические исследования на конусно-лучевом компьютерном томографе Orthophos XG 3D Sirona с программным обеспечением Galaxis (доза облучения составила 0,693 мкЗв).

На изображениях, полученных при проведении конусно-лучевой компьютерной томографии, оценивались: ширина периодонтальной щели зубов на трех уровнях (перехода верхней трети корня в среднюю треть, перехода к средней трети корня в нижнюю треть и в области верхушки корня зуба) и оптическая плотность периапикальной области.

Статическая обработка количественных данных проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows v 10.0. Все изученные параметры проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова при уровне значимости $p<0.05$. Распределение всех изученных параметров было близко к нормальному.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что ширина периодонтальной щели на уровне перехода верхней трети корня в среднюю треть до проведения эндодонтического лечения составила 0,39±0,16 мм, на уровне перехода средней трети корня в нижнюю треть – 0,53±0,19 мм; области верхушки корня зуба – 1,16±0,40 мм, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса в периапикальных тканях.

После проведения эндодонтического лечения, предусматривающего их временное пломбирование препаратами на основе высокодисперсной гидроокиси кальция в ближайшие сроки (через 6 месяцев), ширина периодонтальной щели на уровне перехода верхней трети корня в среднюю треть уменьшилась по сравнению с данными до лечения и соответствовала 0,28±0,07 мм ($p< 0,05$); ширина периодонтальной щели на уровне перехода средней трети корня в нижнюю треть снизилась до 0,36±0,09 мм ($p<0.05$); ширина периодонтальной щели в области верхушки зуба составила 0,67±0,17 мм ($p<0,05$). Таким образом, проявление выраженной динамики уменьшения размерных характеристик периодонтальной щели может свидетельствовать о проявлении репаративных процессов в тканях периодонта.

Установлено, что через 12 месяцев после лечения, значения ширины периодонтальной щели на уровне перехода верхней трети корня в среднюю треть соответствовали 0,22±0,07 мм; периодонтальная щель на уровне перехода средней трети корня в нижнюю треть была равна 0,23±0,04 мм, а в области верхушки зуба – 0,32±0,10 мм. Следовательно, наблюдалась стойкая тенденция к восстановлению костных структур в периапикальной области.

Изучение активности процессов в периапикальной области достоверно показало, что более высокие значения репаративных процессов в периапикальных тканях наблюдались при оценке размерных характеристик в области верхушки корня зуба, где снижение размера периодонтальной щели после проведенной терапии составило 42,2% по сравнению с исходными данными. Параметры перехода верхней трети корня в среднюю треть на этом же этапе наблюдений составили 28,3%, а параметры уровня перехода средней трети корня в нижнюю треть – 32,1%.

При этом в динамике (через 12 месяцев) при стабилизации процесса показатели, полученные при оценке периодонтальной щели на уровне перехода верхней трети корня в среднюю треть и апикальной части имели практически аналогичные значения и составили 53,5% и 52,2% соответственно по сравнению с исходными значениями. При этом значения периодонтальной щели на уровне перехода средней трети корня в нижнюю треть изменились на 28,6%.

Данные показателей оптической плотности периапикальной области, полученные на этапах диагностики, соответствовали 1291±47,18 у.е.; в динамике через 6 и 12 месяцев были равны 1461±46,95 у.е. и 1597±55,92 у.е. соответственно.

Таким образом, проведенное исследование отметило клиническую эффективность препаратов на основе высокодисперстной гидроокиси кальция, подтвержденную восстановлением костных структур периапикальной области путем оценки размерных характеристик периодонтальной щели и показателей оптической плотности костной ткани в ближайшие и отдаленные сроки после лечения.

Заключение

Установлено, что воспалительный процесс, развивающийся при хроническом апикальном периодонтите в тканях периодонта, значительно купируется под действием препаратов на основе высокодисперстной гидроокиси кальция.

Конусно-лучевая компьютерная томография дает возможность оценить структурные изменения в тканях периодонта путем измерения размерных характеристик периодонтальной щели и оптической плотности периапикальной области при хроническом апикальном периодонтите и позволяет оценить пространственные процессы, происходящие при отсроченном методе пломбирования системы корневых каналов в ближайшие и отдаленные сроки наблюдений (до и после проводимого лечения через 6 месяцев, в динамике через 12 месяцев).

Активность репаративных процессов более выражена в области верхушки корня зуба по сравнению с зонами боковой поверхности корня зуба. По всей вероятности, это может быть связано с более близким контактом ирригационных растворов и препаратов на основе высокодисперстной гидроокиси кальция с апикальной областью в ходе проводимой этиопатогенетической терапии хронического апикального периодонтита.

Сведения об авторах статьи:

Фролова Кристина Евгеньевна – старший преподаватель кафедры стоматологии ФГБОУ ВО ПГУ. Адрес: 440052, г. Пенза, Чкалова, 56. Тел./факс: 8(8412)99-82-2. E-mail: kristina.frolova.1983@mail.ru.

Зюлькина Лариса Алексеевна – д.м.н., доцент, завкафедрой стоматологии ФГБОУ ВО ПГУ. Адрес: 440052, г. Пенза, Чкалова, 56. Тел./факс: 8(8412)99-82-2. E-mail: stomatologfs@yandex.ru.

Геращенко Сергей Михайлович – д.тех.н., профессор, замдиректора МИ ФГБОУ ВО ПГУ. Адрес: 440052, г. Пенза, Чкалова, 56. Тел./факс: 8(8412)99-82-2. E-mail: sgerash@mail.ru.

Корецкая Екатерина Александровна – к.м.н., доцент кафедры стоматологии ФГБОУ ВО ПГУ. Адрес: 440052, г. Пенза, Чкалова, 56. Тел./факс: 8(8412)99-82-2. E-mail: kat3974@yandex.ru.

Ефремова Анастасия Владимировна – старший преподаватель кафедры стоматологии ФГБОУ ВО ПГУ. Адрес: 440052, г. Пенза, Чкалова, 56. E-mail: nastasya.efremova.87@list.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грудянов, А.И. Современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению эндодонто-пародонтальных поражений / А.И. Грудянов, М.К. Макеева, Н.В. Пятигорская //Вестник Российской академии медицинских наук – 2013. – № 8. – С. 34-36.
2. Митронин, А.В. Отдаленные результаты эндодонтического лечения при эндодонто-пародонтальных поражениях / А.В. Митронин // Эндодонтия today – 2017. – № 2. – С. 37-40.
3. Clinical influence of calcium hydroxide intracanal medications on matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in apical periodontitis / F.F.C. Teixeira [et al.] // Clin Oral Investig. – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 643-650.
4. Comparison of Antibacterial Effect of Calcium Hydroxide Combined With Chlorhexidine and Povidone-Iodine Against Enterococcus faecalis in Dentinal Tubules of Human Incisors: An In Vitro Comparative Study / S. Punathil [et al.] // J Pharm Bioallied Sci. – 2020. – P.448-452.
5. Comparative clinical assessment of working length endo - motor apex locator versus radiographic method in endo-dontic therapy / S.S. Hotchandani [et al.] // J Muhammad Med Coll. – 2021.– Vol. 11, № 7 – P. 74-8.

REFERENCES

1. Grudyanov A.I., Makeeva M.K., Pyatigorskaya N.V. Modern ideas about the etiology, pathogenesis and approaches to the treatment of endodonto-periodontal lesions. Bulletin of the Russian academy of medical sciences. 2013; 8: 34–36 (in Russ.)
2. Mitronin A.V. Long-term results of endodontic treatment for endodonto-periodontal lesions. Endodontia today. 2017; 2: 37–40 (in Russ.)
3. Teixeira F.F.C. [et al.] Clinical influence of calcium hydroxide intracanal medications on matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in apical periodontitis. Clin Oral Investig. 2022; 26(1):643– 650. (in Engl) doi: 10.1007/s00784-021-04042-z
4. Punathil S. [et al.] Comparison of Antibacterial Effect of Calcium Hydroxide Combined With Chlorhexidine and Povidone-Iodine Against Enterococcus faecalis in Dentinal Tubules of Human Incisors: An In Vitro Comparative Study. J Pharm Bioallied Sci. 2020:448 – 452. (in Engl) doi: 10.4103/jpbs.JPBS_134_20
5. Hotchandani S.S. [et al.] Comparative clinical assessment of working length endo - motor apex locator versus radiographic method in endo-dontic therapy. J Muhammad Med Coll. 2021;11(7):74-78.

УДК 616.65.-002-036.12-082.3
© Коллектив авторов, 2023

В.С. Лойко, В.М. Попков, Р.Н. Фомкин, А.С. Бахметьев

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ И СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ К ЛЕЧЕНИЮ С УЧЕТОМ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ UPOINT

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

Цель исследования. Изучить приверженность больных хроническим простатитом с синдромом хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) к лечению с учетом длительности заболевания и особенностей клинического течения по классификации UPOINT.

Материал и методы. Поперечное рандомизированное неуправляемое исследование было выполнено с участием 112 больных с диагнозом ХП/СХТБ, средний возраст которых составил 34,4±9,6 года. Длительность заболевания варьировала от года до 12 лет. Диагноз ХП/СХТБ установлен на основании клинических симптомов и лабораторных данных. У всех пациентов оценивалась приверженность к лечению и проводилась фенотипическая классификация по шести доменам в зависимости от клинических проявлений заболевания с применением методики UPOINT.

Результаты и обсуждение. При анализе полученных данных у больных с ХП/СХТБ установлена обратная корреляционная зависимость (r=-0,61) снижения приверженности к лечению с увеличением длительности заболевания. Максимальная приверженность к лечению наблюдалась в год манифестации заболевания и составляла 71,4%, в то время как при длительности анамнеза более девяти лет снижалась до 47,6%. Исследование приверженности к лечению с учетом фенотипирования больных по классификации UPOINT показало наибольшую приверженность к лечению у пациентов ХП/СХТБ с преобладанием симптомов, связанных с простатой. В данной группе приверженность к лекарственной терапии составила 88,1%, медицинскому сопровождению – 84,7% и модификации образа жизни – 79,1%.

Выводы.

1. Приверженность больных ХП/СХТБ к лечению находится в обратной корреляционной зависимости от длительности заболевания (r=- 0,61) и наиболее значимо снижается (на 22,5%) в период от 3 по 5 лет болезни.

2. В рамках приверженности больных ХП/СХТБ к лечению в первый год болезни наибольшее значение имеет по мнению пациентов медикаментозная терапия – 80,1%, менее значимым они считают медицинское сопровождение 72,6% и по их мнению минимальный вклад в лечение вносит изменение образа жизни.

Ключевые слова: хронический простатит/синдром хронической тазовой боли, приверженность к лечению, фенотипирование пациентов, классификация UPOINT.

V.S. Loyko, V.M. Popkov, R.N. Fomkin, A.S. Bakhmetev

ADHERENCE TO TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME ACCORDING TO THE DURATION OF THE DISEASE AND UPOINT CLASSIFICATION

Objective: to study the adherence of patients with chronic prostatitis with chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) to treatment, considering the duration of the disease and the features of the clinical course according to the UPOINT classification.

Material and methods. The transverse randomized uncontrolled study was performed on 112 patients diagnosed with CP/CPPS, with mean age 38.4±3.6 years. The duration of the disease varied from 1 to 12 years. The diagnosis of CP/CPPS was established on the basis of clinical symptoms and laboratory findings. All patients were assessed by their adherence to treatment and underwent a phenotypic classification in six domains depending on the clinical manifestations of the disease using the UPOINT method.

Results and discussion. When analyzing the data obtained in patients with CP/CPPS, an inverse correlation (r=-0.61) of a decrease in adherence to treatment with an increase in the duration of the disease was established. The maximum adherence to treatment was observed in the year of manifestation of the disease and amounted to 71.4%, while with a history of more than nine years, it decreased to 47.6%. The adherence study, taking into account the phenotyping of patients according to the UPOINT classification, showed the highest adherence to treatment in patients with CP/CPPS with a predominance of symptoms associated with the prostate. In this group, adherence to drug therapy was 88.1%, medical support - 84.7% and lifestyle modification - 79.1%.

Conclusions: 1. Adherence to treatment in patients with CP/CPPS is inversely correlated with the duration of the disease (r =-0.61) and decreases most significantly (by 22.5%) in the period from 3 to 5 years of being ill.

2. Within the framework of adherence to the treatment of patients with CP/CPPS in the first year of the disease, according to the patients, drug therapy is of the greatest importance - 80.1%, medical support is considered less important - 72.6%, and the minimum contribution to treatment, in their opinion, is made by lifestyle changes.

Key words: chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome, treatment adherence, patient phenotyping, UPOINT classification.

Хронический простатит (ХП) – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний у мужчин молодого и среднего возраста. По данным литературы у 35-50% мужчин хотя бы один раз в жизни возникали симптомы ХП [1,2]. Согласно последней классификации выделяют следующие категории ХП: острый бактериальный простатит, хронический бактериальный простатит, хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ–III A и B), а также бессимптомный воспалительный простатит [3,4]. По данной классификации как в России, так и за рубежом основную долю (до 90%) составляют пациенты с ХП категории IIIA и IIIB [5].

При лечении ХП/СХТБ зачастую возникают определенные сложности, связанные со сложным патогенезом этого заболевания, при котором воспалительный эффект не всегда сопровождается клиническими проявлениями и, наоборот, выраженные боли и симптомы могут иметь место при отсутствии воспалительных процессов в простате [6].

Важно отметить, что если лечебные мероприятия при бактериальном ХП в определенной мере формализованы, то для СХТБ они в большинстве случаев носят описательный характер. В настоящее время показано, что эффект от лечения пациентов с ХП/СХТБ может зависеть от правильной стратификации пациента по классификации UPOINT. Накопленный опыт ряда авторов, применяющих UPOINT при выборе тактики лечения данной когорты пациентов [7-9] дает возможность оценить эффективность лечебных мероприятий, направленных на преобладающие симптомы заболевания.

Важно отметить, что независимо от категории ХП и метода проводимой терапии значительная роль в получении хороших результатов лечения отводится приверженности больного к лечению. В настоящее время изучение вопросов приверженности больных к лечению остается актуальным и подтверждается большим количеством исследований, выделяющих отдельные аспекты, связанные с различными факторами, такие как врачебный опыт в лечении пациента данного профиля, отношения пациента к своему заболеванию, а также факторам риска, способствующих развитию болезни и др. [10,11].

Однако особенности приверженности больного ХП/СХТБ к лечению с учетом фенотипической классификации UPOINT изучены недостаточно и требуют дальнейшего анализа.

Цель исследования – изучить приверженность больных хроническим простатитом с синдромом хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) к лечению с учетом длительности заболевания и особенностей клинического течения по классификации UPOINT.

Материал и методы

Обследовано 112 больных ХП/СХТБ, средний возраст которых составил 34,4±9,6 года. Длительность заболевания варьировала

от года до 12 лет. Диагноз ХП/СХТБ устанавливался на основании следующих критериев: наличие периодических или постоянных болей в нижних отделах живота, тазовой области, промежности, мошонке не менее трех месяцев подряд в сочетании с нормальными цитологическими и микробиологическими показателями секрета простаты. Приверженность больных к лечению оценивали с помощью «Российского универсального опросника количественной оценки приверженности к лечению» [КОП-25] [12]. Для фенотипической идентификации пациентов в зависимости от клинических проявлений заболевания использовалась классификация UPOINT, которая предусматривает анализ таких симптомов, как U – симптомы со стороны мочевыводящих путей: чувство неполного опорожнения, учащенное мочеиспускание и т. д.; P – психосоциальные явления: депрессия, состояние подавленного настроения и т. д.; O – органоспецифическая симптоматика, связанная с предстательной железой: уменьшение болевых ощущений после мочеиспускания, болезненность при пальпации; I – ассоциирование с инфекцией: выделение из канала, зуд, жжение, болезненные ощущения при семяизвержении; N – боль локализована за пределами таза; T – мышечные симптомы: болезненность и спазм промежности или мышц тазового дна [13,14]. Статистическая обработка выполнялась с помощью программы Microsoft Excel – 2010. Проводилось поперечное, неуправляемое рандомизированное исследование. Объем репрезентативности выборки определялся для уровня достоверности 0,95 и величины ошибки 0,05.

Результаты и обсуждение

Как отмечалось ранее приверженность больных к лечению определяется как психологическими особенностями личности больного, так и особенностями течения заболевания, его длительностью и многими другими факторами. Была установлена обратная корреляционная зависимость между длительностью заболевания и приверженностью к лечению r = -0,61 (p<0,05). Детальный анализ полученных данных представлен на рисунке.

Согласно представленному на рисунке графику, можно отметить четкую зависимость к снижению приверженности к лечению с увеличением длительности заболевания больных с ХП/СХТБ. Так, в среднем по всей группе обследованных максимальная приверженность к лечению наблюдалась в год манифестации заболевания и составляла 71,4%, в то время как при длительности заболевания более девяти лет она снижалась до 47,6%. Важно отметить, что наиболее резко снижение приверженности к лечению приходилось на 3-5 год заболевания. В этот период приверженность к лечению снижалась с 68,2 до 45,3%, т.е. на 22,9%. После пяти лет болезни снижение приверженности к лечению оставалось на достаточно низких значениях (в пределах 45-49%). Снижение приверженности больных ХП/СХТБ к лечению после 5 лет свидетельствует о необходимости ее повышения согласно российскому национальному руководству «Приверженность лечению» [12].

Рис. Изменение приверженности больных ХП/СХТБ к лечению с учетом длительности заболевания

Нами были проанализированы не только влияние длительности заболевания на приверженность к лечению, но и особенности в структуре приверженности с учетом фенотипирования больных по классификации UPOINT (см. таблицу).

Представленные в таблице данные получены у больных ХП/СХТБ в первый год болезни. Как следует из таблицы, у пациентов ХП/СХТБ с преобладанием О-симптомов приверженность к лекарственной терапии составила 85,3%, медицинскому сопровождению – 84,7% и модификации образа жизни – 79,1%.

Больные с преобладанием Р-симптомов, указывающих на наличие психосоциальных нарушений в рамках приверженности к лечению отдавали предпочтение лекарственной терапии – 88,1% и медицинскому сопровождению – 84,7%, в некоторой степени игнорировали модификацию образа жизни – 40,1%. Важно отметить, что в целом больные с ХП/СХТБ модификации образа жизни не придавали существенного значения. В частности, если среднее значение приверженности к лекарственной терапии у всей группы обследованных составили 80,1%, медицинскому сопровождению – 72,6%, то к изменениям образа жизни – 62,3%.

Таблица

Особенности в структуре приверженности к лечению с учетом фенотипирования больных по классификации UPOINT

Характеристика симптомов согласно классификации UPOINT	n (%)	Показатель приверженности к лечению, %		
		лекарственная терапия	медицинское сопровождение	модификация образа жизни
U – симптомы со стороны мочевыводящих путей	75	73,8±2,6	64,1±4,9	70,3±2,8
P – психосоциальные нарушения	73	88,1±2,6	84,7±1,6	40,1±9,3*
O – симптоматика, связанная с простатой	76	85,3±2,8	84,7±3,1	79,1±1,5
I – симптомы, ассоциированные с инфекцией	11	87,6±3,1	53,4±2,7*	71,2±1,8
N – боль за пределами таза	45	86,6±2,7	70,2±3,4	44,6±1,6*
T – мышечные симптомы (болезненность, спазм)	74	61,9±1,8	81,2±4,3	70,4±3,4

* Достоверность различий между показателями в группе с лекарственной терапией p<0,05.

Среди остальных симптомов ХП/СХТБ, наименьшее значение приверженности к лекарственному лечению наблюдалось у пациентов с наличием T-симптомов, для которых характерны боль скелетных мышц и тазового дна, а наибольшее значение приверженности к лекарственной терапии у больных с P-симптомами (61,9% и 88,1% соответственно). Наименьшая приверженность к медицинскому сопровождению наблюдалась у больных с симптомами патологии мочевыделительной системы (U-симптомы), а наибольшая при наличии T-симптомов – 64,1% и 81,2% соответственно (таб.).

Суммируя полученные данные можно констатировать, что на ранних стадиях заболевания в рамках приверженности к лечению больные ХП/СХТБ отдают предпочтение лекарственной терапии. На втором месте, по мнению пациентов, находится медицинское сопровождение, а наименьшее значение имеет изменение образа жизни.

Выводы

1. Приверженность к лечению находится в обратной корреляционной зависимости у больных ХП/СХТБ снижается при увеличении длительности заболевания и наиболее значимо (на 22,5%) с 3 по 5 год болезни. В указанном периоде требуется активная целенаправленная разъяснительная работа врача о необходимости проведения лечения в связи с высоким риском рецидивов ХП/СХТБ.
2. В рамках приверженности к лечению больные ХП/СХТБ в первый год болезни наибольшее значение придают медикаментозной терапии – 80,1%, менее значимым считают медицинское сопровождение – 72,6% и минимальный вклад в лечение, по их мнению, вносит изменение образа жизни.

Сведения об авторах статьи:

Лойко Виктор Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137. E-mail: viktor-loyko@yandex.ru.

Попков Владимир Михайлович – д.м.н., профессор, завкафедрой урологии, директор НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137.

Фомкин Роман Николаевич – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137.

Бахметьев Артем Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов И.В. Оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии симптомов нижних мочевых путей у пациентов с хроническим простатитом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы /И.В. Виноградов// Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – №1. – С. 37– 43. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42
2. Коган М.И. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA / М.И. Коган, Ю.Л. Набока, Р.С. Исмаилов // Урология. – 2020. – №2. – С.16-22.
3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Amsterdam, the Netherlands, 2020. ISBN 978-94-92671-07-3
4. Diagnostic Evaluation of Chronic Pelvic Pain. Phys Med Rehabil Clin N Am./ Khatri, G., [et al.] // - 2017. 28: 477. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28676360
5. Сивков А.В. Хронический простатит категории IIIB/синдром хронической тазовой боли и сексуальные дисфункции/ А.В. Сивков, В.В. Ромих, А.В. Захарченко // Андрология и генитальная хирургия. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 18-26.
6. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome./ Magistro G., Wagenlehner F.M., Grabe M. [et al.]// Eur Urol 2016;69(2):286–97
7. Multidisciplinary approach to prostatitis/ Magri V, Boltri M, Cai T, [et al.] // Arch Ital Urol Androl. 2019 Jan 18;90(4):227-248. doi: 10.4081/aiua.2018.4.227.
8. Evaluation of influence of the UPOINT-guided multimodal therapy in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome on dynamic values NIH-CPSI: a prospective, controlled, comparative study./Krakhotkin DV, Chernylovskyi VA, Bakurov EE, [et al.] Ther Adv Urol. 2019 Jun 26;11:1756287219857271. doi: 10.1177/1756287219857271. eCollection 2019 Jan-Dec.PMID: 31263510
9. Using the UPOINT system to manage men with chronic pelvic pain syndrome./ Bryk DJ, Shoskes DA.//Arab J Urol. 2021 Jul 23;19(3):387-393. doi: 10.1080/2090598X.2021.1955546. eCollection 2021.PMID: 34552790
10. Глушанко В.С., Гайфуллина Р.И. Оценка приверженности к лечению: основные подходы // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 75-й научной сессии сотрудников университета. – Витебск: ВГМУ, 2020. – С. 582-584.
11. Холкина А.А., Исаков В.А. //Низкая приверженность к лечению – глобальная проблема современной медицины // Дневник казанской медицинской школы. – 2019. – № 3 (25). – С. 38-43.

12. Николаев, Н.А. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25) / Н.А. Николаев, Ю.П. Скирденко //Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – Т. 27, № 1. – С. 74-78.
13. Попков, В.М. Оценка сроков развития и особенностей клинических проявлений хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли у мужчин с учетом возраста и массы тела по классификации UPOINT /В.М. Попков, В.С. Лойко, И.В. Михайлов// Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 69-72.
14. The evolving clinical picture of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): A look at 1310 patients over 16 years. Doiron RC, Tripp DA, Tolls V, [et al.] // Can Urol Assoc J. 2018 Jun;12(6):196-202. doi: 10.5489/cuaj.4876. Epub 2018 Feb 23.PMID: 29485036

REFERENCES

1. Vinogradov IV. Evaluation of the efficacy and tolerability of combination therapy for lower urinary tract symptoms in patients with chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia//Experemental & clinical urology. – 2021. – No.1. – P. 37–43. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42. (in Russian)
2. Kogan MI. prostatic secretion microbiota: a comparative analysis of the chronical prostatitis II and IIIA category/ Kogan MI., Naboka YL., Ismailov RS.// Urology.– 2020. – No. 2. – P. 16-22. (in Russian)
3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Amsterdam, the Netherlands, 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. (in English)
4. Khatri, G., et al. Diagnostic Evaluation of Chronic Pelvic Pain. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2017. 28: 477. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28676360
5. Sivkov AV., Romikh VV., Zakharchenko AV./Chronic prostatitis IIIB/chronic pelvic pain syndrome and sexual dysfunction Andrology and genital surgery. //2015. Vol. 16. №. 4. P. 18-26. (in English)
6. Magistro G., Wagenlehner FM., Grabe M. [et al.] Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Eur Urol 2016;69(2):286–97 (in English)
7. Magri V, Boltri M, Cai T, [et al.]/Multidisciplinary approach to prostatitis// Arch Ital Urol Androl. 2019 Jan 18;90(4):227-248. doi: 10.4081/aiua.2018.4.227. (in English)
8. Krakhotkin DV, Chernylovskyi VA, Bakurov EE, [et al.]/Evaluation of influence of the UPOINT-guided multimodal therapy in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome on dynamic values NIH-CPSI: a prospective, controlled, comparative study.//Ther Adv Urol. 2019 Jun 26;11:1756287219857271. doi: 10.1177/1756287219857271. eCollection 2019 Jan-Dec.PMID: 31263510. (in English)
9. Bryk DJ, Shoskes DA./Using the UPOINT system to manage men with chronic pelvic pain syndrome.//Arab J Urol. 2021 Jul 23;19(3):387-393. doi: 10.1080/2090598X.2021.1955546. eCollection 2021.PMID: 34552790. (in English)
10. Glushanko VS., Gaifullina RI. Assessment of treatment adherence: basic approaches. In the collection: Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy. Materials of the 75th scientific session of the university staff. Vitebsk, 2020. pp. 582-584. (in Russian)
11. Kholkina AA., Isakov VA. The low patients adherence to medication as the problem of the modern healthcare. Diary of the Kazan medical school. 2019. No. 3 (25). pp. 38-43. (in Russian)
12. Nikolaev NA, Skirdenko YP. Russian universal questionnaire for quantitative assessment of adherence to treatment. Clinical pharmacology and therapy. 2018. Vol. 27. No. 1. pp. 74-78. (in Russian)
13. Popkov VM, Loyko VS, Mikhailov IV. Evaluation of the development time and characteristics of the clinical manifestations of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men, taking into account the age and body weight according to UPOINT classification/ Saratov Scientific Medical Journal. 2020. Vol. 16. №. 1. P. 69-72. (in Russian)
14. Doiron RC, Tripp DA, Tolls V, [et al.] /The evolving clinical picture of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): A look at 1310 patients over 16 years.// Can Urol Assoc J. 2018 Jun;12(6):196-202. doi: 10.5489/cuaj.4876. Epub 2018 Feb 23.PMID: 29485036. (in English)

УДК 616.613-003.7
© М.М. Кутлуев, Н.А. Григорьев, Р.И. Сафиуллин, 2023

М.М. Кутлуев[1], Н.А. Григорьев[2], Р.И. Сафиуллин[3]

АНАЛИЗ СОСТАВА КОНКРЕМЕНТОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Медицинский Центр «Консультант», г. Тула
[2]АО «Европейский медицинский центр», «Медицинская школа ЕМС», г. Москва
[3]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова», г. Москва

Цель. Определить влияние пола, возраста и различных клинических характеристик на состав конкрементов мочевой системы у пациентов, проживающих в Тульской области.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезней у 143 пациентов. Конкременты классифицировались согласно классификации клиники Мейо и Европейской ассоциации урологов.

Результаты. Количество мужчин было 90, соотношение мужчин к женщинам составило 1,7:1. Из них 61 камень был у пациентов 19-40 лет, 61 – у пациентов 41-60 лет, 21 был у пациентов старше 60 лет. Однокомпонентные камни обнаружены у 9 пациентов, двухкомпонентные – у 92, трехкомпонентные – у 42. Конкременты кальций-оксалатные (CaOx) наблюдались в 116 случаях, кальций-фосфатные (CaPO) – в 53 случаях, уратные (мочевой кислоты) (UA) – в 24 случаях, инфекционные (струвитные) – в 10 случаях. Среди мужчин CaOx камни встречались у 60 пациентов, UA – у 17, CaPO – у 12, струвитные – у 1 пациента. Среди женщин у 31 пациентки были CaOx камни, у 10 – UA, у 8 – CaPO, у 4 – инфекционные камни.

Заключение. Оценен региональный анализ камней у пациентов Тульской области. Наибольшее количество камней – кальций-оксалатные (63,6%), на втором месте – уратные UA (16,8%), на третьем месте – инфекционные камни (7,0%).

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, состав камня, кальция оксалат, кальция фосфат, мочевая кислота, струвит.

M.M. Kutluev, N.A. Grigoriev, R.I. Safiullin

URINARY STONE COMPOSITION ANALYSIS IN PATIENTS IN THE TULA REGION

Objective. To determine the influence of sex, age and various clinical characteristics on the urinary stones composition in patients in the Tula region.

Material and methods. A retrospective analysis of 143 patients' clinical records was performed. The stones were classified according to the classification of the Mayo Clinic and the guidelines of the European Urological Association.

Results. In our study, there were 90 male patients, with male-to-female ratio 1.7:1. 61 stones were collected from patients aged 19-40 years, 61 from patients aged 41-60 years, 21 from patients over 60 years old. Only 9 patients had one-component stones, 92 patients were diagnosed with two-component stones, and 42 patients had three-component stones. Calcium oxalate stones (CaOx) were observed in 116 cases, calcium phosphate (CaPO) was found in 53 stones, 24 stone compositions included uric acid (UA), infection (struvite) stones amounted to 10. In male patients CaOx stones were observed in 60 cases, UA stones - 17, CaPO stones - 12, struvite stone - 1. In females, there were 31 CaOx stones, 10 UA stones, 8 CaPO, 4 infection stones.

Conclusion. This study presented a regional stone composition analysis in patients in the Tula region. The most of the urinary stones included CaOx (63.6%), followed by stones including uric acid (16.8%), and infection (struvite) stones (7.0%).

Key words: urolithiasis, stone composition, calcium oxalate, calcium phosphate, uric acid, struvite.

Заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ) неуклонно растет во всех странах мира, особенно в развитых странах. Распространенность МКБ в Китае составляет 5,8% [1], в Германии – 4,7%, в США – 10,1% [2,3,4]. В России в период с 2005 по 2016 гг. отмечается неуклонный рост заболеваемости МКБ, в среднем составляющий 2-3% в год [5]. Анализ распространенности МКБ на 100000 населения РФ показал, что в 2005 году число случаев уролитиаза составило 567,6, в 2016 году – 737,5 [6]. Наиболее распространенным типом камней являются кальций-оксалатные (CaOx) – (67%), за ними следуют кальций-фосфатные (CaPO) – 17%, уратные (UA) – 8%, струвитные – 3% и цистиновые – 0,4% [7]. Точный анализ состава камня является важнейшей лабораторно-диагностической процедурой и решающим для эффективного лечения и профилактики рецидива МКБ [8,9,10]. В настоящее время наиболее часто в практике для определения состава камня используется инфракрасная Фурье-спектроскопия (ИК-ФС). Она рекомендована всем пациентам с МКБ для определения дальнейшей тактики метафилактики и противорецидивной терапии [11]. На сегодняшний день нет публикаций по исследованию состава мочевых конкрементов у пациентов с МКБ, проживающих в Тульской области, которая является промышленным регионом России.

Цель исследования – определить влияние пола, возраста и различных клинические характеристик на состав конкрементов у пациентов г. Тула и Тульской области.

Материал и методы

Был проведен ретроспективный анализ 143 пациентов с МКБ. Конкременты были собраны интраоперационно после проведенных контактных уретеролитотрипсий, ретроградных интраренальных хирургий, чрескожных литотрипсий, цистолитотрипсий, дистанционной ударно-волновой литотрипсии, а также у пациентов с самостоятельным отхождением камней. Были проанализированы клинические данные и демографические показатели, включающие пол, возраст, биохимические данные. Основными исследуемыми биохимическими показателями у пациентов были уровень кальция, натрия, фосфора, магния, мочевой кислоты и креатинина. Проводили посев мочи на бактерии, рутинный общий анализ мочи с определение pH. Образцы крови и мочи брали утром перед завтраком. Моча считалась кислой при pH<5,5, во всех остальных случаях она была нейтральной или щелочной. Анализ камней проводился с помощью ИК Фурье-спектроскопии с применением аппарата "Nicolet iS10, Thermo Fisher Scentific" (США). Конкременты классифицировались согласно классификации клиники Мейо и Европейской ассоциации урологов [8]. Камни были классифицированы как CaOx, если любой вид CaOx (моногидрат или дигидрат) составлял >50% конкремента. Камни относились к группе CaPO, если они содержали большую часть (50%) карбапатита, трикальцийфосфата или брушита. Камни считались UA, если они содержали >50% мочевой кислоты и дигидрата мочевой кислоты. Камни, содержащие >10% струвита, урата аммонийной кислоты или моногидрата урата натрия, были классифицированы как группа инфекционных уролитов. Точно так же конкременты, содержащие любой цистин, относились к группе цистина, но таких в исследовании не было.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с применением программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft corp., 2010), Statistica Inc Ver. 10 (StatSoft, STATISTICA for Windows). Различия в категориальных переменных между группами анализировали с помощью критерия Хи-квадрат. Однофакторный дисперсионный анализ применялся для сравнения показателей

биохимии крови среди групп камней. Значение $p<0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании были проанализированы результаты 143 пациентов, из них 90 (62,9%) – мужчины, соотношение мужчин к женщинам составило 1,7:1. Среди пациентов в возрасте 19-40 лет выявлен 61 камень (42,6%), 61 камень (42,6%) – у лиц 41-60 лет, у пациентов старше 60 лет выявлен 21 (14,8%) камень (табл. 1).

Камни, состоящие из одного компонента, были выявлены у 9 (6,3%) пациентов, двухкомпонентные конкременты встречались в 92 (64,%) случаях, а трехкомпонентные – в 42 (29,4%) случаях (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту (n=143 чел.)

Возраст, лет	Общее количество пациентов	Мужчины	Женщины
11-20	2	0	2
21-30	19	11	8
31-40	40	29	11
41-50	35	26	9
51-60	26	13	13
61-70	17	9	8
71-80	4	2	2
Средний возраст, лет (Mean±SD)	44,5±13,6	43,5±12,3	46,2±15,5

Таблица 2

Распределение конкрементов по компонентам

Камни с одним компонентом	n	Камни с двумя компонентами	n	Камни с тремя и более компонентами	n
Кальция оксалат моногидрат (COM)	6	Кальция оксалат моногидрат/ кальция оксалат дигидрат (COM/COD)	28	COM/COD/карбонатапатит	16
Мочевая кислота	3	COM/карбонатапатит	16	Карбонатапатит/COM/COD	9
		Карбонатапатит/COM	9	COD/COM/струвит	2
		Струвит/карбонатапатит	1	Струвит/карбонатапатит/COM	1
		Карбонатапатит/COD	3	COD/COM/карбонатапатит	4
		Мочевая кислота дигидрат/COM	13	COM/карбонатапатит/COD	8
		COD/COM	5	Карбонатапатит/COM/ Мочевая кислота дигидрат	1
		Мочевая кислота/COD	2	Карбонатапатит/Струвит/COD	1
		COD/струвит	1		
		Мочевая кислота/моноаммония урат	9		
		Моноаммония урат/COD	1		
		COD/мононатрия урат моногидрат	1		
		COM/моноаммония урат	1		
		Струвит/моноаммония урат	2		
Всего	9		92		42

Примечание. COM-кальция оксалат моногидрат, COD- кальция оксалат дигидрат.

Стоит отметить, что все струвитные камни были смешанными. Наибольшее количество камней были из CaOx – 116 (81,1%), а более 50% CaOx встречалось в 91 (63,6%) случае. При исследовании выявлено, что CaPO был отмечен у 53 (37,1%), а более 50% – у 18 (12,6%) в камнях пациента. Среди остальных выявленных конкрементов UA составили 24 (16,8%), инфекционные – 10 (7,0%) (табл. 3).

Наиболее распространенными у мужчин были CaOx – камни – 60 (66,7%), затем UA – 17 (18,9%), за ними шли CaPO камни – 12 (13,3%), струвитные камни – 1 (1,1%). Конкременты CaOx были самыми распространенными у женщин – 31 (58,5%), затем шли UA камни – 10 (18,8%), CaPO – 8 (15,1%), инфекционные камни 4 (7,5%). Наибольшее количество камней CaOx выявлено у представителей обоих полов. Доля камней CaOx была выше у мужчин ($p<0,01$), количество инфекционных камней – у женщин. Камни UA встречались чаще у мужчин с достоверностью $p<0,01$ (табл. 4).

Таблица 3

Распределение мочевых конкрементов по основному составу

Состав конкремента	Количество пациентов (%)
Кальция оксалат	91 (63,6)
Кальция оксалат моногидрат	81 (89,1)
Кальция оксалат дигидрат	10 (10,9)
Кальция фосфат	18 (12,6)
Карбапатит	18 (100)
Инфекционные камни	10 (7,0)
Струвит	8 (80,4)
Моноаммония урат	2 (20)
Уратные камни	24 (16,8)
Мочевая кислота безводная	23 (95,8)
Мочевая кислота дигидрат	1 (4,2)
Всего	143

Для изучения влияния возраста на состав камней, пациенты были разделены на группы по возрасту: от 11 до 20 лет, от 21 года до 30 лет, от 31 года до 40 лет, от 41 года до 50 лет, от 51 года до 60 лет, от 61 года до 70 лет и от 71 года до 80 лет. Самое высокое

количество камней наблюдалось у лиц обоих полов в возрасте 31 года до 60 лет, а самое низкое как у мужчин, так и у женщин было у лиц в возрасте 11-20 лет. Доля различных типов камней варьировала в зависимости от пола и возраста (см. рисунок). Доля UA-камней, по-видимому, увеличивается с возрастом, составляя 33,3% у пациентов старше 60 лет. У больных с мочевыми камнями по сравнению с другими пациентами был выше уровень мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови ($p<0,01$). Все остальные показатели сыворотки крови, указанные в табл. 5, существенно не отличались друг от друга. Более низкий pH мочи (≤5,5) ассоциировался с мочевыми камнями ($p<0,05$), в то время как нейтральный или щелочной больше ассоциировался со струвитными камнями ($p<0,05$).

Таблица 4

Характеристика пациентов, стратифицированных по составу камней

Характеристика	n	Состав камня				p
		CaOx	CaPO	Струвит	UA	
Пол						<0,01
Мужчины	90	60	12	1	17	
Женщины	53	31	8	4	10	
Возраст, лет						<0,01
19-40	61	43	14	2	2	
41-60	61	36	6	2	17	
>60	21	11	2	1	7	
pH мочи						<0,05
Кислая моча	86	56	9	1	20	
Нейтральная или щелочная моча	57	33	13	4	7	

Примечание. pH ≤ 5,5 – кислая моча, pH >5,5 – нейтральная или щелочная моча.

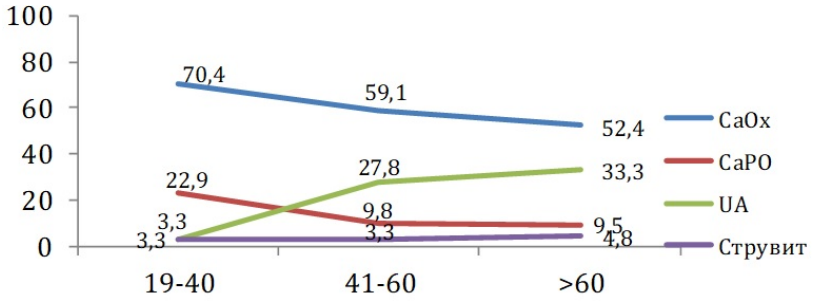


Рис. Пропорция составов конкрементов у пациентов разных возрастных групп

Таблица 5

Биохимические показатели сыворотки крови пациентов

Показатель	Средний показатель	Состав камней			p
		CaOx	CaPO	UA	
Кальций, ммоль/л	2,37±0,18	2,37±0,22	2,41±0,11	2,34±0,07	0,4
Натрий, ммоль/л	142,52±4,91	142,52±4,94	144,23±3,24	139,15±3,45	0,09
Фосфор, ммоль/л	1,23±0,11	1,24±0,12	1,18±0,05	1,21±0,26	0,06
Магний, ммоль/л	0,91±0,09	0,93±0,13	0,83±0,03	0,82±0,15	0,05
Урат, мкмоль/л	357,22±77,91	343,29±78,24	315,97±47,31	409,81±62,19	0,01
Креатинин, мкмоль/л	102,82+30,93	104,05±32,86	86,98±13,09	113,66±32,29	0,01

Примечание. CaOx – кальция оксалат, CaPO – кальция фосфат, UA – мочевая кислота.

Тульская область относится к промышленным регионам Российской Федерации с достаточно высоким процентом пациентов с МКБ. ИК-ФС позволяет определить состав конкрементов и назначить метафилактику заболевания [12]. В нашем исследовании показано, что наибольшее количество выявленных конкрементов состоит из CaOx – 63,6%. Экскреция оксалатов является важнейшей составляющей образования данного типа конкрементов. Известно, что повышенный уровень оксалатов в моче отмечается у лиц, предпочитающих растительную пищу с повышенным содержанием аскорбиновой кислоты как источника оксалатов и щавелевой кислоты, при метаболизме которой они образуются. Для снижения уровня оксалурии необходимо уменьшить количество оксалатов в пищевом рационе данных больных [13,14].

Вторыми по уровню камнеобразования после кальцийсодержащих конкрементов явились камни мочевой кислоты – 16,8%. В данном исследовании выявлено, что основными драйверами образования данных конкрементов явились возраст и pH мочи. Повышенная кислотность мочи способствует перенасыще-

нию мочевой кислоты и является решающим фактором кристаллизации [15]. Доля уратов последовательно увеличивалась с возрастом у пациентов до 40 лет с 3,3% до 33,3% у пациентов старше 60 лет. Были и другие исследования, указывающие на аналогичное увеличение уратов, связанное с возрастом пациентов. Данные изменения связаны с нарушением функции почек у лиц старшего возраста. Отмечалось также достоверное увеличение уровня мочевой кислоты и креатинина у больных с камнями мочевой кислоты, что указывает на связь образования уратов с легким нарушением функции почек.

Небольшая доля инфекционных конкрементов (7,0%) указывает на частое использование пациентами антибактериальных препаратов в стране и достаточно хорошее медицинское обслуживание в Тульской области. Большинство пациентов с инфекционными конкрементами были женского пола, что связано с более частыми инфекционно-воспалительными заболеваниями у женщин. Персистирующая инфекция мочевыводящих путей, продуцирующими уреазу бактериями повышает pH мочи, что способствует образованию инфекционных камней [16]. Все струвитные камни в нашем исследовании были многокомпонентными, что свидетельствует о сложности механизма образования струвитов, поэтому требуется дальнейшее изучение образования данного типа камней.

Многие исследователи указывают на большее количество мужчин с МКБ по сравнению с женщинами [17], что также было выявлено и в нашем исследовании. Однако с возрастом пациентов данные показатели меняются. В наших наблюдениях после 60 лет количество мужчин и женщин сравнялось. Эстрогенный статус также может быть одной из причин полового различия.

Наше исследование имеет ограничения. Во-первых, это одноцентровое исследование, поэтому наши данные могут не отражать истинный состав камней в популяции. Из нескольких центров необходим сбор данных в пределах нашего региона. Во-вторых, все образцы камней были собраны утром натощак, что может привести к большей кислотности мочи. Не учитывались результаты 24-часового анализа мочи и показатели индекса массы тела.

Заключение

В данном исследовании проведен региональный анализ камней у небольшой когорты пациентов Тульской области. Анализ показал наибольшее количество кальций оксалатных камней, что коррелирует с общемировыми данными. Выявлена большая зависимость типа камнеобразования от возраста, пола, биохимических показателей, таких как мочевая кислота и креатинин.

Сведения об авторах статьи:

Кутлуев Марат Мусаевич – к.м.н., врач-уролог отделения хирургии Медицинского Центра «Консультант». Адрес: 300041, г. Тула, ул. Коминтерна 20. E-mail: marrat@rambler.ru.

Григорьев Николай Александрович – д.м.н., профессор, руководитель урологической клиники «Европейский медицинский центр», заведующий кафедрой урологии «Медицинская школа ЕМС». Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 35. E-mail: grigna69@gmail.com.

Сафиуллин Руслан Ильясович – д.м.н., профессор, врач-уролог, онкоуролог отделения андрологии и урологии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Ак. Опарина, 4. E-mail: russafiullin@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prevalence of kidney stones in China: An ultrasonography based cross-sectional study / G. Zeng [et al.] // BJU Int. – 2017. – Vol. 120, N1. – p. 109–116.
2. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000 / A. Hesse [et al.] // Eur. Urol. – 2003. – Vol. 44, N6. – P. 709-713.
3. Romero, V. Kidney stones: A global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors / V. Romero, H. Akpinar, D.G. Assimos // Rev. Urol. – 2010. – Vol. 12, N2-3. – p. 86-96.
4. Chewcharat, A. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016 / A. Chewcharat, G. Curhan // Urolithiasis. – 2021. – Vol. 49, N1. – p. 27–39.
5. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы) / О.И. Аполихин [и др.]// Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 4. – С. 4-14.
6. Метафилактика мочекаменной болезни: новый взгляд, современный подход, мобильная реализация / Н.К. Гаджиев [и др.] // Урология. – 2017. – N1. – С.124-129.
7. Stone composition as a function of age and sex / J.C. Lieske [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol. 9, N12. – p. 2141-2146.
8. Quality assessment of urinary stone analysis: results of a multicenter study of laboratories in Europe/ R. Siener [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol.11, N6. – p.e0156606.
9. Urine and stone analysis for the investigation of the renal stone former: a consensus conference / J.C. Williams [et al.] // Urolithiasis. – 2021. – Vol. 49, N1. – p. 1-16.
10. EAU Guidelines on Urolithiasis / A. Skolarikos [et al.] // EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. – 2022. – http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines.
11. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines / A. Skolarikos [et al.] // Eur. Urol. – 2015. – Vol. 67, N4. – p. 750–763.
12. Метафилактика мочекаменной болезни. Часть 4. Принципы метафилактики мочекаменной болезни / В.С. Саенко [и др.]// Урология. – 2019. – N2. – С. 88-96.

13. Urinary stone composition analysis and clinical characterization of 1520 patients in central China / D. Zhang [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – Vol.11, N1. – p. 64-67.
14. Shah, S. Dietary and medical management of recurrent nephrolithiasis / S. Shah, J.C. Calle // Cleve Clin. J. Med. – 2016. – Vol. 83, N6. – p. 463-471.
15. Moe, O.W. Pathophysiology of uric acid nephrolithiasis / O.W. Moe, N. Abate, K. Sakhaee // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2002. – Vol. 31, N4. – p. 895–914.
16. Formation of struvite urinary stones and approaches towards the inhibition—A review / P. Das [et al.] // Biomed. Pharmacother. – 2017. – Vol. 96. – p. 361-370.
17. Changes in stone composition according to age and gender of patients: A multivariate epidemiological approach / M. Daudon [et al.]// J. Urol. Res. – 2004. – Vol. 32, N3. – p. 241-247.

REFERENCES

1. Zeng G, Mai Z, Xia S, Wang Z. [et al.] Prevalence of kidney stones in China: An ultrasonography based cross-sectional study. BJU Int. 2017; 120(1): 109–116. (in Engl) DOI: 10.1111/bju.13828.
2. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. Eur. Urol. 2003; 44(6): 709–713. (in Engl) DOI: 10.1016/s0302-2838(03)00415-9.
3. Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: A global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev. Urol. 2010, 12 (2-3):86–96. (in Engl)
4. Chewcharat A, Curhan G. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. Urolithiasis. 2021, 49(1):27–39. DOI: 10.1007/s00240-020-01210-w. Epub 2020 Sep 1. (in Engl)
5. Apolikhin OI, Sivkov AV, Komarova VA, Prosyannikov MYu, Golovanov SA, Kazachenko AV, Nikushina AA, Shaderkina VA. Urolithiasis in the Russian Federation (2005-2016). Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya. 2018;(4):4-14.(in Russ).
6. Gadzhiev NK, Brovkin SS, Grigorev VE, Dmitriev VV, Malkhasyan VA [et al.] Metaphylaxis of urolithiasis: new look, modern approach, implementation in a mobile application. Urologiia. 2017;(1):124-129. DOI: 10.18565/urol.2017.1.124-129. (in Russ).
7. Lieske JC, Rule AD, Krambeck AE, Williams JC, Bergstralh EJ, Mehta RA, Moyer TP. Stone composition as a function of age and sex. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2014; 9(12): 2141–2146. DOI: 10.2215/CJN.05660614. Epub 2014 Oct 2. (in Engl)
8. Siener R, Buchholz N, Daudon M, Hess B [et al.] Quality assessment of urinary stone analysis: results of a multicenter study of laboratories in Europe. PLoS ONE. 2016; 11(6):e0156606. DOI:10.1371/journal.pone.0156606. (in Engl)
9. Williams JC, Gambaro G, Rodgers A, Asplin J [et al.] Urine and stone analysis for the investigation of the renal stone former: a consensus conference. Urolithiasis. 2021; 49(1):1–16. DOI: 10.1007/s00240-020-01217-3. Epub 2020 Oct 13. (in Engl)
10. Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, Somani B. [et al.] EAU Guidelines on Urolithiasis. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. 2022. http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines. (in Engl)
11. Skolarikos A., Straub M., Knoll T., Sarica K. [et al.] Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. Eur. Urol. 2015; 67(4): 750–763. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.029. Epub 2014 Nov 20. (in Engl)
12. Saenko VS, Gazimiev MA, Pesegov SV, Alyaev YuG. Urinary stone disease. Part IV. Recurrence prevention for urinary stone disease. Urologiia. 2019; (2):88-96. (in Russ).
13. Zhang D, Li S, Zhang Z, Li N, Yuan X [et al.] Urinary stone composition analysis and clinical characterization of 1520 patients in central China. Sci. Rep. 2021; 11(1): 64-67. (in Engl) DOI: 10.1038/s41598-021-85723-3.
14. Shah S, Calle JC. Dietary and medical management of recurrent nephrolithiasis. Cleve Clin. J. Med. 2016; 83(6): 463-471. (in Engl) DOI: 10.3949/ccjm.83a.15089.
15. Moe OW, Abate N, Sakhaee K. Pathophysiology of uric acid nephrolithiasis. Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. 2002; 31(4): 895–914. (in Engl) DOI: 10.1016/s0889-8529(02)00032-4.
16. Das P, Gupta G, Velu V, Awasthi R, Dua K, Malipeddi H. Formation of struvite urinary stones and approaches towards the inhibition—A review. Biomed. Pharmacother. 2017; 96:361–370. (in Engl) DOI: 10.1016/j.biopha.2017.10.015.
17. Daudon M, Doré JC, Jungers P, Lacour B. Changes in stone composition according to age and gender of patients: A multivariate epidemiological approach. J. Urol. Res. 2004; 32(3):241–247. (in Engl) DOI: 10.1007/s00240-004-0421-y.

УДК 611.351:572.785
© Л.О. Шаликова, Д.Н. Лященко, А.В. Мережникова, 2023

Л.О. Шаликова, Д.Н. Лященко, А.В. Мережникова

К ВОПРОСУ О ТОПОГРАФИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург

Цель. Выявить топографические особенности прямой кишки человека в промежуточном плодном периоде развития.

Материал и методы. Исследование проведено на секционном материале 45 плодов человека обоего пола 16-22 недель развития из коллекции кафедры анатомии человека. Был использован комплекс морфологических методик – макромикроскопическое препарирование, изготовление разноплоскостных срезов по Н.И. Пирогову и серийных гистотопограмм с окраской по Ван Гизону.

Результаты. На данном сроке отмечается высокое положение сигморектального перехода, прослеживается закономерность изменения его скелетотопии в зависимости от срока развития. В исследуемом периоде положение прямой кишки во фронтальной плоскости непостоянное. Наиболее стабильными отделами прямой кишки к срединной линии являются ампула и анальный канал. Определяется наличие трех фронтальных изгибов, промежуточный левый латеральный и нижнеправый латеральный изгибы начинают формироваться после 17 недели. В 40% случаев наблюдается крестцовый изгиб прямой кишки в сагиттальной плоскости. Синтопия прямой кишки, за исключением анального канала, отличается большой вариабельностью как между возрастными группами, так и в пределах одной группы, при этом синтопия прямой кишки в полости женского таза менее постоянна, чем в полости мужского таза.

Выводы. В результате исследования были получены новые данные по топографической анатомии прямой кишки человека у плодов 16-22 недель развития, которые могут быть использованы при интерпретации результатов прижизненных методов исследования, а также для фетальной хирургии.

Ключевые слова: прямая кишка, топография, плод, онтогенез человека, фетальный период.

L.O. Shalikova, D.N. Lyashenko, A.V. Merezhnikova

TO THE ISSUE OF TOPOGRAPHIC FEATURES OF THE HUMAN RECTUM IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF DEVELOPMENT

The objective is to determine the topographic features of the rectum in the intermediate fetal period of the ontogenesis

Material and methods. The study was carried out on the sectional material of 45 male and female fetuses of 16-22 weeks of development from the collection of the Human Anatomy Department. A set of morphological techniques was used, such as macromicroscopic preparation, making multi-planar cuts by Pirogov's method, and multiple histological topograms stained by Van Gieson's method.

Results. At this time, the high position of the sigmorectal transition is noted, the pattern of changes in its skeletotopy depending on the period of development. The position of the rectum in the frontal plane is unstable in the study period. The most stable sections in relation to the rectum to the median line are the ampoule and the anal canal. The presence of three frontal flexures is determined; the intermediate left lateral and inferior right lateral flexures begin to form after 17 weeks. There is a sacral flexure of the rectum in the sagittal plane in 40% of cases. The syntopy of the rectum, with the exception of the anal canal, is characterized by great variability both in different age groups and within the same group, while the rectal syntopy in the female pelvic cavity is less constant than in the male pelvic cavity.

Conclusions. As a result of the study, new data were obtained on the topographic anatomy of the human rectum in fetuses 16-22 weeks of development, which can be used in interpreting the results of lifetime research methods, as well as for fetal surgery.

Key words: *rectum, topography, anatomy, fetus, human ontogenesis, fetal period.*

Врожденные пороки развития прямой кишки являются достаточно распространенными, частота встречаемости 1: 3500 – 1: 5000 новорожденных детей, летальность при данных аномалиях развития достигает 17%-18% [2,3,6,11]. В современных условиях антенатальная диагностика пороков развития прямой кишки является обязательной, и повышение разрешающей способности современных ультразвуковых аппаратов позволяет диагностировать некоторые пороки развития уже на 12-14 неделях развития плода [1]. В последние годы для подтверждения ряда аноректальных пороков все чаще используется метод прижизненного МРТ-исследования плода [9,10]. Необходимо отметить тот факт, что врач ультразвуковой диагностики нуждается в детальной характеристике органа и структуры с позиции анатомии, тогда как при проведении МРТ-исследования врачу также необходимы данные по взаимоотношению структур в разных плоскостях [4,8]. Топография прямой кишки плода в период 16-22 недель представляет научный и практический интерес.

Необходимо отметить, что согласно приказу Минздравсоцразвития России № 687н от 27.12.2011г. новорожденные дети с 22 недели развития, массой 500 грамм и более подлежат выхаживанию. Диагностика и лечение данной группы пациентов должны проводиться с учетом знаний возрастных особенностей анатомии и топографии внутренних органов [5].

В связи с этим цель данной работы – представить новые данные по топографии прямой кишки человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза.

Материал и методы

Исследование было выполнено на материале 45 торсов плодов человека мужского и женского пола, полученных при прерывании беременности по социальным показаниям, с соблюдением всех этических и деонтологических норм. Исследуемый возрастной период (16–22 недели) соответствует промежуточному плодному периоду развития человека, а также второму триместру беременности. Изучение проводилось в трех возрастных группах: 16-17 недель (n=10), 18-20 недель (n=17) и 21-22 недели (n=18) с использованием классических морфологических методик: макро-микроскопическое препарирование, метод распилов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях по Н.И. Пирогову, изготовление серийных разноплоскостных гистотопограмм с окраской по Ван Гизону.

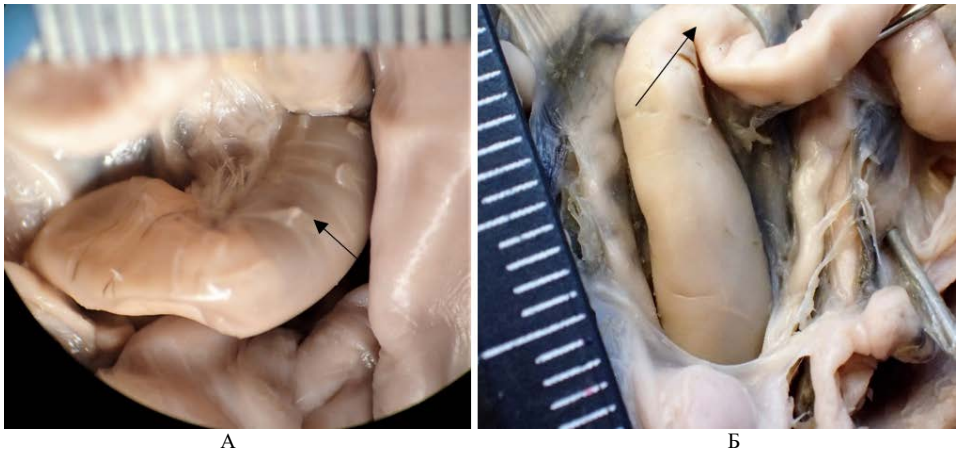
С целью описания топографии прямой кишки в исследуемом периоде онтогенеза нами проводилось изучение структур полости малого и большого таза. Это объясняется тем, что прямая кишка имеет более высокое начало, чем на всех последующих этапах онтогенеза. Для определения скелетотопии прямой кишки были выполнены срезы торсов плодов в разных плоскостях по стандартным линиям, начиная с уровня третьего поясничного позвонка. Изучение синтопии прямой кишки проводилось как на макропрепаратах с использованием макромикроскопического препарирования, так и на срезах торсов плодов и гистотопограммах. С учетом описательного наполнения статьи детальная статистическая обработка не применялась.

Результаты и обсуждение

На данном сроке отмечается высокое положение сигморектального перехода, в связи с этим скелетотопические границы прямой кишки достаточно сильно отличаются от таковых у взрослого человека. Обращает на себя внимание длинный надампулярный отдел, начинающийся в большинстве случаев вне полости таза и заканчивающийся на уровне Sc_{IV} позвонка. За ориентиры перехода сигмовидной кишки в

прямую нами были приняты следующие анатомические особенности: наличие сигморектального угла и поперечной полукольцевой складки слизистой оболочки, а также исчезновение мышечных лент и сальниковых отростков, определяющихся у сигмовидной кишки (рис. 1).

В отношении сигморектального перехода прослеживается закономерность изменения его скелетотопии в зависимости от срока развития плода. С увеличением гестационного возраста уровень перехода сигмовидной кишки в прямую определяется ниже (см. таблицу).



А Б

Рис. 1. Макропрепарат сигморектального перехода: А – плод 20 недель, пол – муж., стрелкой указаны сальниковые отростки сигмовидной кишки. Б – плод 22 недели, пол – муж., стрелкой указан сигморектальный угол

Таблица

Уровень сигморектального перехода в зависимости от срока развития плода

Позвонки	Количество плодов человека (%) в сроке развития		
	16-17 недель	18-20 недель	21-22 недели
L_{III}	60%	17%	-
L_{IV}	30%	47%	45%
L_V	10%	30%	44%
Sc_I	-	6%	11%

В исследуемом периоде положение прямой кишки во фронтальной плоскости непостоянно. Наиболее стабильными отделами в отношении прямой кишки к срединной линии являются ампула и анальный канал, в 95% всех случаев они занимают срединное положение, что объясняется особенностями фасциальных влагалищ и сформированных фасций и клетчаточных пространств прямой кишки.

Как известно, прямая кишка взрослого человека имеет три изгиба во фронтальной плоскости – верхне-правый латеральный, промежуточный левый латеральный и нижне-правый латеральный изгибы. Определение изгибов у плодов исследуемой возрастной группы возможно при использовании метода распилов по Н.И. Пирогову, выполненных во фронтальной плоскости.

Верхнеправый латеральный изгиб определяется в 80% случаев, при этом максимальный процент встречаемости был в группе 21-22 недели. Отмечается, что в 71% случаев промежуточный левый латеральный изгиб наблюдается на уровне нижней передней подвздошной ости, что соответствует на данном сроке развития уровню позвонка Sc_I или диска L_V-Sc_I. Нижнеправый латеральный изгиб определяется на уровне позвонка Sc_{IV} однако лишь в 33% случаев. Необходимо отметить, что левый латеральный изгиб и нижнеправый латеральный изгибы в возрастной группе 16-17 недель не встречались.

Тазовый отдел прямой кишки в полости малого таза в 40% случаев формирует изгиб в сагиттальной плоскости, его выпуклая часть обращена в сторону крестца (рис. 2), то есть речь идет о формировании в исследуемом периоде крестцового изгиба [7].

Особого внимания заслуживает пространственное положение ампулы прямой кишки и анального канала. Прямая кишка после вертикального направления вниз параллельно крестцу в области Sc_{IV} -Sc_V меняет направление, образуя угол 100°-115°, и продолжается параллельно копчиковым позвонкам.

Однако, если у взрослого человека прямая кишка имеет и второй изгиб в сагиттальной плоскости, который расположен в месте перехода тазового отдела кишки в промежностный, то у плода на данном сроке развития изгиб только начинает формироваться.

В отношении синтопических взаимоотношений прямая кишка, за исключением анального канала, отличается большой вариабельностью как между возрастными группами, так и в пределах одной группы. Петли подзвздошной кишки, как правило, всегда располагаются спереди и справа от надампулярного отдела, выше уровня позвонка ScI. Учитывая выраженную подвижность сигмовидной кишки и разнообразие ее форм в исследуемом периоде, наблюдаются различные

варианты взаимоотношений и площади соприкосновения ее и надампулярного отдела прямой кишки.

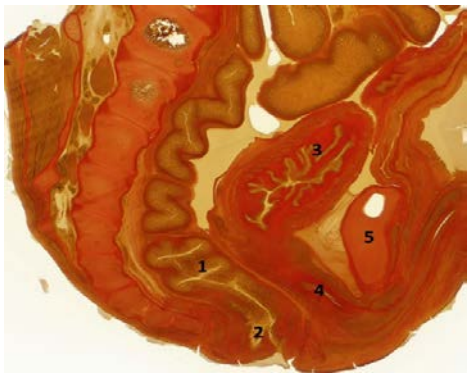


Рис. 2. Гистотопограмма, сагиттальная проекция, срединная линия, вид справа, окраска по Ван Гизону. Плод 16 недель, пол – муж.: 1 – ампула прямой кишки; 2 – анальный канал; 3 – мочевой пузырь; 4 – мочеиспускательный канал; 5 – лобковый симфиз

Топографические взаимоотношения с мочеточниками можно определить тремя аспектами: положением прямой кишки относительно срединной линии, ее скелетотопическим уровнем и объёмом мекониальных масс. При этом первый аспект в основном актуален для полости большого таза, тогда как ниже пограничной линии наблюдается более стабильное срединное положение прямой кишки и симметричные взаимоотношения мочеточников и прямой кишки. На уровне LIV наблюдается соприкосновение мочеточников с задней стенкой прямой кишки, при этом в случае наличия верхнеправого изгиба прямой кишки левый мочеточник не имеет прямого взаимодействия с прямой кишкой. С уровня LV мочеточник, направляясь кпереди, занимает латеральное положение по отношению к прямой кишке, при этом расстояние от мочеточников до нее будет зависеть от ее положения. В отношении левого мочеточника необходимо отметить, что его площадь более плотного взаимодействия с надампулярным отделом прямой кишки выше, так как в большинстве случаев смещение прямой кишки наблюдается влево. В 22% случаев не наблюдалось соприкосновения прямой кишки с правым мочеточником вплоть до уровня его впадения в мочевой пузырь (Sc2-Sc3), что в подавляющем большинстве случаев характерно для плодов женского пола. Данный факт можно обьяснить особенностями топографии внутренних женских половых органов, отличающихся высокой подвижностью. Матка соприкасается с передней стенкой прямой кишкой в начале исследуемого периода на уровне ScI, к концу исследуемого периода – LV. Во всех возрастных группах отмечается тесное взаимоотношение с влагалищем.

Синтопия прямой кишки в отношении придатков матки отличается значительной вариабельностью, что обьясняется их высокой подвижностью. Так, яичники могут принимать как горизонтальное, так и вертикальное положение. При горизонтальном положении яичника прямая кишка соприкасается на протяжении 1,5-2 мм только с маточным концом на уровне Lv. В случаях вертикального положения яичника, 71% из которых наблюдался слева, площадь соприкосновения с прямой кишкой достигала 4,8 мм, однако без контакта с трубным концом яичника [рис. 3].

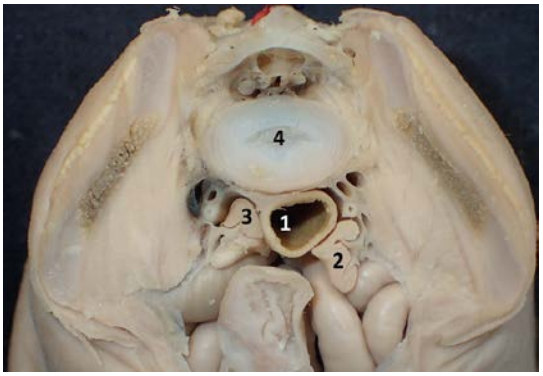


Рис. 3. Горизонтальный распил таза плода, уровень – межпозвоночный диск L_v-Sc_I, вид снизу. Плод – 20 недель, пол – жен.: 1 – прямая кишка; 2 – правый яичник; 3 – левый яичник; 4 – межпозвоночный диск L_V – Sc_I

Взаимоотношения прямой кишки с мужскими внутренними половыми органами, за исключением яичек, более постоянны. Прямая кишка соприкасается с левым яичком на уровне межпозвоночного диска ScI-ScII, при этом необходимо отметить влияние сигмовидной кишки, которая отводит левое яичко кзади. Семенные пузырьки и семявыносящие протоки находятся в тесном контакте на уровнене ScIII. Предстательная железа прилежит к прямой кишке в 45% случаев на уровне межпозвоночного диска ScIII-ScIV и тела SCIV и в 55% случаев – на уровне от середины тела ScIII до диска ScIII-ScIV.

Заключение

В результате исследования выявлены следующие особенности топографии прямой кишки в 16-22 недели внутриутробного развития:

1. Высокое положение сигморектального перехода, при этом его скелетотопический уровень зависит от срока развития плода (у плодов 16-17 недель в 60% случаев – уровень $L_{III,}$ тогда как в 21-22 недели начало прямой кишки определяется на уровне $L_{IV\ и}$ L_V в 45 и 44%, соответственно).
2. В исследуемом периоде определяется длинный надампулярный отдел.
3. В группе 16-17 недель промежуточный левый латеральный и нижнеправый

латеральный изгибы не встречались, поэтому можно предположить, что они формируются после 17 недели развития.

4. В исследуемом периоде в 40% случаев определяется крестцовый изгиб прямой кишки

5. В отношении синтопических взаимоотношений Прямая кишка, за исключением анального канала, отличается большой вариабельностью между возрастными группами и в пределах одной группы.

6. Топографические взаимоотношения с мочеточниками определяются положением прямой кишки относительно срединной линии, скелетотопическим уровнем и объёмом мекониальных масс.

7. В связи с высокой вариабельностью положения придатков матки синтопия прямой кишки в полости женского таза менее постоянна, чем в полости мужского таза.

Таким образом, в результате исследования были получены новые данные по топографической анатомии прямой кишки человека у плодов 16-22-х недель развития. Эти данные могут быть использованы при интерпретации результатов прижизненных методов исследования, а также для фетальной хирургии.

Сведения об авторах статьи:

Шаликова Людмила Олеговна – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: L.o.shalikova@yandex.ru.

Лященко Диана Наилевна – д.м.н., доцент, завкафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: lyaschenkod @mail.ru.

Мережникова Анна Викторовна – очный аспирант кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: annetmer1602@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абухамад А., Шауи Р. Ультразвуковая диагностика аномалий развития плода в первом триместре беременности: пер. с англ. Е.В. Юдиной. – М.: Издательский дом Видар-М, 2019. – 384 с.
2. Баранов, В.С. Пренатальная диагностика наследственных болезней. Состояние и перспективы / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова, Т.К. Кащеева, Т.А. Иващенко. – СПб.: Эко-Вектор, 2017. – 471 с.
3. Врожденные пороки развития аноректальной области / Ю.Г. Дегтярев [и др.] / под ред. Ю.Г. Дегтярева. – Минск: Четыре четверти, 2017. – 180 с.
4. Гулина, Ю.В. Актуальность изучения фетальной анатомии скелета таза у плодов человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза (обзор литературы) / Ю.В. Гулина, Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова, М.А. Лихолат, А.В. Заикина // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 3. – С. 238-242.
5. Заугстад, О.Д. Недоношенный ребенок. Если ребенок родился раньше срока /Под ред. проф. Е.Н. Байбариной: пер. с норв. А.П. Соколова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 192 с.
6. Нагорнева, С.В. Анализ частоты выявления врожденных пороков развития у плодов за последние 5 лет (2013–2017) / С.В. Нагорнева, В.С. Прохорова, Е.В. Шелаева, А.М. Худовекова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т.67, №3. – С. 44-48.
7. Шаликова, Л.О. Топографо-анатомические особенности позвоночного столба и спинного мозга у плодов человека 18–21 недели внутриутробного развития / Л.О. Шаликова, Д.Н. Лященко, Э.Н. Галеева, Ю.В. Гулина, В.А. Галиакбарова // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2019. – Т.8, №1. – С.89-95.
8. Ben-Nun, M.S. Growth of the colon and rectum throughout gestation: evaluation with fetal MRI / Ben-Nun MS, Ben-Shlush A, Raviv Zilka L. // Acta Radiol Open. – 2018. – 4;7(3): 2058460118761206.
9. Cassart, M Fetal body imaging: When is MRI indicated? / M. Cassart // Journal of the Belgian Society of Radiology. – 2017. – 101(S1):3. – P. 1–6.
10. Rohrer, L. Imaging of anorectal malformations in utero / L. Rohrer, Y. Vial, S. Hanquinet, E.Tenisch, L. Alamo // Eur J Radiol. – 2020. – Apr;125:108859.
11. Sharma, S. Varied facets of rectal atresia and rectal stenosis / S. Sharma, DK. Gupta // Pediatr. Surg. Int. – 2017. – Aug;33(8). – P.829-836.

REFERENCES

1. Abukhamad A., Shaui R. Ul'trazvukovaya diagnostika anomalii razvitiya ploda v pervom trimestre beremennosti (Ultrasound diagnostics of fetal abnormalities in the first trimester of pregnancy): Per. s angl. E.V. Yudinoi. Moscow: Izdatel'skii dom Vidar-M, 2019:384. (in Russ)
2. Baranov V.S., Kuznetsova T.V., Kashcheeva T.K., Ivashchenko T.A. Prenatal'naya diagnostika nasledstvennykh boleznei. Sostoyanie i perspektivy (Prenatal diagnosis of hereditary diseases. Status and prospects). Saint Petersburg: Eko-Vektor, 2017:471. (in Russ)
3. Degtyarev Yu. G. et al. Vrozhdennye poroki razvitiya anorektal'noi oblasti (Congenital malformations of the anorectal area); pod red. Yu. G. Degtyareva; Min-vo zdravookhran. Respubliki Belarus', GU «Resp. nauch.-praktich. tsentr detskoi khirurgii». Minsk : Chetyre chetverti, 2017:180. (in Russ)
4. Gulina Yu.V., Lyashchenko D.N., Shalikova L.O., Likholat M.A., Zaikina A.V. Relevance of the fetal anatomy studying of the pelvis skeleton in human fetuses in the intermediate period of ontogenesis (literature review). Journal of new medical technologies. 2016;23(3):238–242. (in Russ)
5. Zaugstad, O.D. Nedonoshennyi rebenok. Esli rebenok rodilsya ran'she sroka (A premature baby. If the child was born prematurely). Pod red. prof. E.N. Baibarinoi; per. s norv. A.P. Sokolova. Moscow:GEOTAR-Media, 2012:192. (in Russ)
6. Nagorneva S.V., Prokhorova V.S., Shelaeva E.V., Khudovekova A.M. The prevalence of congenital fetal anomalies for the past 5 years (2013-2017). Journal of obstetrics and womans diseases.2018;67(3):44–48. (in Russ)
7. Shalikova L.O., Lyashchenko D.N., Galeeva E.N., Gulina Yu.V., Galiakbarova V.A. Topographic and anatomical features of the human vertebral column and spinal cord at the 18-21 weeks of fetal ontogenesis. Journal of anatomy and histopathology. 2019;8(1):89-95. (in Russ)
8. Ben-Nun MS, Ben-Shlush A, Raviv Zilka L. Growth of the colon and rectum throughout gestation: evaluation with fetal MRI. Acta Radiol Open. 2018;7(3): 2058460118761206. (in Engl)
9. Cassart M Fetal body imaging: When is MRI indicated? Journal of the Belgian Society of Radiology.2017;101(S1):3:1–6. (in Engl)
10. Rohrer L., Vial Y., Hanquinet S., Tenisch E., Alamo L. Imaging of anorectal malformations in utero. Eur J Radiol. 2020;125:108859. (in Engl)
11. Sharma S., Gupta DK. Varied facets of rectal atresia and rectal stenosis. Pediatr. Surg. Int. 2017;33(8):829-836. (in Engl)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 591.8:599.323.4:661.744.14
© В.Н. Морозов, В.И. Лузин, 2023

В.Н. Морозов[1], В.И. Лузин[2]

ВЛИЯНИЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ХРОМАФФИННЫХ КЛЕТОК МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ У КРЫС

[1]ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород
[2]ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», г. Луганск

Цель. Изучить ультрамикроскопические особенности хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников крыс после 60-суточного воздействия тартразина.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 18 белых половозрелых крысах самцах. Животным контрольной группы ежедневно на протяжении 60 суток внутрижелудочно вводили 1 мл физиологического раствора, а крысам 1- и 2-й групп – эквивалентное количество тартразина в дозировке 750 и 1500 мг/кг. В соответствии с протоколом для электронно-микроскопического исследования проводили обработку образцов надпочечников.

Результаты. Во 1-й группе в ядре темных и светлых эндокриноцитов преобладал гетерохроматин, распределенный в кариоплазме в виде умеренно плотных мелкозернистых скоплений; в цитоплазме выявлялись малого размера секреторные гранулы и слабо выраженная гранулярная эндоплазматическая сеть. В части митохондрий наблюдались разрушенные кристы и мембрана. В 2-й группе к вышеописанным изменениям добавлялось больше участков цитоплазмы с разрушенным содержимым между митохондриями.

Заключение. Электронно-микроскопические изменения хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, вызванные 60-суточным воздействием тартразина, указывают на снижение их функциональной активности, которая имеет прямую зависимость от его вводимой дозы тартразина.

Ключевые слова: надпочечник, мозговое вещество, хромаффинные клетки, ультраструктура, тартразин.

V.N. Morozov, V.I. Luzin

THE EFFECT OF 60-DAY ADMINISTRATION OF TARTRAZINE ON THE ULTRASTRUCTURE OF CHROMAFFIN CELLS OF THE ADRENAL MEDULLA IN RATS

Objective. To study the ultramicroscopic features of chromaffin cells of the adrenal medulla of rats after 60-day exposure to tartrazine.

Material and methods. The experiment was carried out on 18 white mature rats. One ml of saline solution was administered intragastrically to animals of the control group daily for 60 days, while the rats of groups I and II were given an equivalent volume of tartrazine at a dosage of 750 and 1500 mg/kg, respectively. In accordance with the protocol for electron microscopy, the samples of adrenal glands were processed.

Results. In the nucleus of dark and light endocrinocytes, heterochromatin predominated, distributed in the karyoplasm in the form of moderately dense fine-grained accumulations; in the cytoplasm, small secretory granules and a weakly developed rough endoplasmic reticulum were detected in group I. Some mitochondria have destroyed cristae and membrane. In group II, in addition to the changes described above, more areas of the cytoplasm with destroyed contents between the mitochondria were recorded.

Conclusion. Electron-microscopic changes in chromaffin cells of the adrenal medulla, caused by 60-day exposure to tartrazine, indicate a decrease in their functional activity which is directly dependent on the administered dose.

Key words: adrenal gland, medulla, chromaffin cells, ultrastructure, tartrazine.

Естественное сырье, которое используется для производства продуктов питания, средств гигиены, косметики, в большинстве случаев, имеет неяркие, блеклые цвета. В связи с этим производители прибегают к искусственному улучшению колориметрических характеристик выпускаемой продукции при помощи пищевых красителей для улучшения внешнего вида продукта, что стимулирует покупательский спрос [1].

Одним из наиболее часто используемых красителей желто-оранжевого цвета является тартразин – представитель группы азокрасителей. Его применяют для создания насыщенного желтого или оранжевого цвета сладким газированным напиткам, желе, мармеладу, а также средствам личной гигиены, косметике и оболочкам лекарственных препаратов. Окраска выходного продукта, обусловленная тартразином, является стойкой, а стоимость данного пищевого красителя невысокая [2].

Однако анализ экспериментальных и клинических данных показал, что при воздействии тартразина обнаруживаются такие неблагоприятные побочные эффекты, как аллергические реакции, нарушения внимания, гиперактивность у детей, повышение уровня специфических маркеров печени и почек, а также генотоксическое и мутагенное действие [3,4].

Надпочечные железы являются органами эндокринной системы, которые активно реагируют на изменения внутренних констант организма, в том числе химических и одними из первых реализуют гормональный ответ на различные стрессорные воздействия. Хромаффинные клетки мозгового вещества этих желез синтезируют и секретируют в кровь катехоламины – адреналин и норадреналин, выступающие медиаторами симпатического отдела вегетативной нервной системы, которая активизируется при различного рода стрессовых воздействиях на организм [5]. В литературе отсутствуют сведения о реакции хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечных желез в ответ на длительное воздействие тартразина.

Цель исследования – при помощи электронно-микроскопического метода изучить ультрамикроскопические особенности хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечных желез у крыс после 60-суточного воздействия тартразина.

Материал и методы

Для осуществления постановленной цели использовали 18 белых половозрелых самцов крыс массой 200-210 г. Формирование групп для эксперимента показано в таблице.

Таблица

Характеристика экспериментальных групп

Название группы	Вид внутрижелудочного воздействия на животных
Контрольная группа (6 крыс)	Ежедневное 60-суточное внутрижелудочное введение 1 мл физиологического раствора
Группа ТЗ I (6 крыс)	Ежедневное 60-суточное внутрижелудочное введение 1 мл тартразина в дозировке 750 мг/кг (компания Roha Dyechem Pvt Ltd, India)
Группа ТЗ II (6 крыс)	Ежедневное 60-суточное внутрижелудочное введение 1 мл тартразина в дозировке 1500 мг/кг

Уход за животными в условиях вивария, проводимые процедуры в ходе эксперимента осуществлялись согласно правилам, отраженным в Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза [6]. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», протокол №2 от 25.03.2022 г. Выведение животных из исследования проводилось методом декапитации. После извлечения надпочечных желез из организма их измельчали, фиксировали в 2,5% растворе глютаральдегида, с последующей обработкой в 1% тетроксиде осмия по G. Palade. После дегидратации в этаноле возрастающей концентрации и абсолютном ацетоне материал заливали смесью эпоксидных смол (епон-аралдит). Полимеризацию проводили в течение 36 часов при 60°С. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-4 Сумского ПО «Электрон», контрастировали в растворе уранилацетата и цитрата свинца по E. Reynolds и изучали под электронным микроскопом ЕМ-125 с дальнейшим фотографированием [7].

Результаты и их обсуждение

При изучении электронограмм мозгового вещества надпочечников контрольной группы крыс, можно отметить общность строения мозгового вещества надпочечников с данными Kemoklidze K.G. et al. (2022) [8]. В группе ТЗI выявлены структурные изменения как светлых, так и темных эндокриноцитов. В обоих случаях ядро содержало гетерохроматин, распределенный в кариоплазме в виде умеренно плотных мелкозернистых скоплений. Цитоплазма светлых эндокриноцитов была электронно-светлой, а темных эндокриноцитов – электронно-темной с единичными малого размера секреторными гранулами (нередко с пустым содержимым) и слабо развитыми цистернами гранулярной эндоплазматической сети. Митохондрии были разного размера, причем крупные из них имели не только частично поврежденные кристы, но и участки мембраны. В цитоплазме обоих видов клеток встречались участки с разрушенным содержимым. В группе ТЗII ультрамикроскопическая картина была аналогичной таковой в группе ТЗI, однако выявленные изменения были более выраженными. Также в цитоплазме между, преимущественно, крупными и средними митохондриями в ряде случаев с частично поврежденными кристами и мембраной выявлялось больше промежутков цитоплазмы с разрушенным содержимым (рис. 1, 2).

Выявленные ультрамикроскопические изменения в хромаффинных клетках мозгового вещества надпочечников крыс в группах ТЗI и ТЗII можно объяснить механизмами действия тартразина на клетки. Согласно данным Silva J. et al. (2021), тартразин вызывает нарушение баланса между маркерами антиоксидантной защиты и оксидативного стресса, нарушение структуры и функции митохондрий, а также мутации в ДНК [9]. Следствием этого являются нарушение логической цепочки ДНК-РНК-белок, расстройство окислительного метаболизма клетки, проявляющееся в данном исследовании наличием только единичных гранул секрета с гормонами

белковой природы (нередко с пустым содержимым), а также преобладанием крупных митохондрий с частично поврежденной мембраной и кристами в хромаффинных клетках.

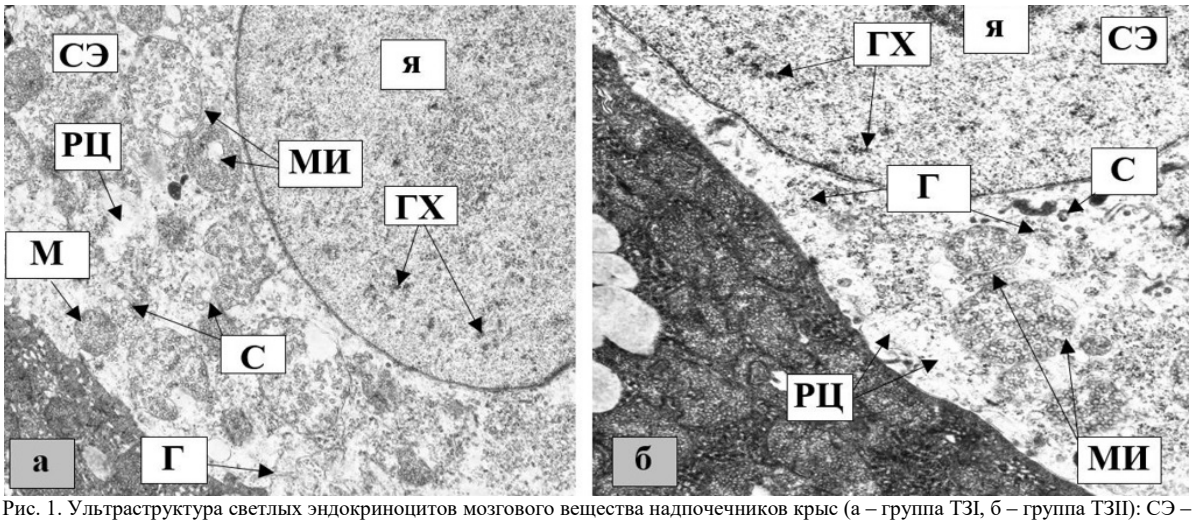


Рис. 1. Ультраструктура светлых эндокриноцитов мозгового вещества надпочечников крыс (а – группа ТЗI, б – группа ТЗII): СЭ – светлый эндокриноцит; я – ядро; ГХ – гетерохроматин; М – митохондрии; МИ – митохондрии с частично разрушенными кристами или мембраной; Г – гранулярная эндоплазматическая сеть; С – секреторные гранулы с пустым содержимым; РЦ – участки цитоплазмы с разрушенным содержимым. Увел.: ×8000

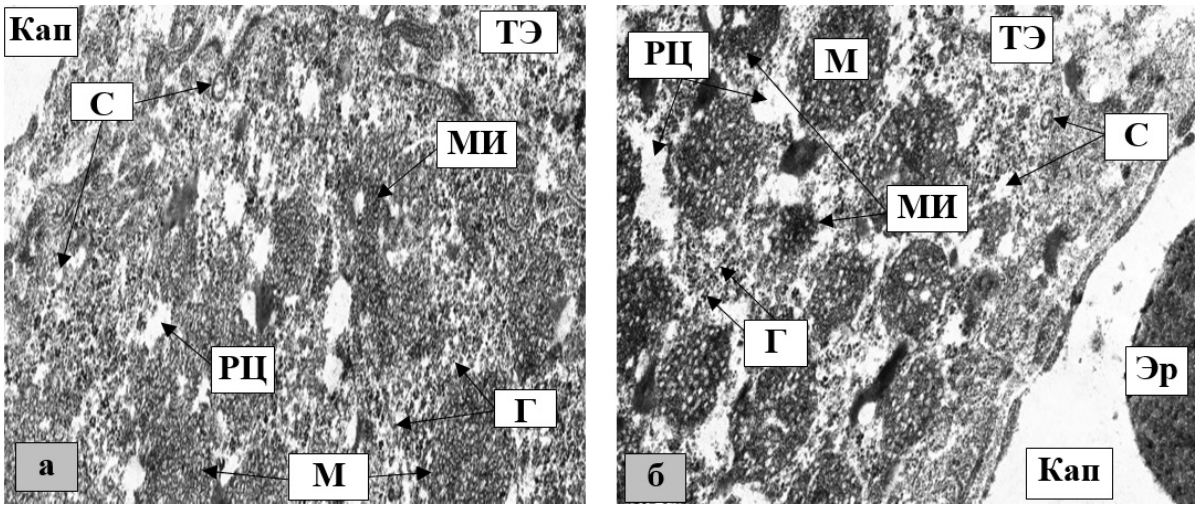


Рис. 2. Ультраструктура темных эндокриноцитов мозгового вещества надпочечников крыс (а – группа ТЗI, б – группа ТЗII): ТЭ – темный эндокриноцит; М – митохондрии; МИ – митохондрии с частично разрушенными кристами или мембраной; Г – гранулярная эндоплазматическая сеть; С – секреторные гранулы с пустым содержимым; РЦ – участки цитоплазмы с разрушенным содержимым; Кап – капилляр; Эр – эритроцит. Увел.: ×8000

Заключение

Электронно-микроскопические изменения хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников крыс, вызванные 60-суточным воздействием тартразина, указывают на снижение их функциональной активности, которая имеет прямую зависимость от вводимой дозы тартразина.

Сведения об авторах статьи:

Морозов Виталий Николаевич – к.м.н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ БелГУ. Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: morozov_v@bsu.edu.ru.

Лузин Владислав Игоревич – д.м.н., профессор, завкафедрой анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки». Адрес: 91045, г. Луганск, квартал 50-летия Обороны Луганска, 1Г. E-mail: vladyslav_luzin@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review / S. Sambu [et al.] // Biomed Res Int. – 2022. – 2022. – P. 6829409.
2. Recent advances in the biodegradation of azo dyes / Y. Shi [et al.] // World J Microbiol Biotechnol. – 2021. – Vol. 37, № 8. – P. 137.
3. Chung K.T. Azo dyes and human health: A review / K.T. Chung // J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev. – 2016. – Vol. 34, № 4. – P. 233-261.
4. Research advances in the adverse effects of azo dyes / F.C. Deng [et al.] // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. – 2020. – Vol. 54, № 12. – P. 1478-1483.
5. Kanczkowski W. The adrenal gland microenvironment in health, disease and during regeneration / W. Kanczkowski, M. Sue, S.R. Bornstein // Hormones (Athens). – 2017. – Vol. 16, № 3. – P. 251-265.

6. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg. – 2012.
7. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscop / E.S.Reynolds // Journal of cell biology. – 1963. – Vol. 17. – P. 208-212.
8. Kemoklidze K.G. Rat adrenal medulla modular organization / K.G. Kemoklidze, N.A. Tyumina // RUDN Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 26, № 3. – P. 259-273.
9. Silva J. Toxicological and ecotoxicological aspects of tartrazine yellow food dye: a literature review / J. Silva, R. Fracacio // Revista brasileira de ciências ambientais. – 2021. – Vol. 56, № 1. – P. 137-151.

REFERENCES

1. Sambu S., Hemaram U., Murugan R. [et al.] Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. Biomed Res Int. 2022;2022:6829409. doi: 10.1155/2022/6829409.
2. Shi Y., Yang Z., Xing L. [et al.] Recent advances in the biodegradation of azo dyes. World J Microbiol Biotechnol. 2021;37(8):137. doi: 10.1007/s11274-021-03110-6.
3. Chung K.T. Azo dyes and human health: A review. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev. 2016;34(4):233-261. doi: 10.1080/10590501.2016.1236602.
4. Deng F.C., Wang C., Gu W. [et al.] Research advances in the adverse effects of azo dyes. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2020;54(12):1478-1483. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20200114-00020.
5. Kanczkowski W., Sue M., Bornstein S.R. The adrenal gland microenvironment in health, disease and during regeneration. Hormones (Athens). 2017;16(3):251-265. doi: 10.14310/horm.2002.1744.
6. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg. 2012.
7. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. Journal of cell biology. 1963;17:208-212. doi: 10.1083/jcb.17.1.208.
8. Kemoklidze K.G., Tyumina N.A. Rat adrenal medulla modular organization. RUDN Journal of Medicine. 2022;26(3):259-273. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-3-259-273.
9. Silva J., Fracacio R. Toxicological and ecotoxicological aspects of tartrazine yellow food dye: a literature review. Revista brasileira de ciências ambientais. 2021:56(1):137-151. http://doi.org/10.5327/Z21769478746.

УДК 616-001.1
© Коллектив авторов, 2023

А.Х. Ланичева[1], В.В. Семченко[2], Е.В. Сосновская[3], Л.А. Шарафутдинова[1]

РЕОРГАНИЗАЦИЯ ЛИМФОЦИТАРНОГО ПРОФИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У КРЫС В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

[1]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа
[2]ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», г. Омск
[3]ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

Цель исследования: изучить субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови у белых крыс после механической травмы мягких тканей бедра.

Материал и методы. Исследование выполнено на белых беспородных крысах массой 180-200 г, которым с помощью специальной установки (падающий груз) вызывали механическую травму бедра, моделирующую высококинетическое повреждение мягких тканей [1]. Объектом воздействия служила правая задняя конечность.

Результаты и обсуждение. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови осуществлялось методом иммунофенотипирования. Через 3 суток после травмы определялись угнетение Т- и В- клеточного звена иммунитета и изменение относительного содержания иммунокомпетентных клеток лимфоцитарного профиля ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, $CD56^+$) Через 14 суток посттравматического периода происходили частичное восстановление Т-клеточного звена и активация В-лимфоцитов.

Выводы. Максимальная выраженность изменений показателей крови, связана с иммуносупрессией всех звеньев иммунитета в острый период (через 3 суток) после травмы, а частичное восстановление установлено в более поздние сроки (через 14 суток) с активацией процессов саногенеза.

Ключевые слова: механическая травма бедра, кровь, клеточный и гуморальный иммунитет, иммунофенотипирование, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, $CD56^+$.

A.Kh. Lanicheva, V.V. Semchenco, E.V. Sosnovskaya, L.A. Sharafutdinova

REORGANIZATION OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTIC PROFILE IN RATS IN THE POST-TRAUMATIC PERIOD

The objective of the research was to study the subpopulation composition of lymphocytes in peripheral blood in white rats after mechanical injury of the soft tissues of the thigh.

Material and methods. The study was carried out on white mongrel rats weighing 180-200 g, in which, with the help of a special installation (falling load), a mechanical hip injury was caused simulating high kinetic damage to soft tissues [1]. The object of the impact was the right hind limb.

Results and discussion. The study of the subpopulation composition of lymphocytes in peripheral blood was carried out by immunophenotyping. After 3 days, suppression of the T- and B-cell immunity link and a change in the relative content of immunocompetent lymphocytic cells ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, $CD56^+$) were determined. After 14 days of the post-traumatic period, partial restoration of the T-cell link and activation of B-lymphocytes occurred.

Conclusion. The maximum severity of changes in blood parameters after 3 days is associated with immunosuppression of all parts of the immune system in the acute period after injury, and partial recovery at a later date (after 14 days) is due to the activation of sanogenesis processes.

Key words: mechanical hip injury, blood, cellular and humoral immunity, immunophenotyping, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, $CD56^+$.

Травма нарушает регуляцию как врожденных, так и адаптивных иммунных реакций, что приводит к риску развития отсроченных нарушений, включая замедленное заживление ран, развитие воспаления, сепсис, синдром полиорганной дисфункции и острый респираторный дистресс-синдром. Эти нарушения определяют повышенную заболеваемость, инвалидизацию и смертность пострадавших [2]. Механизмы, с помощью которых развиваются эти осложнения, сложны, они нарушают дисбаланс иммунной системы, приводящий к выраженной системной воспалительной реакции, вызванной интенсивным образованием иммуномодифицирующих агентов при повреждении мягких тканей [3]. Изучение реорганизации субпопуляции лимфоцитов в периферической крови после перенесенной механической травмы позволит выяснить участие различных типов лимфоцитов в патогенезе посттравматической болезни. Общим маркером для всех Т-лимфоцитов является молекулярный комплекс TCR-$CD3^+$. Клетки, несущие этот комплекс, составляют 60-80% лимфоцитов крови, среди которых выделяют субпопуляции: $CD4^+$, $CD8^+$ и NK. Примерно половина из числа циркулирующих Т-лимфоцитов несет на своей поверхности антиген $CD4^+$. Эти Т-лимфоциты функционируют как хелперы, распознавая антигенный пептид в составе MHC II (major histocompatibility complex, главный комплекс гистосовместимости). Клетки, несущие маркерный антиген $CD8^+$, являются эффекторными, распознающими антигенный пептид в составе MHC I, способными разрушать клетки-мишени (цитотоксические лимфоциты). Численность этих клеток в популяции составляет около 20%. На поверхности NK-клеток (естественные киллеры) помимо комплекса TCR-$CD3^+$ представлены маркёры $CD16^+$ и $CD56^+$. Чтобы оценить гуморальное звено иммунитета, мы изучили маркер В- лимфоцитов $CD19^+$.

Цель исследования – изучить субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови у белых крыс после механической травмы мягких тканей бедра.

Материал и методы

Исследование выполнено на белых беспородных крысах массой 180-200 г, которым с помощью специальной установки (падающий груз) вызывали механическую травму бедра, моделирующую высококинетическое повреждение мягких тканей [1]. Объектом воздействия служила правая задняя конечность. Все манипуляции с экспериментальными животными при моделировании механической травмы мягких тканей бедра выполнялись под эфирным наркозом согласно приказу МЗ России №199н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и санитарно-эпидемиологическими правилами СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 29 августа 2014 г. №51) Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 3 от 18.03.2021). Животных опытной группы (n=12) содержали в одинаковых условиях вивария на стандартном сбалансированном рационе при свободном доступе к воде и пище. Группы формировались из общего потока травмированных животных путем рандомизации с помощью случайных чисел: группа I – контрольные животные (n=6), группа II – животные с механической травмой (n=12). Гибели животных не наблюдалось.

Через 3 и 14 суток эксперимента в утренние часы у животных осуществляли забор крови из хвостовой вены. Проведена количественная оценка субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. С помощью панели моноклональных антител выявляли относительное и абсолютное количество следующих субпопуляций лимфоцитов: $CD3^+$ (все Т-лимфоциты), $CD4^+$ (Т-хелперы), $CD8^+$ (Т-цитотоксические лимфоциты), $CD19^+$ (В-лимфоциты), $CD56^+$ (NK-клетки) [4].

На предварительно обработанные 0,1% поли-L-лизином (Serva, Германия) предметные стекла наносили суспензию лимфоцитов в лунку 20 мкл клеточной взвеси в концентрации 5×10^6/мл. После инкубирования во влажной камере материал фиксировали 70% этиловым спиртом, затем отмывали в фосфатном буфере (PBS) 3 раза по 5 минут. На подготовленные таким образом клетки наносили специфические моноклональные антитела (Dako, Дания) (по 20 мкл) к CD-маркерам клеток (1/100) и PBS в качестве контроля, затем

инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 30 минут. Стекла трижды отмывали в PBS и наносили вторые связывающие антитела (20 мкл), затем инкубировали 10 минут. На последнем этапе стекла промывали в PBS, наносили стрептавидин, конъюгированный с пероксидазой – 20 мл, инкубировали 10 минут, затем промывали фосфатным буфером. В каждую лунку вносили по 30 мкл приготовленного ex tempore (3-диаминобензидин тетрахлорид), затем промывали дистиллированной водой и подсушивали.

Для визуализации и подсчета иммунопозитивных клеток использовали бинокулярный световой микроскоп (Axioscop «Carl Zeiss», Германия), CD-позитивные клетки имели отчетливое коричневое окрашивание. Определяли относительное содержание (%) клеток, экспрессирующих CD-белки, на 20 полях зрения в контроле через 3 и 14 сут после травмы.

Статистическая обработка данных была проведена в пакете прикладных программ STATISTICA V.7.0 («StatsoftInc», США). Характер распределения вариационных рядов определяли с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро ($p<0,05$), он не соответствовал требованиям к применению параметрических критериев. Поэтому проверку статистических гипотез при сравнении независимых групп проводили с помощью непараметрических методов (критерий Манна–Уитни для парного сравнения). Количественные данные в таблицах представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 – нижний квартиль, Q3 – верхний квартиль. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Количество лимфоцитов в крови контрольных животных было 8,35 [7,3;9,5] $\times 10^9$/л), через 3 суток после травмы снижалось до 5,7 [4,2;7,3] $\times 10^9$/л в сравнении с контролем $p=0,005$, через 14 суток количество лимфоцитов восстанавливалось до 7,0 [5,5;8,5] $\times 10^9$/л (в сравнении с контролем – $p=0,11$, с 3 сут. – $p=0,14$).

В посттравматическом периоде через 3 суток выявлено значительное снижение количества клеток с фенотипом $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD56^+$ в меньшей степени $CD19^+$ по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало о депрессии как клеточного, так и менее выраженной гуморального звеньев иммунной системы. Через 14 суток наблюдения отмечалось частичное восстановление общего количества лейкоцитов, относительного содержания $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ лимфоцитов.

В посттравматическом периоде через 3 суток отмечалось снижение общего количества лимфоцитов в 1,5 раза. Содержание $CD3^+$ лимфоцитов – маркеров, свойственного всем Т-лимфоцитам снижалось в 1,3 раза, содержание $CD4^+$ хелперов снижалось в 1,3 раза, содержание $CD8^+$ цитотоксических лимфоцитов снижалось в 1,4 раза, содержание $CD56^+$ - NK-клеток снижалось в 2,6 раза, содержание $CD19^+$ - В-лимфоцитов снизилось в 1,2 раза. Через 14 суток содержание всех субпопуляций Т-лимфоцитов было выше по сравнению с 3 сутками, но оставалось ниже контрольных значений. Количество В-лимфоцитов через 14 сутки посттравматического периода не отличалось от контрольного показателя (см. таблицу).

Таким образом, в проведенном нами исследовании выявлена реорганизация лимфоцитарного профиля в крови у белых крыс при локальной травме мягких тканей: через 3 суток – уменьшение содержания всех видов изученных лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, $CD56^+$), что отражает снижение в меньшей степени клеточного и гуморального звеньев иммунитета с последующим выраженным восстановлением основных изученных показателей (рис. 1,2).

Таблица

Содержание лимфоцитов в периферической крови крыс после механической травмы, Me [Q1;Q3], %

Показатель на 20 полях зрения	Контроль	Посттравматический период	
		3 сут.	14 сут.
Лимфоциты	57,4 (56,8; 58,1)	38,1 (37,3; 38,4) $p<0,001$	47,9 (47,6; 48,4) $p<0,001$; $p_1<0,001$
$CD3^+$	42,5 (42,0; 42,9)	35,5 (34,8; 37,2) $p<0,001$	40,0 (39,6; 40,5) $p<0,001$; $p_1=0,001$
$CD4^+$	28,6 (28,1; 29,0)	21,9 (21,3; 22,3) $p<0,001$	25,1 (24,8; 25,5) $p<0,001$; $p_1<0,001$
$CD8^+$	15,4 (15,0; 15,9)	11,3 (10,8; 11,5) $p<0,001$	13,3 (12,3; 14,6) $p<0,001$; $p_1<0,001$
$CD19^+$	11,4 (11,2; 11,8)	8,9 (8,1; 9,4) $p<0,001$	11,8 (11,3; 12,5) $p_1<0,001$
$CD56^+$	4,5 (3,1; 5,8)	1,7 (0,6; 3,9) $p<0,001$	3,4 (2,3; 4,4) $p=0,004$; $p_1=0,003$

Примечание. p – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой; p_1 – различия статистически значимы в сравнении с 3 сут. (критерий Манна–Уитни, $p<0,05$).

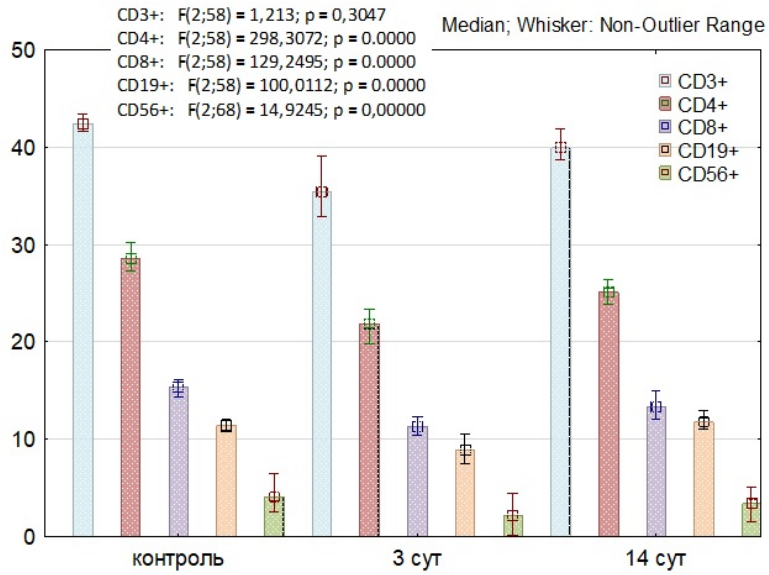
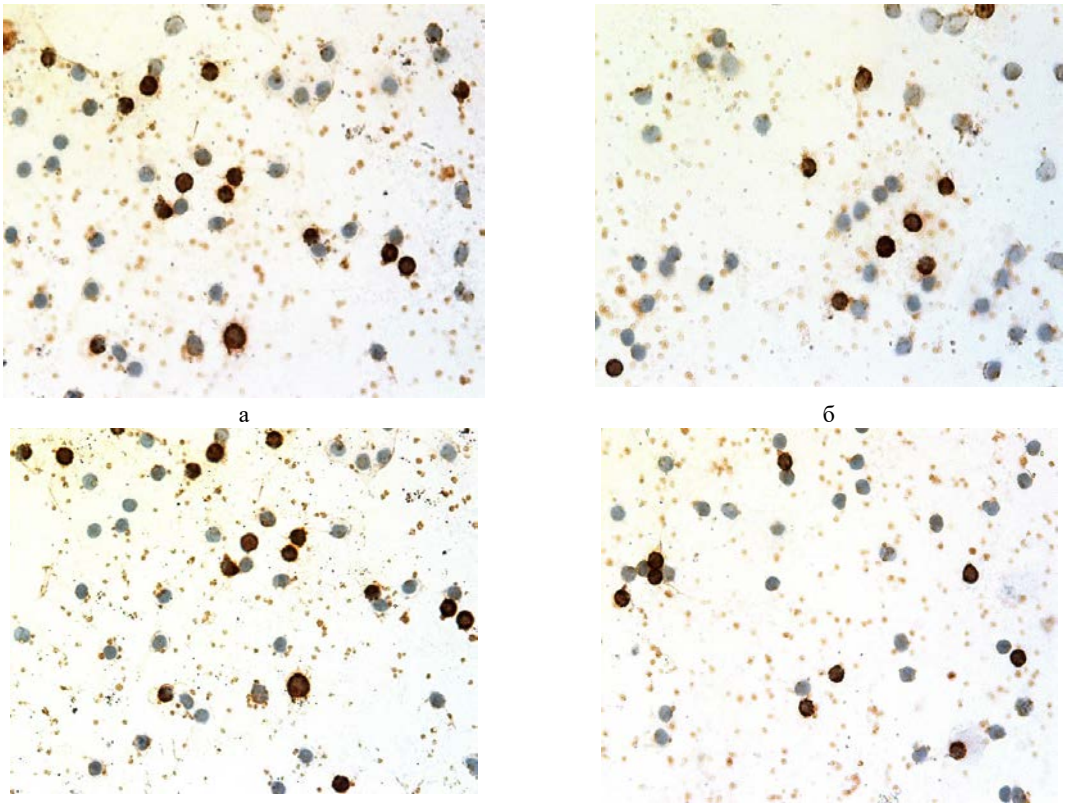


Рис. 1. Относительное содержание субпопуляций (Субпопуляционный состав) лимфоцитов в периферической крови после механической травмы бедра у крыс в посттравматическом периоде.



а б в г

Рис. 2. Иммунопозитивные лимфоциты $CD3^+$ (а,б) и $CD19^+$ (в,г) в периферической крови у крыс контрольной (а,в) и через 3 суток посттравматического периода (б,г). Окрашивание (иммуномечение) моноклональными антителами к $CD3^+$, $CD19^+$. Об. 100 × ок. 10

Кровь является жидкой тканью, в которую лимфоциты поступают из органов, прежде всего, лимфоидного кроветворения и циркулируют в её составе в течение нескольких часов, суток, затем мигрируют из микроциркуляторного русла в периваскулярную ткань, в которой и реализуют свои функции [5,6]. Лимфоцитарный состав крови быстро обновляется и отражает изменение иммунного статуса организма при экстремальных состояниях.

Заключение

Травматический стресс вызывает асептическое системное воспаление в зоне воздействия и реакцию в органах иммуногенеза, проявляющихся изменением клеточного состава крови [7,8]. Большинство исследователей признают факт снижения количества Т-лимфоцитов в крови в остром периоде, выраженность которого зависит от тяжести травмы [9]. Однако при этом отмечают, что этот про-

цесс не стабилен. Выявленные нами сдвиги лимфоцитарного профиля в периферической крови отражают реактивные изменения иммунной системы при механическом повреждении мягких тканей бедра у экспериментальных животных. В остром периоде после высококинетического механического повреждения отмечается снижение общего уровня Т-лимфоцитов (клеток, несущих маркёр $CD3^+$), в том числе $CD4^+$-лимфоцитов с хелперной функцией, цитотоксических $CD8^+$-лимфоцитов и NK-клеток. Уровень Т-клеточного звена через 14 суток посттравматического периода восстанавливался, но оставался ниже контрольных значений, в то время как В-клеточное звено через 14 суток восстановилось до контрольных значений. Это свидетельствует об угнетении Т-клеточного звена иммунитета и активации В-клеточного звена [10]. Важно, что достоверная нарастающая Т-лимфопения отражает нарушение взаимоотношений иммунорегуляторных клеток, а резкое снижение содержания субпопуляции лимфоцитов с цитотоксическим действием (NK-клеток) в остром периоде после механической травмы, выявленное в нашем исследовании, может явиться патогенетической основой для снижения иммунологической резистентности к инфекциям у пострадавших с тяжелой травмой.

В-лимфопения в остром периоде ведет к достоверному прогрессирующему снижению уровней IgG и фагоцитарной активности лейкоцитов, что может служить критерием прогнозирования бактериальных осложнений при травме. В большинстве случаев организм успешно справляется со стимуляциями эндо- или экзогенного характера. Только снижение защитно-компенсаторных возможностей, генетические перестройки, нарушение иммунологического гомеостаза могут способствовать развитию аутосенсибилизации [11].

Сведения об авторах статьи:

Ланичева Альбина Хамитовна – к.м.н., доцент кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lanichevaa@mail.ru.

Семченко Валерий Васильевич – д.м.н., профессор кафедры анатомии, гистологии, физиологии и патологической анатомии ФГБОУ ВО «ОмГАУ имени П.А. Столыпина». Адрес: 644008, г. Омск, Институтская площадь, 1. E-mail: ivm_omgau_gistology@mail.ru.

Сосновская Евгения Валерьевна – к.м.н., врач высшей категории, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета БУ «ХМГМА», завконсультативно-диагностической поликлиникой БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница». Адрес: 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40.

Шарафутдинова Люция Ахтямовна – д.б.н., профессор кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sharafla@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Способ дозированной кинетической энергии снаряда повреждаемым тканям / Х.Х. Мурзабаев [и др.] // Морфология. – 2001. – Т. 120, №6. – С. 83-84.
2. Thompson, K.B. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies/ K.B Thompson // Military Med Res. – 2019. – Vol. 6. – P. 11 https://doi.org/10.1186/s40779-019-0202-0.
3. Vourc'h M. Trauma-induced damage-associated molecular patterns-mediated remote organ injury and immunosuppression in the acutely ill patient/ M Vourc'h., A Roquilly., K Asehnoune // Front Immunol. – 2018. – Vol. 9. – P. 1330. doi: 10.3389 / fimmu.2018.01330.
4. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (метод многоцветного цитометрического анализа) /С.В. Хайдуков [и др.] // Мед. иммунология. – 2009. – Т. 11 (2-3). – С. 227-238.
5. Функциональная морфология иммунной системы /Ю.И. Бородин [и др.]. – – Новосибирск: «Наука», 1987. – 120 с.
6. Яриц Ю.И. Интерпретация результатов иммунограммы. – Гомель: ГУ РНПИ РМ и ЭЧ, 2020. – 38 с.
7. Внутридифферонная гетероморфия тканевых базофилов в регенерационном гистогенезе / И.А. Одинцова [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т.39. №3 – С.115-119.
8. Systemic low-grade inflammation in post-traumatic stress disoder: a systematic review/ K. Speer [et al] // J. Inflam. Res. – 2018. – №11. – P.111-121.
9. Иммунологические нарушения при черепно-мозговой травме/ Р.Х Исаева [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8 (часть 2) – С. 41-47.
10. Mrakovcic-Sutic I, Tokmadzic VS, Laskarin G, Mahmutefendic H, Lucin P, Zupan Z, Sustic A. Early changes in frequency of peripheral blood lymphocyte subpopulations in severe traumatic brain-injured patients. Scand J Immunol. 2010 Jul;72(1):57-65. doi: 10.1111/j.1365-3083.2010.02407.x. PMID: 20591077.
11. Состояние гуморального иммунитета при смертельной черепно-мозговой травме / К.В. Шевченко [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2007. – Т. XXIV, № 1-2. – С. 113-115.

REFERENCES

1. The method of dosed kinetic energy of the projectile to damaged tissues / Kh.Kh Murzabaev [et al.] // Morphology. – 2001. – T. 120, No. 6. – S. 83-84.
2. Thompson K.B. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies Military Med Res. – 2019. – Vol. 6. – P. 11 https://doi.org/10.1186/s40779-019-0202-0.
3. Vourc'h M., Roquilly A., Asehnoune K. Trauma-induced damage-associated molecular patterns-mediated remote organ injury and immunosuppression in the acutely ill patient. Front Immunol. 2018; 9: 1330. doi: 10.3389 / fimmu.2018.01330.
4. Khaidukov S.V., Zurochka A.V., Totolyan A.A., Chereshnev V.A. Major and Minor Populations of Human Peripheral Blood Lymphocytes and Their Normative Values (Method of Multicolor Cytometric Analysis). Medical immunology (Russia). 2009; 11(2-3):227-238. (in Russ)
5. Borodin Yu.I., Grigoriev VN, Legyagin A.Yu., Robinson M.V., Sapin M.R., Trufakin V.A., Shurlygina A.V., Yurina N.A. Funkcional'naja morfologija immunnoj sistemy (Functional morphology of the immune system). Novosibirsk, «Nauka». 1987:120. (in Russ)

6. Yarits Yu.I. Interpretation of immunogram results (Interpretation of the immunogram results). Gomel': GU RNPI RM i JeCh, 2020: 38. (in Russ)
7. Odintsova I.A., Mirgorodskaya O.E., Rusakova S.E., Slutskaya D.R. Intradifferential heteromorphy of tissue basophils in regenerative histogenesis. Izvestia of the Russian Military Medical Academy. 2020;39(3):115 -119. (in Russ)
8. Speer K. [et al] Systemic low-grade inflammation in post-traumatic stress disoder: a systematic review. J. Inflam. Res. 2018;11:111-121.
9. Immunological disorders in traumatic brain injury / R.H. Isaeva [et al.] // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2014. – No. 8 (part 2) – pp. 41-47.
10. Mrakovcic-Sutic I, Tokmadzic VS, Laskarin G, Mahmutefendic H, Lucin P, Zupan Z, Sustic A. Early changes in frequency of peripheral blood lymphocyte subpopulations in severe traumatic brain-injured patients. Scand J Immunol. 2010 Jul;72(1):57-65. doi: 10.1111/j.1365-3083.2010.02407.x. PMID: 20591077.
11. The state of humoral immunity in fatal traumatic brain injury / K.V. Shevchenko [et al.] // Perm Medical Journal - 2007. – volume XXIV No. 1-2 – pp. 113-115.

УДК 616.36-004:[616-091.8]
© Е.И. Лебедева, 2023

Е.И. Лебедева

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ CD34+ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ У КРЫС

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь, г. Витебск

Целью работы явилось исследование экспрессии маркера CD34 эндотелиальными клетками внутрипеченочного сосудистого русла при экспериментальном циррозе печени у крыс.

Материал и методы. Цирроз печени у крыс Wistar индуцировали тиоацетамидом в течение 17 недель. CD34+ клетки оценивали иммуногистохимическим методом.

Результаты. В печени крыс контрольной и всех экспериментальных групп эндотелиоциты междольковых артерий, междольковых, центральных и поддольковых вен экспрессировали маркер CD34. Данные клетки определялись по овальному контору цитоплазмы и интенсивно окрашенному ядру палочковидной формы. До стадии трансформации фиброза в цирроз в синусоидных капиллярах печени CD34+ клетки отсутствовали.

На стадии трансформации фиброза в цирроз в синусоидных капиллярах выявили CD34+ клетки округло-вытянутой формы со светлыми округло-вытянутыми ядрами. Вместе с этим среди клеток лимфоидно-гистиоцитарного инфильтрата соединительнотканных септ, вокруг портальных зон и междольковых желчных протоков наблюдали островки из CD34+ округлых клеток с ядрами темного цвета.

Выводы. В ходе эксперимента выявлены три морфологических фенотипа CD34+ клеток и тенденция к увеличению их площади.

Ключевые слова: крысы, цирроз печени, иммуногистохимия, CD34+ клетки.

Ye. I. Lebedeva

MORPHOLOGICAL HETEROGENEITY OF CD34+ CELLS IN EXPERIMENTAL RAT LIVER CIRRHOSIS

The object of the work was to study the expression of the CD34 marker by endothelial cells of the intrahepatic vascular bed in experimental rat liver cirrhosis.

Material and methods. Liver cirrhosis in Wistar rats was induced with thioacetamide for 17 weeks. The CD34+ cells were assessed by immunohistochemistry.

Results. In the liver of intact and all experimental rats, endothelial cells of the interlobular arteries, interlobular, central, and sublobular veins expressed the CD34 marker. They had an elongated shape and a rod-shaped dark-colored nucleus. Before the stage of transformation of fibrosis into cirrhosis, there were no CD34+ cells in the sinusoidal capillaries of liver.

At the stage of transformation of liver fibrosis into cirrhosis, CD34+ cells of a rounded elongated shape with light rounded elongated nuclei were observed in sinusoidal capillaries. At the same time, among the cells of the lymphoid-histiocytic infiltrate of the connective tissue septa near the portal zones and interlobular bile ducts, islands of rounded CD34+ cells with dark-colored nuclei were observed.

Conclusions. The experiment revealed three morphological phenotypes of CD34+ cells and a slight tendency to increase their area.

Key words*: rats, liver cirrhosis, immunohistochemistry, CD34+ cells.*

В настоящее время показатели смертности от цирроза печени продолжают расти. При этом отсутствуют эффективные антифибротические препараты [2,14]. Многие исследователи полагают, что идеальная антифибротическая терапия должна быть нацелена на популяцию клеток, синтезирующих внеклеточный матрикс без нарушения гомеостатической функции органа. При разработке препаратов для пациентов с хроническими заболеваниями печени основополагающим является углубление понимания клеточных и молекулярно-генетических механизмов, регулирующих фиброгенез [13].

Фиброз печени сопровождается выраженным ангиогенезом в портальных зонах и в соединительнотканных септах, а также капилляризацией синусоидов [4,5]. Внутрипеченочная сосудистая сеть на уровне микроциркуляторного русла – это высоко перестраиваемая многокомпонентная система, включающая наряду с микрососудами различные популяции клеток, специфическое микроокружение и регуляторные молекулярные

сигналы [2,4,5,8]. Научные данные показывают, что эндотелиальные клетки (ЭК) выполняют ключевую роль в условиях физиологической нормы и патофизиологии печени [11,12]. Изучение ЭК берет свое начало в 17 веке, но их гетерогенность в органе остается до конца не исследованной и является предметом дискуссий [10]. По-видимому, это связано с органоспецифическими особенностями кровеносных сосудов, выполнением ими различных функций и отсутствием специфических фенотипических маркеров [3,9].

Несмотря на некоторые разногласия авторов, для выявления кровеносных сосудов используют преимущественно маркеры CD34 и CD31.

Маркер CD34 представляет собой гликопротеин, который экспрессируется на мембранах ЭК, фиброцитов, стволовых клетках и миосателлитоцитов. При фиброзе печени гликопротеин CD34 регулирует пролиферацию, миграцию, адгезию и дифференцировку ЭК. Тем не менее в настоящее время отсутствуют четкие данные об экспрессии CD34 в ЭК различных типах сосудов (капиллярах, артериях, венах) [3,10,14].

В соответствии с вышесказанным, целью работы явилось исследование экспрессии маркера CD34 эндотелиальными клетками внутрипеченочного сосудистого русла при экспериментальном циррозе печени крыс.

Материал и методы

Протокол эксперимента был одобрен на заседании Комиссии по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 6 от 03.01.2019 г). Работа выполнена на крысах-самцах Wistar. Животные случайным образом были разделены на 9 групп по 12 особей в каждой. Цирроз печени у животных индуцировали свежеприготовленным раствором тиоацетамида, который вводили в желудок с помощью зонда в дозе 200 мг/кг массы тела животного 2 раза в неделю за 3 часа до кормления. Для изучения в динамике морфометрических показателей CD34-позитивных клеток (CD34+ клетки) опытных крыс выводили из эксперимента через 3,5,7,9,11,13,15 и 17 недель, а интактных – по окончании эксперимента.

Гистологические препараты печени крыс окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Маллори (выявления соединительной ткани). Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах [1]. Использовали поликлональное мышиное антитело CD34 (номер в каталоге E-AB-60105, Wuman Elabscience Biotechnology Incorporated Company, Китай, разведение 1:100) в соответствии с инструкцией производителя. Для достоверной интерпретации результатов в группах животных использовали положительный и отрицательный контроль. Иммуногистохимическое окрашивание считалось положительным только в отсутствие красителя в отрицательном контроле и, соответственно, отрицательным результатом было наличие красителя в положительном контроле.

Гистологические препараты изучали с использованием компьютерных программ ImageScope Color и cellSens Standard. Определяли площадь, занимаемую CD34+ клетками, в процентах к площади изображения без учета интенсивности окраски экспрессии маркера [8]. Морфометрические измерения проводили на изображениях, полученных с помощью цифровой камеры OLYMPUS XC30 на базе микроскопа OLYMPUS BX51 при увеличении объектива 20×. Анализировали не менее 3-х полей зрения на каждом гистологическом срезе. Степень фиброза определяли согласно полуколичественной шкале Ishak K.G. [7].

Результаты количественных измерений оценивали с использованием программ Statistica 10.0 («StatSoft Inc.» США), IBM SPSS Statistics 23.0, Microsoft Office Excel («Microsoft Corp.», США). В выборках по каждой недели эксперимента определяли нормальность частотного распределения признака по критерию Лиллиефорса. Получали описательные статистики и описывали количественные экспериментальные данные в виде средних и их соответствующих доверительных интервалов (M (95% ДИ: j-q)), медианы и значения 15- – 85-го процентилей (Me (15%;85%)). Об уровне статистической значимости различий изучаемых признаков в группах с нормальным частотным распределением данных судили по критерию Стьюдента; в случае отличия выборок от нормального частотного распределения использовали критерий Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Эндотелиальные клетки междольковых артерий, междольковых, центральных и поддольковых вен печени интактных крыс Wistar экспрессировали маркер CD34. В синусоидных капиллярах CD34+ клетки не отмечались.

На протяжении всего опыта CD34+ клетки междольковых артерий, междольковых, центральных и поддольковых вен имели удлиненные контуры, ядра палочковидной формы насыщенного темного цвета (рис. 1).

Следует отметить, что до наступления цирроза (9 недель, степень фиброза была равной F4/F5) CD34+ клетки в синусоидных капиллярах не выявлялись.

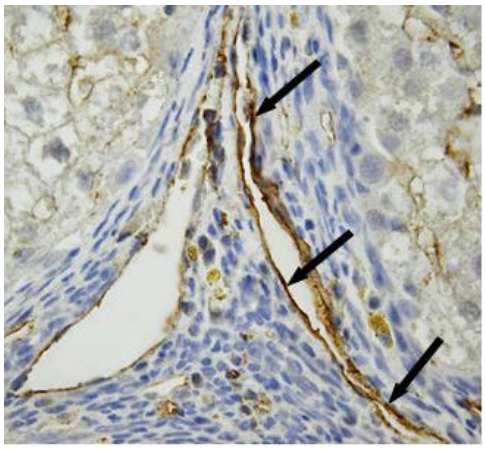


Рис. 1. Гистологический препарат печени крысы с индуцированным циррозом через 17 недель после начала эксперимента. CD34+ клетки отмечены стрелками. Иммуногистохимическое окрашивание на CD34. Докрашивание – гематоксилином Майера. Увел. об. 100×.

По истечении 11 недели затравки животных степень фиброза была равной F5 (неполный цирроз). В синусоидных капиллярах ближе к периферии отдельных ложных печеночных долек отмечались CD34+ клетки округло вытянутой формы (рис. 2). CD34+ клетки капилляров визуально отличались от аналогичных клеток вен и артерий более светлой окраской цитоплазмы и округлостью ядер. При этом CD34+ клетки выстраивались в цепочки, не доходя до центра ложных печеночных долек. Предположительно CD34+ клетки могут трансформироваться в ЭК синусоидных капилляров и/или печеночные клетки, и/или другие клетки.

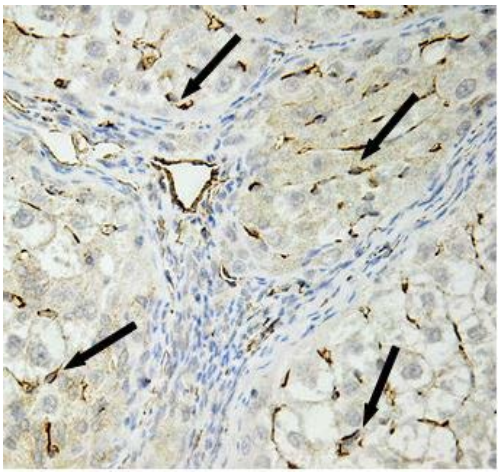


Рис. 2. Гистологический препарат печени крысы с индуцированным циррозом через 17 недель после начала эксперимента. CD34+ клетки в синусоидных капиллярах отмечены стрелками. Иммуногистохимическое окрашивание на CD34. Докрашивание – гематоксилином Майера. Увел. об. 60×.

На 13-й неделе происходила полная деструкция органа (достоверный цирроз, F6). Одновременно с этим CD34+ клетки с темноокрашенными ядрами и округлой формы образовывали скопления в виде островков в соединительной ткани портальных зон, вокруг пролиферирующих междольковых желчных протоков и проточков (протоковая реакция, [6]) и среди других клеток лимфоидно-гистиоцитарного инфильтрата (рис.3).

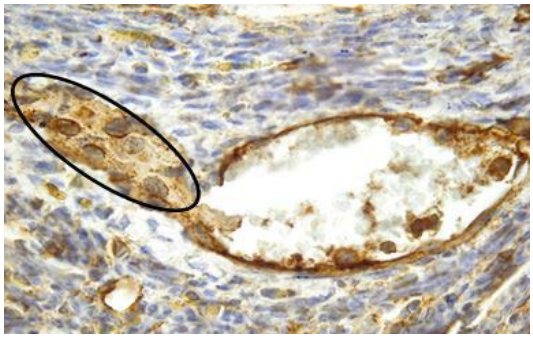


Рис. 3. Гистологический препарат печени крысы с индуцированным циррозом через 17 недель после начала эксперимента. Тяж из CD34+ клетки выделен рамкой овальной формы. Иммуногистохимическое окрашивание на CD34. Докрашивание – гематоксилином Майера. Увел. об. 100×

В отдельных случаях CD34+ клетки располагались поодиночке, местами образовывали тяжи из большого числа клеток, а иногда формировали структуры, напоминающие розетки с полостью внутри. Поскольку мембранный белок CD34 является маркером как ЭК, так и гемопоэтических стволовых клеток [5], то CD34+ клетки соединительнотканных трабекул и портальных зон, экспрессирующие CD34 белок, гипотетически могут быть популяцией клеток из красного костного мозга.

Вблизи портальных зон и в широких соединительнотканных септах выявляли формирующиеся зачатки новых печеночных микродолек [6]. Вероятно, островки из CD34+ клеток могут преобразовываться в дифференцирующиеся печеночные клетки. Наблюдаемые между желчными протоками CD34+ клетки могут быть популяцией, которая дифференцируется в клетки междольковых желчных протоков и проточков.

Следует отметить, что площадь, приходящаяся на CD34+ клетки, существенно возросла к концу исследования (рис. 4).

При попарном сравнении недель эксперимента (с 3 по 15) достоверных отличий не выявлено, но при сравнении экспериментальных недель с 0 (интактная группа) отмечены значимые различия (p=0,0000). Вероятно, на данных этапах срабатывают компенсаторно-приспособительные процессы в печени по

повышению ее устойчивости к действующему химическому веществу и/или задействованы иные клеточно-молекулярные механизмы, которые еще предстоит изучить. В ходе эксперимента наблюдается слабая тенденция к увеличению площади CD34+ клеток (рис. 4).

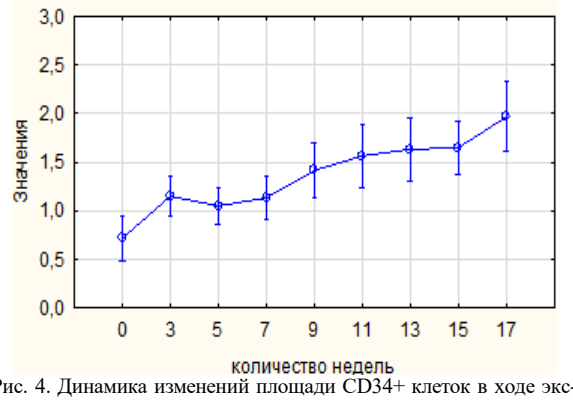


Рис. 4. Динамика изменений площади CD34+ клеток в ходе эксперимента. График однофакторного дисперсионного анализа

Заключение

Установлено, что в печени крыс контрольной и всех экспериментальных групп животных ЭК междольковых артерий, междольковых, центральных и поддольковых вен экспрессировали CD34 маркер. CD34+ клетки в синусоидных капиллярах определили лишь с наступлением цирроза печени.

Выявлены различные морфологические фенотипы CD34+ клеток:

– в междольковых артериях, междольковых, центральных и поддольковых венах CD34+ клетки были овальными с темноокрашенным ядрами палочковидной формы;

– с наступлением цирроза в синусоидных капиллярах преимущественно на периферии отдельных ложных долек локализовались овально-округлые CD34+ клетки со светло-окрашенными ядрами эллипсоидно-округлой формы;

– вокруг пролиферирующих междольковых желчных протоков (протоковая реакция), в соединительной ткани портальных зон и среди других клеток лимфоидно-гистиоцитарного инфильтрата визуализировались CD34+ клетки округлой формы с интенсивно окрашенными ядрами.

Отмечена слабая тенденция к увеличению площади CD34+ клеток в ходе эксперимента. Полученные данные определенно послужат началом для разработки новых терапевтических стратегий лечения.

Сведения об авторе статьи:

Лебедева Елена Ивановна – к.б.н., доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». Адрес: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27. E-mail: lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коржевский Д.Э. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии / Д.Э. Коржевский (ред.). – СПб.: СпецЛит, 2014. – 119 с.
2. Anti-fibrotic treatments for chronic liver diseases: The present and the future / N. Odagiri [et al.] // Clin. Mol. Hepatol. – 2021. – Vol. 27, N 3. – P. 413-424. https://doi: 10.3350/cmh.2020.0187.
3. A human liver cell atlas reveals heterogeneity and epithelial progenitors / N. Aizarani [et al.] // Nature. – 2019. – Vol. 572. – P. 199-204. https://doi: 10.1038/s41586-019-1373-2.
4. Angiogenesis in liver disease / M. Fernandez [et al.] // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 50, N 3. – P. 604-20. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.12.011.
5. Elpek, G.O. Angiogenesis and liver fibrosis / G.O. Elpek // World J. Hepatol. – 2015. – Vol. 7, N 3. – P. 377-91. https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i3.377.
6. Lebedeva, E.I. The Role of CK19-Positive Portal Zone Cells in Thioacetamide-Induced Rat Liver Cirrhosis Cell and tissue biology / E.I. Lebedeva / Cell and tissue biology. – 2021. – Vol. 15, N. – 6. P. 379-389.
7. Prognostic value of Ishak fibrosis stage: findings from the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial / J.E. Everhart [et al.] // Hepatology. – 2010. – Vol. 51, N 2. – P. 585-94. https://doi: 10.1002/hep.23315.
8. Prolonged administration of secretin to normal rats increases biliary proliferation and secretin-induced ductal secretory activity / M. Guerrier [et al.] // Hepatobiliary Surg. Nutr. – 2014. – Vol. 3, N 3. – P. 118-25. https://doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.04.04.
9. Single-cell spatial reconstruction reveals global division of labour in the mammalian liver / K.B. Halpern [et al.] // Nature. – 2017. – Vol. 542, N 7641. – P. 352-356. https://doi: 10.1038/nature21065.
10. Single-Cell Transcriptome Atlas of Murine Endothelial Cells / J. Kalucka [et al.] // Cell. – 2020. – Vol. 180, N 4. – P. 764-779.e20. https://doi: 10.1016/j.cell.2020.01.015.
11. Single-cell technologies in hepatology: new insights into liver biology and disease pathogenesis / P. Ramachandran [et al.] // Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol. – 2020. – Vol. 17, N 8. – P. 457-472. https://doi: 10.1038/s41575-020-0304-x.
12. Single-Cell Transcriptomics Reveals Zone-Specific Alterations of Liver Sinusoidal Endothelial Cells in Cirrhosis / T. Su [et al.] // Cell Mol Gastroenterol Hepatol. – 2021. – Vol. 11, N 4. – P. 1139-1161. https://doi: 10.1016/j.jcmgh.2020.12.007.
13. Single-cell transcriptomics uncovers zonation of function in the mesenchyme during liver fibrosis / R. Dobie [et al.] // Cell Rep. – 2019. – Vol. 29. – P. 1832-1847.e8. https://doi: 10.1016/j.celrep.2019.10.024
14. The Endothelium as a Driver of Liver Fibrosis and Regeneration / E. Lafoz [et al.] // Cells. – 2020. – Vol. 9, N 4. – P. 929. https://doi: 10.3390/cells9040929.

REFERENCES

1. Korzhevskij D.Je. Teoreticheskie osnovy i prakticheskoe primenenie metodov immunogistohimii (Theoretical foundations and practical application of immunohistochemistry methods). SPb.: SpecLit, 2014:119. (in Russ)

2. Odagiri N. [et al.] Anti-fibrotic treatments for chronic liver diseases: The present and the future. Clin. Mol. Hepatol. 2021;27(3):413-424. https://doi: 10.3350/cmh.2020.0187. (in Engl)
3. Aizarani N. [et al.] A human liver cell atlas reveals heterogeneity and epithelial progenitors. Nature. 2019;572:199-204. https://doi: 10.1038/s41586-019-1373-2. (in Engl)
4. Fernandez M. [et al.] Angiogenesis in liver disease. J. Hepatol. 2009;50(3):604-20. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.12.011. (in Engl)
5. Elpek, G.O. Angiogenesis and liver fibrosis. World J. Hepatol. 2015;7(3):377-91. https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i3.377. (in Engl)
6. Lebedeva, E.I. The Role of CK19-Positive Portal Zone Cells in Thioacetamide-Induced Rat Liver Cirrhosis Cell and tissue biology. Cell and tissue biology. 2021;15(6):379-389. (in Engl)
7. Everhart J.E. [et al.] Prognostic value of Ishak fibrosis stage: findings from the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. Hepatology. 2010;51(2):585-94. https://doi: 10.1002/hep.23315. (in Engl)
8. Guerrier M. [et al.] Prolonged administration of secretin to normal rats increases biliary proliferation and secretin-induced ductal secretory activity. Hepatobiliary Surg. Nutr. 2014;3(3):118-25. https://doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.04.04. (in Engl)
9. Halpern K.B. [et al.] Single-cell spatial reconstruction reveals global division of labour in the mammalian liver. Nature. 2017;542(7641):352-356. https://doi: 10.1038/nature21065. (in Engl)
10. Kalucka J. [et al.] Single-Cell Transcriptome Atlas of Murine Endothelial Cells. Cell. 2020;180(4):764-779.e20. https://doi: 10.1016/j.cell.2020.01.015. (in Engl)
11. Ramachandran P. [et al.] Single-cell technologies in hepatology: new insights into liver biology and disease pathogenesis. Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol. 2020;17(8):457-472. https://doi: 10.1038/s41575-020-0304-x. (in Engl)
12. Su T. [et al.] Single-Cell Transcriptomics Reveals Zone-Specific Alterations of Liver Sinusoidal Endothelial Cells in Cirrhosis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2021;11(4):1139-1161. https://doi: 10.1016/j.jcmgh.2020.12.007. (in Engl)
13. Dobie R. [et al.] Single-cell transcriptomics uncovers zonation of function in the mesenchyme during liver fibrosis. Cell Rep. 2019;29:1832-1847.e8. https://doi: 10.1016/j.celrep.2019.10.024 (in Engl)
14. Lafoz E. [et al.] The Endothelium as a Driver of Liver Fibrosis and Regeneration. Cells. 2020;9(4):929. https://doi: 10.3390/cells9040929. (in Engl)

УДК 616-03
© Коллектив авторов, 2022

Е.О. Сергеева[1], А.Ю. Айрапетова[1], Д.А. Коновалов[1], Т.М. Дементьева[2]

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ТРУТОВИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО НА МОДЕЛИ ГЕПАТОЗА У КРЫС

[1]Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
[2]ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Хабаровск

Применение гепатопротекторных соединений, ускоряющих процессы регенерации в гепатоцитах, основано на восстановлении клеточных структур. В связи с этим актуальным является расширение ассортимента эффективных лекарственных средств с гепатозащитной активностью.

Цель исследования – проведение биохимических исследований для изучения степени активности гепатозащитного действия извлечений из плодового тела трутовика *Fomitopsis officinalis* L. при интоксикации тетрахлорметаном.

Материал и методы. Получена фракция *водорастворимых соединений* плодового тела трутовика лекарственного Fomitopsis officinalis. L. Его гепатозащитное действие изучали на модели острого гепатоза. Белым беспородным крысам-самцам вводили per os 50% масляный раствор тетрахлорметана. Вводимая доза составляет 0,15 мл на 100 г массы тела крыс (3 раза через сутки). Действие тетрахлорметана сравнивали с гепатопротектором растительного происхождения – «Карсилом».

Заключение. Биологически активные соединения трутовика способны предотвращать и устранять последствия токсического поражения печени тетрахлорметаном, что свидетельствует о наличии гепатопротекторных свойств у плодового тела трутовика. Влияние на показатели острого токсического гепатита обеспечивает перспективность использования новых культивируемых штаммов базидиальных грибов в создании средств гепатозащитного действия.

Ключевые слова: трутовик лекарственный, гепатоз, гепатопротектор, лабораторные животные, биохимические показатели.

E.O. Sergeeva, A.Y. Ayrapetova, D.A. Konovalov, T.M. Dementeva

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF MEDICINAL POLYPORE ON A MODEL OF HEPATOSIS IN RATS

The use of hepatoprotective compounds accelerating the regeneration processes in hepatocytes is based on the restoration of cellular structures. In this regard, it is relevant to expand the range of effective medicines with hepatoprotective activity.

The objective of the study was to conduct biochemical research to study the degree of activity of the hepatoprotective effect of extracts from the fruit body of the polypore Fomitopsis officinalis L. in carbon tetrachloride intoxication.

Material and methods. A fraction of water-soluble compounds of the fruit body of the medicinal polypore Fomitopsis officinalis L. was obtained. The hepatoprotective effect was studied on a model of acute hepatosis. A 50% carbon tetrachloride oil solution was administered to white mongrel male rats per os. The administered dose was 0.15 ml per 100 g of body weight of rats (3 times in 24 hours). The effect of carbon tetrachloride was compared with Carsil hepatoprotector of plant origin.

Conclusion. Biologically active compounds of polypore are able to prevent and eliminate the consequences of toxic damage to the liver with carbon tetrachloride, which indicates the presence of hepatoprotective properties in the fruit body of polypore. The re-

vealed influence on the indicators of acute toxic hepatosis ensures the prospects of using new cultivated strains of basidial fungi in the creation of hepatoprotective agents.

***Key words*:** medicinal polypore, hepatosis, hepatoprotector, laboratory animals, biochemical parameters.

В настоящее время, среди патологий, вызывающих необратимые нарушения в функционировании всех систем организма, лидирующее место занимают болезни, связанные с токсическими поражениями печени [1], вызванными нарушением питания, отходами вредных веществ в окружающую среду, приемом некоторых лекарственных препаратов, малоподвижным образом жизни, вредными производственными факторами и др.

На Российском рынке преобладают зарубежные препараты, более дорогостоящие по сравнению с отечественными. Кроме того, некоторые отечественные лекарственные препараты производят из импортных субстанций. В связи с этим встает вопрос о создании конкурентоспособных импортозамещающих лекарственных средств. В первую очередь, это относится к растительным препаратам антиоксидантного, иммуномодулирующего, адаптогенного и гепатопротекторного действия [2].

Поэтому актуальным является поиск новых эффективных и безопасных гепатопротекторов природного происхождения и соединений, активизирующих регенераторные процессы в печени.

В настоящее время вырос интерес к поиску и изучению биологически активных соединений (БАС) среди высших базидиомицетов. Присутствием этих БАС – базидиальных грибов и обосновано биологической активностью плодовых тел и культивируемого мицелия [3].

Лиственничная губка (агарик, трут лекарственный, трутовик лекарственный) – (*Fomitopsis officinalis* (Vill.)), Bond et Sing. /*Polyporus officinalis* Fries, *Fomes laricis* (Jacq.) Murr./), семейство Трутовые (Трутовиковые) – Polyporaceae [4] относится к числу известных лекарственных базидиомицетов, паразитирующих [4] на лиственницах и имеющих длительную историю применения как в России, так и в восточной народной медицине. Известно, что основным действующим началом трутовика лекарственного являются ненасыщенные жирные кислоты, липидно-каротиноидный комплекс, биофлавоноиды, агариципновая кислота, полисахариды и витамины. Извлечения из плодовых тел трутовика лекарственного используют в народной медицине при жировых дистрофиях печени, гепатитах, циррозах [4,5].

Научных литературных сведений по изучению влияния данного природного объекта на степень и глубину повреждения тканей и на показатели липидного обмена при патологических заболеваниях печени нами не найдено. Кроме того, известно, что в последнее время проводится глубинное культивирование мицелия трутовика лекарственного, которое дает возможность сравнительной характеристики биологической активности извлечений из плодового тела агарика и культивируемых штаммов.

Целью исследования явилось проведение биохимических исследований для изучения степени активности гепатозащитного действия извлечений из плодового тела трутовика *Fomitopsis officinalis* L. при интоксикации тетрахлорметаном [6,7].

Материал и методы

Для изучения гепатозащитной активности плодового тела трутовика лекарственного использовали измельченное плодовое тело трутовика лекарственного, собранного в Алтайском крае в 2020 году. После обезжиривания сырья получали фракцию гидрофильных соединений (ГС), выделенную после экстракции сырья горячей водой, упаривания и осаждения выделенных биологически активных соединений (БАС) спиртом этиловым [8]. Выделенный комплекс ГС представляет собой аморфный порошок светло-коричневого цвета.

Эксперименты по изучению гепатозащитного действия проводили с помощью доступной и воспроизводимой модели токсического гепатита. В эксперименте использовали белых беспородных крыс – самцов весом 200-220 г. Условиями для животных при проведении эксперимента: температура окружающего воздуха 22±2 ºС, относительная влажность 65±5%; нахождение крыс-самцов в макролоновых клетках Т-3 с решетчатыми стальными крышками, имеющими кормовое углубление с подстилочным материалом (опилки нехвойных пород древесины); пищевой рацион с доступом к корму (полнорационный комбикорм – рецепт ПК-120 для содержания лабораторных животных, ГОСТ Р 50258-92) и воде в стеклянных поильниках. Для оценки возможности исследования гепатозащитного действия биологически активных соединений плодового тела трутовика лекарственного была использована тетрахлорметановая модель гепатоза (токсический гепатит).

Проводилось трехкратное введение *per os* через 24 часа 50% масляного раствора тетрахлорметана дозой 0,15 мл/100 г массы тела

животного. Для получения раствора использовали подсолнечное рафинированное и дезодорированное масло. Исследуемый порошок вводили в виде суспензии в дозе 0,15 г/кг перорально 1 раз в день в течение 7 дней до введения тетрахлорметана, затем продолжали введение суспензии на фоне токсического поражения печени в течение 5 дней. Суспензию порошка трутовика готовили по массе ежедневно перед введением животным. Необходимое количество порошка трутовика, рассчитанное исходя из массы животных в группе, взвешивали, растирали в ступке сначала в сухом виде, а затем добавляли 4–6 мл воды и тщательно растирали, чтобы обеспечить максимальное диспергирование. Затем по частям прибавляли остальное количество воды и переносили во флакон, стараясь путем смывания со стенок ступки количественно перенести диспергированный порошок. Общее количество воды рассчитывали, исходя из объема 2 мл суспензии на животное массой 200 г.

Действие исследуемого порошка трутовика лекарственного в виде водной суспензии сравнивали с «Карсилом» («Софарма» АО. Болгария) - гепатопротекторным растительным лекарственным средством (сухой экстракт плодов расторопши пятнистой) [9], который достаточно часто используют в эксперименте как препарат сравнения при проведении исследований для установления гепатопротекторных свойств объектов природного происхождения [7]. Схема введения «Карсила» аналогична введению исследуемого объекта. «Карсил» вводили 1 раз в день в течение 7 дней до введения тетрахлорметана, затем продолжали введение «Карсила» на фоне токсического поражения печени 5 дней.

Подопытных животных в соответствии со схемой эксперимента разделили на четыре группы. Группа 1 – интактные животные, группа 2 – животные с моделированием токсичного поражения печени (ТПП) (контроль), которым вводили аликвоты физиологического раствора, группа 3 – животные с моделированием токсичного поражения печени, которым вводили исследуемый порошок из плодового тела трутовика лекарственного в виде водной суспензии; группа 4 – животные с моделированием токсичного поражения печени, которым вводили «Карсил». Контрольным животным вводили такой же объем растворителя. Через 24 часа после заключительного введения соответствующих растворов, проводили декапитацию животных. В качестве ингаляционного наркоза был использован диэтиловый эфир с целью проведения эвтаназии в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 EEC.

Вводимую дозу «Карсила» рассчитывали, основываясь на суточной (максимальной) дозе препарата для человека. Кроме того, учитывали межвидовые коэффициенты пересчета доз. В эксперименте использовали дозу «Карсила» – 15 мг/кг; ГС плодового тела трутовика – 150 мг/кг [9].

Для оценки гепатозащитной активности изучали основные биохимические показатели, лежащие в основе нарушения липидного обмена. В печени и сыворотке крови устанавливали количественное содержание холестерина, триэфиров (состоящих из глицерина, связанного с тремя молекулами жирных кислот (ТРГ)), концентрацию общих липидов (ОЛ). О метаболизме белков судили, оценивая содержание общего белка и нуклеиновых кислот (НК) в печени [10], тимоловой пробе и активности холинэстеразы (ХЭ) в сыворотке крови. Обмен углеводов изучали по содержанию гликогена в печени и глюкозы в сыворотке крови. Количество ТРГ измеряли по Gottfried S. P., Rosenberg B., холестерина – по методу Илька, ОЛ – по реакции с фосфоанилиновым реактивом. Содержание холестерина, общих липидов в печени измеряли в липидном извлечении, которое готовили по методу Bragdon A. H.

Определение НК осуществляли спектрофотометрическим методом по разнице экстинкций при 270 и 290 нм. Содержание белка проводили по методу Lowry, в модификации Miller. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли глюкозооксидазным методом [11]. Активность индикаторных ферментов: аланинаминотрансферазы (АлАт), щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) в сыворотке крови исследовали методами Бессея, Лоури, Брока [12].

Функции печени оценивали по содержанию общего билирубина (ОБ), прямого билирубина (ПБ) и непрямого билирубина (НПБ), используя стандартный набор реактивов «Lachema» и «Ольвекс». Используя t-критерий Стьюдента, проводили статистическую обработку результатов: устанавливали значения среднего арифметического (M), ошибку среднего арифметического (m); оценивали различия показателей в исследуемых группах, считая их значимыми при $p < 0,05$ [5,13].

Результаты и обсуждение

В ходе проводимого эксперимента фиксировали выраженные изменения активности ферментов, маркеров функционального состояния печени (табл. 1).

Из полученных данных следует, что полного восстановления всех активностей индикаторных ферментов не произошло ни в случае введения порошка в виде водной суспензии гидрофильных соединений, ни в случае введения «Карсила», так как были отмечены достоверные различия в этих двух опытных группах 3 и 4 по сравнению с группой интактных крыс.

Показатели ферментов АлАт, ЩФ, КФ понизились по сравнению с контролем на 19%, 23%, 15% в группе, получавшей порошок ГС и 22%; 26%; 18% в группе, получавшей карсил соответственно, но не достигли уровня нормы.

По степени нормализации показателей липидного обмена (табл. 2) введение исследуемого образца оказало практически такое же действие, как и «Карсил», полностью нормализовав содержание холестерина, ОЛ, ТРГ в сыворотке крови и печени, причем процент снижения этих показателей в печени был выше, чем в сыворотке крови по сравнению с «Карсилом».

По влиянию на белковый и углеводный обмены (табл. 3) ГС плодового тела трутовика лекарственного проявили более выраженное воздействие на белковый обмен, нормализовав содержание как белка, так и нуклеиновых кислот в печени (+32%; +23% соответственно). Достоверно значимые отличия с «Карсилом» отсутствуют.

Введение порошка в виде водной суспензии ГС трутовика при лечебно-профилактическом применении животным не оказало влияния на углеводный обмен, так как содержание гликогена в печени и глюкозы в сыворотке крови было идентичным их уровню у контрольных животных.

Известно, что одним из маркеров гепатоза является такой биохимический показатель, как содержание общего билирубина. Для оценки выраженности гепатоза определяют уровень фракций билирубина - концентрацию прямого и непрямого билирубина. Повреждение печеночных клеток ведет к росту уровня этих показателей в сыворотке крови.

Опираясь на ранее проведенные исследования [12], получены результаты влияния лечебно-профилактического применения порошка трутовика на антитоксическую функцию печени у крыс в сравнении с «Карсилом». Установлено, что у животных, получавших исследуемый образец, полностью нормализовались такие показатели, как ОБ и ПБ. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Непрямой билирубин сыворотки крови снижался на 22% и 25% соответственно при применении порошка в виде суспензии ГС трутовика и «Карсила», но эти отклонения были недостоверны и уровня нормы не достигали.

Таблица 1

Показатели индикаторных ферментов, n=5–7 (M±m)

Показатели	Группы животных			
	1	2	3	4
В сыворотке крови:				
АлАт мккат/л	0,49±0,04	1,39±0,03^{+} +184%	1,13±0,05 +131%$^{+}$	1,09±0,06 +122%$^{+}$
ЩФ, Ед/л	206±20	384±20^{+} +86%	297±22 -23%* +44%$^{+}$	283±20 -26%* +37%$^{+}$
КФ, Ед/л	71,4±5,1	110,3±6,3^{+} +54%	93,9±5,2	90,0±6,3

Примечание. $^{+}$ – p < 0,01 в сравнении с интактными животными; * – p<0,01 в сравнении с контролем.

Таблица 2

Результаты влияния порошка гидрофильных соединений трутовика на липидный обмен в сравнении с «Карсилом», n= 5–7(M±m)

Показатели	Группы животных			
	1	2	3	4
В печени:				
Липиды (общие), мг/г	27,4±1,9	57,3±3,4^{+} +109%	31,3±0,9* -45%	34,3±2,8* -40%
Триглицериды, мкмоль/г	30,3±1,1	109,4±8,1^{+} +261%	36,3±1,3* -67%	44,3±1,35* -60%
Холестерин, мг/г	2,31±0,24	3,53±0,47^{+} +53%	2,39±0,22* -32%	3,04±0,43
В сыворотке крови:				
Общие липиды, г/л	2,70±0,27	6,4±0,5^{+} +137%	2,8±0,2* -56%	2,8±0,2* -56%
Триглицериды, ммоль/л	0,83±0,05	2,84±0,32^{+} +242%	1,44±0,10* -49%	1,75±0,23* -38%
Холестерин, ммоль/л	1,4±0,2	2,9±0,2^{+} +107%	1,9±0,3* -34%	1,8±0,2* -38%

Примечание. $^{+}$ – p < 0,01 в сравнении с интактными животными; * – p < 0,01 в сравнении с контролем.

Таблица 3

Показатели белкового и углеводного обменов в исследуемых группах, n= 5–7 (M±m)

Показатели	Группы животных			
	1	2	3	4
Белок печени (общий), мг/г	293,0±14,5	203,1±17,8^{+} -31%	267,2±14,9* +32%	278,0±19,6* +37%
Нуклеиновые кислоты печени, мг/г	49,3±3,8	33,5±1,3^{+} -32%	41,3±2,7* +23%	46,5±0,7* +39%
Гликоген печени, г/кг	11,9±0,6	6,7±0,7^{+} -44%	7,2±0,9	7,8±0,9
Глюкоза сыворотки крови, ммоль/л	6,44±0,29	4,32±0,63^{+} -33%	5,08±0,16	5,37±0,56

Примечание. $^{+}$ В сравнении с интактными животными, p < 0,01; * в сравнении с контролем, p < 0,01.

Таблица 4

Результаты влияния порошка трутовика на антитоксическую функцию печени у крыс в сравнении с «Карсилом», n= 5–7 (M±m) (модель острого гепатоза)

Показатели	Группы животных			
	1	2	3	4
Общий билирубин (ОБ) [12] сыворотки крови, мкмоль/л	9,8±1,6	22,8±1,7^{+} +133%	10,7±1,8* -53%	14,2±3,6* -38%
Прямой билирубин (ПБ) [12] сыворотки крови, мкмоль/л	3,4±0,7	9,9±0,8^{+} +191%	4,6±0,7* -54%	4,5±1,1** -55%
Непрямой билирубин сыворотки крови, мкмоль/л	6,4±0,8	12,9±1,1^{+} +102%	10,0±1,2	9,7±1,2

Примечание. $^{+}$ в сравнении с интактными животными, p < 0,01; * в сравнении с контролем, p < 0,01.

Заключение

Таким образом, учитывая, что профилактика и лечение жирового гепатоза являются одним из важных вопросов медицины, а создание новых препаратов на основе отечественного природного сырья является актуальной задачей. Проведено изучение БАС плодового тела трутовика лекарственного как потенциального источника для создания лекарственных препаратов гепатозащитного действия. На модели токсического поражения печени у крыс тетрахлорметаном выполнены исследования по изучению влияния БАС плодового тела трутовика лекарственного на различные звенья гепатоза в сравнении с гепатопротектором растительного происхождения – «Карсилом».

Представленные результаты исследований свидетельствуют о том, что введение БАС плодового тела трутовика лекарственного предотвращало и устраняло последствия токсического поражения печени тетрахлорметаном. Фиксировали снижение активности индикаторных (клеточных) ферментов (АлАт, ЩФ, КФ), характеризирующих степень и глубину повреждения тканей. Отмечено статистически значимое снижение показателей липидного обмена острого гепатоза у крыс**.** Количество нуклеиновых кислот и белка в печени достигало значений, сопоставимых с показателями при приеме препарата «Карсил». Нормализовались показатели общего и прямого билирубина в сыворотке крови.

Количество глюкозы, а также гликогена в сыворотке крови и в печени оставалось на том же уровне значений, что и у контрольных животных. Это свидетельствует об отсутствии влияния на углеводный обмен при гепатозе. Установлено достоверное снижение степени выраженности гепатоза, выявлена благоприятная динамика изменения показателей, отражающих функциональное состояние печени.

Способность БАС трутовика лекарственного проявлять гепатопротекторные свойства в опытах на животных обеспечивает перспективность исследования данного вида биологической активности не только плодовых тел трутовика лекарственного, но и культивируемых штаммов.

Сведения об авторах статьи:

Сергеева Елена Олеговна – к.фарм.н., доцент кафедры патологии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Адрес: 357532, г. Пятигорск, ул. Калинина, 11. E-mail: maklea@yandex.ru.

Айрапетова Ася Юрьевна – к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической химии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Адрес: 357532, г. Пятигорск, ул. Калинина, 11. E-mail: asyapgfa@mail.ru.

Коновалов Дмитрий Алексеевич – д.фарм.н., завкафедрой фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Адрес: 357532, г. Пятигорск, ул. Калинина, 11. E-mail: nio.09@mail.ru.

Дементьева Татьяна Михайловна – к.фарм.н., доцент кафедры фармации и фармакологии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России. Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева Амурского, 35. E-mail: tmdementeva@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хильчук М.А. Метаболические изменения при токсическом поражении печени и возможности их коррекции (экспериментальное исследование): дис…. канд. мед. наук. – Краснодар, 2013. – 147 с.
2. Куркин, В.А. Актуальные аспекты создания импортозамещающих лекарственных препаратов / В.А. Куркин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т.14, № 5(3). – С. 731-732.
3. Сакович, В.В. Базидиомицеты как источники биологически активных веществ/ В.В. Сакович, Д.Д.Жерносеков// Веснік палескага дзяржаўнага у ніверсітэта. Серыя прыродазнаўчых навук. – 2018. – №1. – С.3-13.

4. Атлас лекарственных растений СССР / Н.В. Цицин [и др.]. – М.: Медгиз, 1962. – VIII. – 703 с.
5. Клиническая лабораторная диагностика (методы и трактовка лабораторных исследований) / под ред. В.С. Камышникова. – 2-е изд. – М: МЕДпресс-информ, 2017. – 720 с.
6. Изучение гепатозащитного действия глицирама в условиях экспериментального токсического поражения печени / Ю.К. Василенко [и др.] // Современная наука и инновации. – 2016. – №3(15). – С.194-199.
7. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А.М. Миронов. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
8. Способ получения водорастворимых полисахаридов из плодового тела трутовика лекарственного, обладающих иммунотропной активностью: пат. № 2404249 С1 Рос. Федерация; заявл. 27.04.2009; опубл. 20.11.2010. Бюл. №32. – 7 с.
9. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2019. – 1216 с.
10. Сравнительная характеристика влияния фторхинолонов моксифлоксацина (авелокс) и левофлоксацина (таваник) на содержание белка в сыворотке крови в эксперименте / А.В. Воронков [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2015. – Вып. 70. – С.202-204.
11. Изучение эффективности гепатозащитного действия флавицина и сухого экстракта из вики обрубленной (Vicia truncatula Fish ex Bieb.) на модели острого тетрахлорметанового гепатоза у крыс / Е.Г. Доркина [и др.] //Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2005. – Вып. 60. – С. 330-333.
12. Сергеева, Е.О. Влияние флавоноидов на механизмы развития окислительного стресса при токсических поражениях печени: дис... канд. фарм. наук. – Пятигорск, 2007. – 202 с.
13. Честнова, А.Ю. Содержание и структура гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени крыс и человека: дис… канд. биолог. наук. – СПб., 2016. – 176 с.

REFERENCES

1. Khil'chuk, M.A. Metabolicheskie izmeneniya pri toksicheskom porazhenii pecheni i vozmozhnosti ikh korrektsii (eksperimental'noe issledovanie) (Metabolic changes in toxic liver damage and the possibility of their correction (experimental study)): dis. kand. med. nauk. Krasnodar, 2013:14. (in Russ)
2. Kurkin V.A. Actual aspects of the creation of impor-substituting drugs. Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2012;14(5):731-732. (in Russ)
3. Sakovich V.V., Zhernossekov D.D. Basidiomycetes as sources of biologically active substances. Bulletin of polessky state university. Series in natural sciences. 2018;1:3-13. (in Russ)
4. Tsitsin N.V.[et al.] Atlas lekarstvennykh rastenii SSSR (Atlas of medicinal plants of the USSR). Moscow: Izd-vo Medgiz, 1962; VIII:703. (in Russ)
5. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (metody i traktovka laboratornykh issledovanii) (Clinical laboratory diagnostics (methods and interpretation of laboratory tests)). Pod red. prof. V.S. Kamyshnikova. Moscow: MEDpress-inform, 2017:720. (in Russ)
6. Vasilenko Yu.K. [et al.] The study of the hepatoprotective effect of glycyram in conditions of experimental toxic liver damage. Modern science and innovation.2016;3(15):194-199. (in Russ)
7. Mironov A.N. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanii lekarstvennykh sredstv (Guidelines for conducting preclinical studies of medicines). Moscow: Grif i K, 2012.:944. (in Russ)
8. Method of obtaining water-soluble polysaccharides from fruit body of Fomitopsis officinalis (Vill), possessing immunotropic activity: pat. № 2404249 S1 Ros. Federacija; zajavl. 27.04.2009; opubl. 20.11.2010. Bjul. №32. 7 s. (in Russ)
9. Mashkovskii, M.D. Lekarstvennye sredstva (Medicinal products). Moscow: Izd-vo Novaya volna, 2019:1216. (in Russ)
10. Voronkov A.V. [et al.] Sravnitel'naya kharakteristika vliyaniya ftorkhinolonov moksifloksatsina (aveloks) i levofloksatsina (tavanik) na soderzhanie belka v syvorotke krovi v eksperimente (Comparative characteristics of the effect of fluoroquinolones moxifloxacin (avelox) and levofloxacin (tavanic) on serum protein content in the experiment). Razrabotka, issledovanie i marketing novoi farmatsevticheskoi produktsii: sb. nauch. tr. Pyatigorsk, 2015; 70:202-204. (in Russ)
11. Dorkina E.G. [et al.] Izuchenie effektivnosti gepatozashchitnogo deistviya flavitsina i sukhogo ekstrakta iz viki obrublennoi (Vicia truncatula Fish ex Bieb.) na modeli ostrogo tetrakhlormetanovogo gepatoza u krys (Study of the effectiveness of the hepatoprotective action of flavicin and dry extract from cut vetch (Vicia truncatula Fish ex Bieb.) on a model of acute carbon tetrachloride hepatosis in rats). Razrabotka, issledovanie i marketing novoi farmatsevticheskoi produktsii: Sb. nauch. tr. Pyatigorsk, 2005; 60: 330-333. (in Russ)
12. Sergeeva E.O. Vliyanie flavonoidov na mekhanizmy razvitiya okislitel'nogo stressa pri toksicheskikh porazheniyakh pecheni(The effect of flavonoids on the mechanisms of oxidative stress development in toxic liver lesions): dis. kand. farm. nauk. Pyatigorsk, 2007:202. (in Russ)
13. Chestnova, A.Yu. Soderzhanie i struktura glikogena v gepatotsitakh normal'noi i tsirroticheskoi pecheni krys i cheloveka (Glycogen content and structure in hepatocytes of normal and cirrhotic liver of rats and humans): dis. kand. biolog. nauk. Sankt-Peterburg, 2016:176. (in Russ)

УДК 612.581.311.2
© Коллектив авторов, 2023

А.А. Павлова[1], Т.В. Шубина[1], А.А. Хисматуллина[1],
Н.В. Кудашкина[1], С.Р. Хасанова[1], А.П. Потанина[2]

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ ВИДОВ РОДА CRATAEGUS L

[1]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа
[2]Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

В статье представлены исследования по определению антиоксидантной активности плодов, побегов, цветков и листьев трех неофициальных видов боярышника – Crataegus pennsylvanica Ashe, Crataegus prunifolia (Marsh.) Pers., Crataegus macracantha L.

Материал и методы. Исследования проводились спектрофотометрическим методом. Антиоксидантную активность боярышника определяли по методике, основанной на способности исследуемого раствора ингибировать аутоокисление адреналина in vitro и тем самым предотвращать образование активных форм кислорода. Изучена антиоксидантная активность

различных морфологических групп растительного сырья (плоды, побеги, цветки и листья) C. pennsylvanica, C. prunifolia, C. macracantha, а также проведен сравнительный анализ антиоксидантной активности их водных и спиртовых извлечений.

Результаты. Согласно проведенному эксперименту, все исследуемые извлечения обладают антиоксидантной активностью (более 10%). Наибольшая антиоксидантная активность наблюдалась у C. pennsylvanica, особенно у настоя листьев (68,00±1,07%), а наименьшая – у настойки плодов C. prunifolia (24,10±0,59%).

Выводы. Антиоксидантная активность листьев и цветков, побегов оказалась выше, чем у плодов исследуемых видов, поэтому перспективно дальнейшее изучение побегов C. pennsylvanica, C. prunifolia, C. macracantha.

Ключевые слова: Crataegus pennsylvanica, Crataegus prunifolia, Crataegus macracantha, боярышник, спектрофотомерия, антиоксидантная активность, настойка, настои.

A.A. Pavlova, T.V. Shubina, A.A. Khismatullina,
N.V. Kudashkina, S.R. Khasanova, A.P. Potanina

RESEARCH OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SOME INTRODUCED SPECIES OF THE GENUS CRATAEGUS L.

The article presents studies on determination the antioxidant activity of fruit, shoots, flowers and leaves of three unofficial hawthorn species – *Crataegus pennsylvanica* Ashe, *Crataegus prunifolia* (Marsh.) Pers., *Crataegus macracantha* L.

Material and methods. The studies were carried out by the spectrophotometric method. Antioxidant activity of hawthorn was determined by a technique based on the ability of the test solution to inhibit the autoxidation of adrenaline in vitro and thereby prevent the formation of reactive oxygen species. The antioxidant activity of various morphological groups of plant raw material (fruit, shoots, flowers and leaves) of *C. pennsylvanica, C. prunifolia, C. macracantha* was studied, and a comparative analysis of their water and alcohol extracts was carried out.

Results. According to the experiment conducted, all the studied extracts have antioxidant activity (more than 10%). The highest antioxidant activity was observed in *C. pennsylvanica,* especially in the infusion of leaves (68.00±1.07)%, and the lowest in the *C. prunifolia* fruit tincture (24.10±0.59)%.

Conclusion. The antioxidant activity of leaves, flowers, and shoots turned out to be higher than that of fruit of the studied species, therefore, further study of shoots of *C. pennsylvanica, C. prunifolia, C. macracantha* is promising.

Key words: *Crataegus pennsylvanica, Crataegus prunifolia, Crataegus macracantha, hawthorn, spectrophotometry, antioxidant activity, tincture, infusions.*

Биохимические механизмы адаптации необходимы при повышении резистентности организма к различным неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Повышение защитно-приспособительных механизмов возможно в присутствии веществ, препятствующих окислению, или антиоксидантов [1]. Их задача – связывание и выведение свободных радикалов из организма. Однако эффективность антиоксидантной активности организма человека (АОА) уменьшается из-за неправильного питания, стрессов, а также различных неблагоприятных экологических факторов. Многие растения содержат вещества, которые обладают АОА [2]. Основными природными антиоксидантами являются витамины С, Е, К, микроэлементы цинк и селен, флавоноиды, ароматические оксикислоты [3]. Одними из источников природных антиоксидантов являются растения рода Crataegus L. [4,5]. Различные виды рода Crataegus L. используются в медицине для лечения заболеваний сердца, нормализации давления, также они применяются при бессоннице, переутомлении, головокружении, нарушении мозгового кровообращения. Химический состав боярышников разнообразен – они содержат флавоноиды, органические кислоты, дубильные вещества, каротиноиды, витамин С [5]. В России интродуцировано и введено в культуру более 90 видов рода Crataegus L. Исследование новых видов сырья уже изученного рода растения является перспективным, что дает возможность увеличить источники получения биологически активных веществ, обладающих фармакологическими свойствами [6,7].

Целью исследования явилось определение антиоксидантной активности некоторых интродуцированных видов рода *Crataegus* L. для оценки перспективности применения сырья изученных видов в практической медицине.

Материал и методы

Объектами исследования явились плоды *Crataegus pennsylvanica* Ashe, *Crataegus prunifolia* (Marsh.) Pers., *Crataegus macracantha* L. собранные осенью 2021 года и побеги, цветки и листья *C. pennsylvanica, C. prunifolia, C. Macracantha,* собранные весной 2022 года в ботаническом саду-институте Уфимского научного центра Российской академии наук. Плоды сушили при температуре 60°С, цветки, листья и побеги – воздушно-теневым методом. Хранили их в сухом проветриваемом помещении при комнатной температуре.

Для исследования антиоксидантной активности готовили водные (настои и отвары) и спиртовые (настойки) извлечения из всех изучаемых видов сырья. Настои из листьев, цветков и побегов и отвары из плодов готовили согласно методике ОФС «Настои и отвары», настойки готовили с использованием 70% этилового спирта методом мацерации [8]. Антиоксидантную активность исследовали по методике, основанной на способности исследуемого раствора ингибировать аутооксиление адреналина *in vitro* и тем самым предотвращать образование активных форм кислорода

[9]. При определении антиоксидантной активности водных и спиртовых извлечений в раствор сравнения добавляли по 0,01 мл водного или спиртового извлечений для исключения влияния окраски полученных извлечений на полученные результаты. Антиоксидантную активность (АОА) рассчитывали по формуле:

$$AOA = \frac{(A_0 - A_1) \times 100}{A_0}$$

В качестве препарата сравнения использовали 0,05% раствор аскорбиновой кислоты.

Статистическую обработку данных проводили в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов эксперимента» с использованием критерия Стьюдента [8].

Результаты и обсуждение

В таблице представлены результаты определения антиоксидантной активности водных извлечений (отваров и настоев), настоек из различных видов сырья С. *pennsylvanica, C. prunifolia, C. macracantha* и раствора 0,05% аскорбиновой кислоты (препарат сравнения).

По данным, представленным в таблице, можно утверждать, что все извлечения обладают антиоксидантной активностью (показатель выше 10%) и наибольшее значение показателя наблюдалось в извлечениях из листьев, побегов и цветков.

Был проведен сравнительный анализ антиоксидантной активности водных и спиртовых извлечений из сырья *C. pennsylvanica* (рис. 1), *C. prunifolia* (рис. 2), *C. macracantha* (рис. 3).

У сырья *C. pennsylvanica* наибольшей АОА обладает настойка листьев, а наименьшей отвар плодов (рис. 1). При этом АОА спиртовых извлечений, полученных из всех видов сырья *C. pennsylvanica*, незначительно выше, чем у водных.

Таблица

Результаты измерения АОА, % (n = 5) для водных и спиртовых извлечений из сырья C. pennsylvanica, C. prunifolia, C. macracantha

Наименование исследуемого раствора	C. pennsylvanica	C. prunifolia	C. macracantha
Отвар плодов	33,40±0,68	26,60±0,59	25,60±0,74
Настойка плодов	35,20±1,02	24,10±0,59	27,20±0,49
Настой цветков	47,60±0,68	48,70±0,30	43,20±0,97
Настойка цветков	50,20±0,66	48,50±0,30	45,60±0,68
Настой побегов	61,20±0,86	50,80±0,59	54,00±0,89
Настойка побегов	62,00±0,95	51,50±0,59	55,80±0,86
Настой листьев	66,00±1,22	49,90±0,30	57,80±0,58
Настойка листьев	68,00±1,07	48,70±0,30	56,40±0,75
0,05% раствор аскорбиновой кислоты	96,10±5,21		

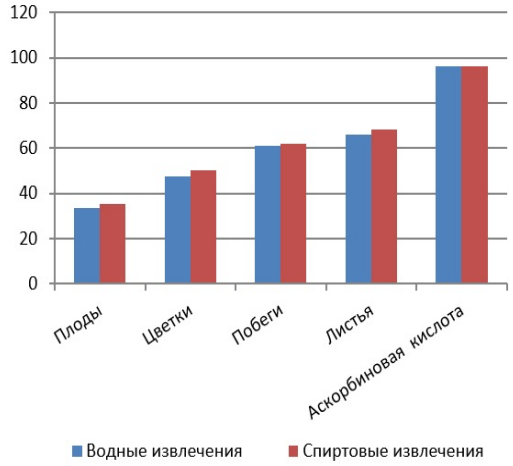


Рис. 1. Антиоксидантная активность сырья С. pennsylvanica

У *C. prunifolia* наибольшей АОА обладает настойка побегов, а наименьшей настойка плодов (рис. 2). Если сравнивать АОА спиртовых и водных извлечений, то АОА спиртовых извлечений плодов и листьев незначительно выше, чем водных, а АОА настоек побегов и цветков практически не отличается от АОА настоев этих видов сырья.

У сырья *C. macracantha* наибольшей АОА обладает настой листьев, а наименьшей отвар плодов (рис. 3). Экстрагент также влияет по-разному на величину АОА. Так, АОА водных извлечений плодов, цветков и побегов несколько ниже, чем АОА их настоек, а АОА настоя листьев незначительно выше, чем АОА спиртового извлечения.

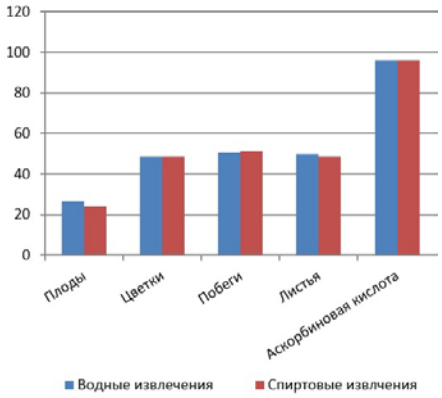


Рис. 2. Антиоксидантная активность сырья С. prunifolia

Анализ полученных данных показал, что АОА спиртовых извлечений в большинстве случаев в среднем выше чем, водных извлечений, однако эти различия не являются достоверными (P>0,5). Среди исследуемых видов сырья наибольшую антиоксидантную активность показал вид сырья *C. pennsylvanica*. Самой большой антиоксидантной активностью из ис-

следуемых образцов обладает настой листьев *C. pennsylvanica* (68,00±1,07%), а наименьшей – настойка плодов *C. prunifolia* (24,10±0,59%).

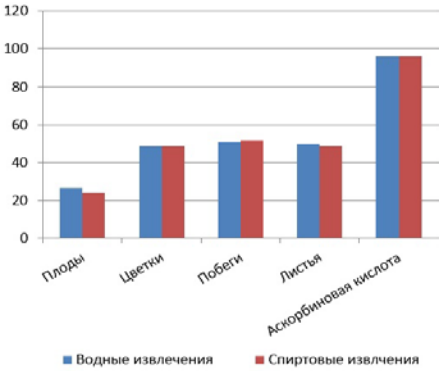


Рис. 3. Антиоксидантная активность сырья C. macracantha

Выводы

Таким образом, после проведённых исследований АОА исследуемых видов *Crataegus* L. нами были сделаны следующие выводы:

1. В исследованных нами видах боярышников листья, цветки и побеги проявляют большую антиоксидантную активность, чем плоды.
2. Антиоксидантная активность полученных извлечений с использованием воды и 70% этилового спирта незначительно отличается, в большинстве случаев более выражена у спиртовых извлечений, однако эти различия не являются достоверными (P>0,5).
3. Наибольшей антиоксидантной активностью обладает настой листьев *C. pennsylvanica* (68,00±1,07%).
4. Наименьшей антиоксидантной активностью обладает настойка плодов *C. prunifolia* (24,10±0,59%).

Таким образом, перспективными видами сырья являются побеги и листья *C. pennsylvanica*, *C. prunifolia*, *C. macracantha*.

Сведения об авторах статьи:

Павлова Алия Аликовна – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: aliya-gai@mail.ru.

Шубина Татьяна Викторовна – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shubina.pharm@mail.ru.

Хисматуллина Алина Андреевна – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: blaalina@gmail.ru.

Кудашкина Наталья Владимировна – д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: phytoart@mail.ru.

Хасанова Светлана Рашитовна – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: svetkhasanova@yandex.ru.

Потанина Анна Павловна – к.фарм. н., доцент кафедры патологии ПМФИ филиал ВолгГМУ. Адрес: 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухина, Т.В. О методах измерения состояния здоровья через оценку функционального состояния человека / Т.В. Мухина // Здравоохранение Российской Федерации. – 2006. – № 5. – С. 31-36.
2. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Вестник РАМН. – 1988. – № 7. – С. 43-51.
3. Шанин Ю.Н. Антиоксидантная терапия в клинической практике / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин, Е.В. Зиновьев. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 121 с.
4. Изучение антиоксидантной активности боярышника алма-атинского / А.А. Гайнетдинова [и др.] // Вестник БГМУ – 2019, №4. – С. 46-49.
5. Трофимова С.В. Фармакогностическое изучение листьев боярышника кроваво-красного Crataegus sanguinea Pall. из флоры Башкортостана: дис. … канд. фармац. наук / Трофимова С. В. – Уфа, 2014. – 142 с.
6. Фармакологические и фармакотерапевтические свойства боярышника (Crataegus oxyacantha) / С.В. Сулейманова [и др.] // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 4, № 3. – С. 28-33.
7. Способ получения растительного средства, обладающего биологической активностью: пат. №2785678 Рос. Федерация; заявл. 11.01.2022. опубл.: 12.12.2022. Бюл. № 35.10 с.
8. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. [Электронный ресурс] URL: http://femb.ru/femb/ pharmacopea.php
9. Способ определения антиоксидантной активности супероксидисмутазы и химических соединений: патент №2144674 Рос. Федерация; заявл. 24.02.1999. опубл.: 20.01.2000.

REFERENCES

1. Mukhina T.V. Methods for measuring the health status through evaluation of human functional performance. Health care of the russian federation. 2006;5:31-36. (in Russ.)
2. Vladimirov Ju. A. Svobodnye radikaly i antioksidanty (Free radicals and antioxidants). Vestnik RAMN. 1988; 7: 43-51. (in Russ.)
3. Shanin Ju. N., Shanin, E.V. Antioksidantnaja terapija v klinicheskoj praktike (Antioxidant therapy in clinical practice). Sankt-Peterburg, 2003:121 (in Russ.)
4. Gainetdinova A.A. [et al.] Study of antioxidant activity of Alma-Ata hawthorn. Bulletin of BSMU. 2019; 4:46-49. (in Russ.)
5. Trofimova S.V. Farmakognosticheskoe izuchenie list'ev bojaryshnika krovavo-krasnogo Crataegus sanguinea Pall. iz flory Bashkortostana: dis. kand. farmac. nauk. Ufa, 2014:142. (in Russ.)
6. Suleymanova S.V. [et al.] Pharmacological and pharmacotherapeutic properties of hawthorn (Crataegus oxyacantha). Successes of modern science and education.2017;4(3): 28-33 (in Russ.)
7. Sposob poluchenija rastitel'nogo sredstva, obladajushhego biologicheskoj aktivnost'ju(Method of obtaining a herbal remedy with biological activity): pat. №2785678 Ros. Federacija; zajavl. 11.01.2022. opubl.: 12.12.2022.
8. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii XIV izdanie. [Electronic resource] URL: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php
9. Sposob opredelenija antioksidantnoj aktivnosti superoksidismutazy i himicheskih soedinenij (Method for determining the antioxidant activity of superoxide dismutase and chemical compounds): patent №2144674 Ros. Federacija; zajavl. 24.02.1999. opubl.: 20.01.2000.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 618.56
© К.В. Тарасова, А.Г. Ящук, И.И. Мусин, 2022

К.В. Тарасова, А.Г. Ящук, И.И. Мусин

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТРОПЛАСТИКИ ВО ВРЕМЯ ТРЕТЬЕЙ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Распространение родоразрешения путем операции кесарево сечение (КС) по всему миру приводит к увеличению пациенток, у которых два и более «рубца на матке». Частота КС в мире в среднем составляет 30%, что неминуемо увеличивает процент связанных с ним осложнений. В современной литературе отсутствует единое мнение по поводу техники родоразрешения пациенток, перенесших две и более операций кесарево сечение.

Материал и методы. В наше отделение обратилась пациентка на сроке беременности 37 недель, у которой в анамнезе была операция кесарево сечение в 2013 и в 2016 годах. При оперативном родоразрешении решено было провести метропластику (патент №2790787).

Результаты. У пациентки во время данной беременности была диагностирована «ниша». Беременная неоднократно находилась на стационарном лечении с угрозой преждевременных родов. После родоразрешения с использованием предлагаемого метода ранних послеоперационных осложнений не отмечалось. Через 6 месяцев было проведено ультразвуковое и магнитно-резонансное исследования: «ниша» не диагностирована.

Заключение. Применение техники метропластики позволяет уменьшить послеоперационную кровопотерю, снизить риски формирования «ниши» и связанные с этим осложнения в последующем.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, метропластика, «ниша».

K.V. Tarasova, A.G.Yashchuk, I.I.Musin

THE USE OF METROPLASTY DURING THE THIRD CAESAREAN SECTION: A CLINICAL CASE

The increase in the prevalence of delivery by caesarean section around the world leads to an increase in patients who have two or more «scars on the uterus». The frequency of CS in the world averages 30%, which inevitably increases the percentage of complications associated with it. There is no consensus in the modern literature on the technique of delivery in patients who have undergone two or more cesarean section operations.

With the growth of caesarean section, the percentage of postoperative complications increases. In modern literature, there is no consensus on the delivery technique for patients with two or more caesarean sections.

Material and methods. Our department was contacted by a patient 37 weeks pregnant, who had a history of cesarean section surgery in 2013 and 2016. During operative delivery, it was decided to perform metroplasty (patent №2790787).

Results. During this pregnancy, the patient was diagnosed with a «niche». The pregnant woman was repeatedly hospitalized with the threat of premature birth. After delivery using the proposed method, no early postoperative complications were noted. 6 months after the operation, ultrasound and magnetic resonance imaging were performed: the «niche» was not diagnosed.

Conclusion. The use of the metroplasty technique makes it possible to reduce postoperative blood loss, the risks of forming a «niche» and subsequent complications associated with this.

Key words: caesarean section, uterine scar, metroplasty, niche.

Кесарево сечение (КС) является одной из наиболее часто выполняемых операций в мире. В России, как и во всех странах мира, частота кесарева сечения постоянно повышается и к 2018 г. составила 30% [1]. Лидирующую позицию в показаниях к абдоминальному родоразрешению занимает рубец на матке (РМ). Более того, отмечается тенденция к увеличению числа беременных с двумя и более операциями кесарево сечение в анамнезе. Нарушение репарации дефекта миометрия приводит к локальному истончению миометрия с формированием ниши и может проявляться аномальными маточными кровотечениями (АМК), у части пациенток может привести к развитию бесплодия и невынашиванию беременности.

В поисках лучшего решения по оперативному лечению женщин с данной патологией была предложена метропластика, которая на сегодняшний день выполняется в отсроченном периоде на этапе прегравидарной подготовки пациенток с несостоятельным рубцом на матке после операции КС. Фактически все ведущие акушерско-гинекологические учреждения нашей страны внедрили данную методику в клиническую практику. К сожалению, большинство исследователей указывают на не высокую частоту наступления беременностей у пациенток, которым проведена данная операция [2].

В последние годы стало появляться все больше публикаций о влиянии количества операций кесарево сечение на формирование ниши. Так, в исследовании Liang Shi, Keke Du проанализировано 140 пациенток с кесаревым сечением, которым было проведено трехмерное ультразвуковое исследование и выявлено, что количество операций КС (2 и более) явля-

ется независимыми факторами риска формирования ниши [3]. В свою очередь, чем глубже ниша, тем больше вероятность количества осложнений, перечисленных выше.

Все это заставило серьезно пересмотреть тактику и способ операции кесарево сечение у женщин, в анамнезе которых две и более операции кесарево сечение.

Задачей современного акушерства является усовершенствование техники операции кесарево сечение у женщин, перенесших две и более операций кесарево сечение в анамнезе, для сохранения репродуктивного потенциала женщины, благополучного течения последующей беременности, уменьшения клинических проявлений ниши в области рубца на матке (АМК, дисменорея).

Клинический случай

На плановое оперативное родоразрешение в Клинику БГМУ поступила пациентка Б. 33 лет, проживающая в г. Уфе.

Соматический анамнез: хронический гастрит, аппендэктомия в 2007 г.

Гинекологический анамнез: менструации с 14 лет, безболезненные, умеренные по 4-5 дней, регулярные.

Акушерский анамнез:

1. 2013 г. экстренное оперативное родоразрешение путем операции кесарево сечение в нижнем сегменте на сроке 40 недель живым доношенным плодом женского пола весом 3260 г, ростом 52 см, с оценкой по шкале Апгар 6-7 баллов. Показания: слабость родовой деятельности, гипоксия плода. Кесарево сечение было проведено во время первого периода родов, открытие шейки матки 4-5 см. Послеоперационный период протекал без осложнений, выписана на 5-е сутки.

2. 2016 г. плановое оперативное родоразрешение на сроке беременности 39 недель живым доношенным плодом мужского пола весом 3340 г, ростом 52 см, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов. Послеоперационный период протекал без осложнений, выписана на 4-е сутки.

После второй операции кесарево сечение менструации восстановились спустя 11 месяцев.

Пациентка Б. отмечает появление болезненности во время менструаций, по длительности стали более продолжительными – до 7-8 дней, первые 3-4 дня обильные, затем длительные мажущие коричневые выделения. В 2019 году отмечает эпизод обильного кровотечения, был проведен гормональный гемостаз монофазным комбинированным оральным контрацептивным препаратом (КОК). В течение 4-х месяцев пациентка принимала КОК как противорецедивную терапию. По результатам трансвагинального ультразвукового исследования было выявлено углубление со стороны эндометрия 3 мм выше внутреннего зева с остаточной толщиной миометрия – 2,7 мм. Пациентка беременность не планировала. Прием препаратов КОК вызвал субъективные побочные явления: увеличение массы тела, снижение либидо, пациентка Б. отменила лечение самостоятельно. После отмены КОК через 2 месяца наступила незапланированная беременность.

Во время беременности пациентка дважды находилась на стационарном лечении: на сроке беременности 26-27 недель с угрозой очень ранних преждевременных родов, толщина миометрия – 1,8 мм; на сроке 34-35 недель с угрозой поздних преждевременных родов, толщина миометрия – 1,3 мм.

В 2021 г. пациентка поступила в родильное отделение Клиник БГМУ с жалобами на боли внизу живота режущего характера, было проведено экстренное кесарево сечение в нижнем сегменте на сроке 37 недель беременности живым доношенным плодом женского пола весом 2980 г, ростом 51 см, с оценкой по шкале Апгар 6-7 баллов.

Диагноз:

Основной – срочные оперативные роды в головном предлежании в 37 недель беременности. Осложнения: анатомо-функциональная несостоятельность рубца на матке.

Сопутствующий – рубец на матке после операций кесарево сечение (2013, 2016 г.г). Операции: кесарево сечение в нижнем сегменте, метропластика.

Данные клинико-инструментальных исследований при поступлении.

ОАК: количество эритроцитов – $4{,}3*10^{12}$/л, лейкоцитов – $7{,}5*10^{9}$/л, тромбоцитов – $248*10^{9}$/л, гемоглобин – 104 г/л, СОЭ – 7 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 61,0 г/л, АЛТ – 23 Ед/л, АСТ – 21 Ед/л, креатинин – 80,0 мкмоль/л, общий билирубин – 8,1 мкмоль/л, общий холестерин 5,2 ммоль/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л.

ОАМ: цвет с/желтый, удельный вес 1.025, белок отриц., лейкоциты отриц.

Коагулограмма: МНО – 0.99, АЧТВ – 26,1, фибриноген – 5,15 г/л, ПВ – 12,2.

УЗИ: плод соответствует 36 неделям беременности. Головное предлежание. Толщина миометрия – 1,1 мм

Кесарево сечение было выполнено под спинно-мозговой анестезией.

Произведена нижнесрединная лапаротомия с иссечением кожного рубца. К ране предлежит беременная матка, соответствующая доношенному сроку беременности. Серозные покровы бледно-розовые, чистые. Дальнейшие этапы операции выполнены согласно патенту РФ «Способ метропластики во время оперативного родоразрешения у женщин с двумя и более операциями кесарево сечение» [5].

Мочевой пузырь высоко подпаян к нижнему сегменту матки (рис. 1).

Рис. 1. Мочевой пузырь, спаянный с нижним сегментом матки

Пузырно-маточная складка рассечена острым путем, тупым путем мочевой пузырь максимально низведен вниз до полной визуализации здоровых тканей на передней стенке матки. Под мочевым пузырем визуалируется истонченный на всем протяжении рубец (части плода «просвечивается» через миометрий) (рис. 2).

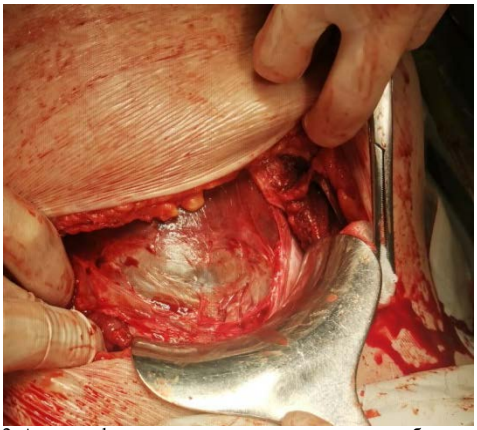


Рис. 2. Анатомо-функциональная несостоятельность рубца на матке

Поперечный разрез на матке выполнен по верхней границе измененного рубцового миометрия длиной 1,5-2 см до плодного пузыря. Плодный пузырь остался целым, плодные оболочки не вскрылись. Произведено острое разведение миометрия в капито-каудальном направлении до 5-7 см под контролем пальцев левой руки, заведенных между плодными оболочками и стенкой матки (рис. 3).

Рис. 3. Разрез по верхнему краю рубца на целом плодном пузыре

Нижний разрез матки взят по краям на пулевые щипцы, произведено иссечение измененного миометрия в пределах здоровых тканей (рис. 4).

Рис. 4. Иссечение рубцовой ткани на целом плодном пузыре

Плодные оболочки вскрыты острым путем. На 7-й минуте родился живой доношенный плод женского пола весом 2980 г, ростом 51 см, с оценкой по шкале Апгар 6-7 баллов.

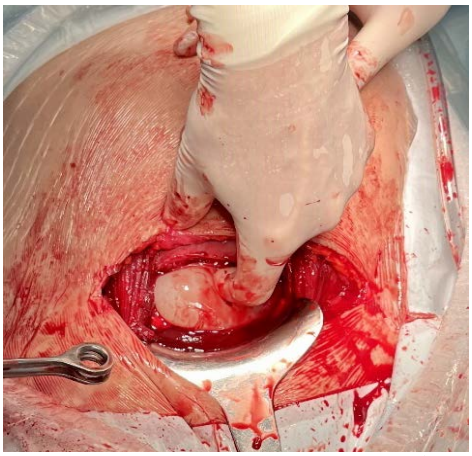


Рис. 5. Разрез на матке после иссечения рубца

Разрез на матке ушит отдельными узловыми швами синтетическими рассасывающимися нитями (рис. 6). Перитонизация матки выполнена непрерывным швом (рис.7).

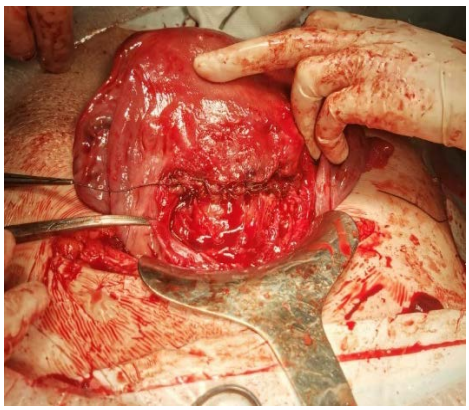


Рис. 6. Разрез на матке ушит отдельными узловыми швами

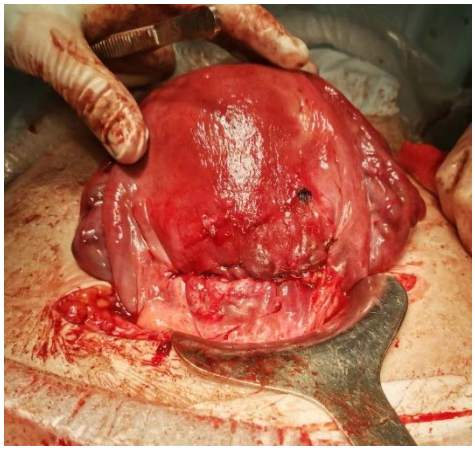


Рис. 7. Перитонизация матки выполнена непрерывным швом

Кровопотеря во время операции составила 500 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 4-е сутки после операции.

Через 6 месяцев выполнено трансвагинальное ультразвуковое исследование матки. Углубления со стороны эндометрия не визуализируются, толщина миометрия – 4,8 мм.

Дополнительно было проведено магнитно-резонансное исследование, толщина миометрия в области нижнего сегмента по результатам МРТ 5,1 мм. Ниша не визуализируется. В декабре 2022 года после прекращения грудного вскармливания восстановились менструации – безболезненные, умеренные, по 3-4 дня.

Клинические результаты, достигнутые за счет проведения данного способа метропластики:

за счет иссечения рубцово-измененной ткани до извлечения плода на целом плодном пузыре более четко визуализируются границы здоровой, неистонченной ткани;

за счет проведения метропластики «в пределах здоровых тканей» происходит сокращение нижнего маточного сегмента, уменьшается риск кровотечения;

достигается равномерная толщина нижнего и верхнего краёв разреза и при ушивании происходит полное сопоставление тканей, тогда как без проведения реконструктивной операции чаще всего верхний край разреза толстый гипертрофированный, а нижний край истонченный (рис 8), что при ушивании создаются трудности – истонченные ткани прорезываются, возникает необходимость накладывать дополнительные гемостатические швы.

Рис. 8. Верхний – гипертрофированный толстый край миометрия, нижний край разреза – истончённая рубцовая ткань

Выводы

Данный способ метропластики позволяет снизить риски формирования «ниши» с последующими рисками появления аномально маточных кровотечений и формирования несостоятельного рубца на матке и уменьшить объем интраоперационной кровопотери.

Сведения об авторах статьи:

Тарасова Кристина Валентиновна – врач акушер-гинеколог родильного отделения, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: krisval2017@yandex.ru.

Ящук Альфия Галимовна – д.м.н., профессор, завкафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alfiya_galimovna@mail.ru.

Мусин Ильнур Ирекович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ilnur-musin@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в России. 2021: статистический сборник / П.А. Смелов [и др.]. – М.: Росстат, 2021. – 171 с.
2. Хронический эндометрит и несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения. Отдаленные результаты метропластики / Е.Ю. Глухов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 2. – С. 126-134.
3. Shi, L. Prediction of the thickness of the cicatricial myometrium and scar defect after a previous caesarean section using a three-dimensional ultrasound examination of the vagina / L. Shi, K. Du // Contrast Media Mol Imaging. – 2022. – 2022:3584572.
4. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения [Электронный ресурс]: клинические рекомендации. – 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/639_1 (дата обращения 10.10.2022).

5. Способ метропластики во время оперативного родоразрешения у женщин с двумя и более операциями кесарево сечение в анамнезе: пат. №2790787 Рос. Федерация; заявл.: 29.07.2022; опубл.: 28.02.2023. Бюл. № 7. – 9 с.

REFERENCES

1. P.A. Smelov, S.Yu. Nikitina, L.I. Ageeva, G.A. Aleksandrova, N.A. Golubev, G.N. Kirillova, E.V. Ogryzko, Yu.I Os'kov, Pak Den Nam, T.L. Khar'kova, V.Zh. Chumarina. Zdravookhranenie v Rossii. 2021. (Health care in Russia. 2021. Statistical collection.). Rosstat. 2021:171. (In Russ).
2. Glukhov E.Y. et al. Chronic endometritis and incompetent scar on the uterus after caesarean section: long-term results of metroplasty. Obstetrics and gynecology. 2019;2:126-134. (In Russ). DOI: 10.18565/aig.2019.2.126-134.
3. Shi L, Du K. Prediction of scar myometrium thickness and previous cesarean scar defect using the three-dimensional vaginal ultrasound. Contrast Media Mol Imaging. 2022;2022:3584572. Published 2022 Oct 5. doi:10.1155/2022/3584572
4. Rody odnoplodnye, rodorazreshenie putem kesareva secheniya. Klinicheskie rekomendatsii. 2021. (Singleton birth, delivery by caesarean section. Clinical guidelines. 2021). (in Russ). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/639_1 (Accessed 10 October 2022)
5. Sposob metroplastiki vo vremja operativnogo rodorazreshenija u zhenshhin s dvumja i bolee operacijami kesareva sechenija v anamneze (Method of metroplasty during operative delivery in women with two or more cesarean section operations in the anamnesis): pat. №2790787 Ros. Federacija; zajavl.: 29.07.2022; opubl.: 28.02.2023. Bjul. № 7:9. (In Russ).

УДК 616.36-089
© Коллектив авторов, 2023

В.С. Пантелеев[1,2], М.А. Нартайлаков[1,2], И.З. Салимгареев[2],
А.С. Петров[2], В.П. Соколов[1], М.О. Логинов[1,2], А.В. Борисов[2]

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

[1]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа
[2]ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Цель исследования – изучить и оценить возможности малоинвазивных оперативных вмешательств и манипуляций при лечении осложненных форм альвеококкоза печени и пострезекционных последствий.

Материал и методы. Всего в период с 1995 по 2021 годы в условиях ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова было пролечено 72 больных альвеококкозом печени. Пациенты были разделены на две группы. Основная группа – пациенты с альвеококкозом печени, проходивших лечение ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова с 2008 по 2021 гг, группа сравнения- пациенты, госпитализированные с альвеококкозом печени с 1995 по 2007 гг. Из 72 пациентов различные варианты резекции печени проведены у 60 больных: 34 (57%) - с неосложненным и у 26 (43%) пациентов с осложненным альвеококкозом печени. Среди 14 (100%) пациентов основной группы с осложненным альвеококкозом печени малоинвазивные оперативные вмешательства перед различными вариантами резекции печени проведены у 12 пациентов (86%). В группе сравнения малоинвазивные вмешательства были выполнены только у 4 (33%) больных из 12 (100%).

Результаты. Пострезекционные осложнения в обеих группах больных наблюдались в 16 случаях, из них 5 (31%) в основной группе и 11 (69%) в группе сравнения. У пациентов основной группы осложнения были купированы малоинвазивными оперативными вмешательствами.

Заключение. Применение малоинвазивных оперативных вмешательств позволяет уменьшить количество пострезекционных осложнений. В случае развития осложнений после резекции печени малоинвазивные манипуляции обеспечивают благоприятный исход без применения широкого оперативного доступа.

Ключевые слова: альвеококкоз печени, малоинвазивные оперативные вмешательства, пострезекционные осложнения, этапность операций.

V.S. Panteleev, M.A. Nartaylakov, I.Z. Salimgareev,
A.S. Petrov, V.P. Sokolov, M.O. Loginov, A.B. Borisov

MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN COMPLICATIONS OF LIVER ALVEOCOCCOSIS

The objective of the research is to study and evaluate the possibilities of minimally invasive surgical interventions and manipulations in the treatment of complicated forms of liver alveococcosis and post–resection consequences.

Material and methods. In total, in the period from 1995 to 2021, 72 patients with liver alveococcosis were treated in the conditions of the G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital. The patients were divided into two groups. The main group consisted of patients with alveococcosis of the liver who were treated from 2008 to 2021, the comparison group consisted of patients hospitalized at the G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital with liver alveococcosis from 1995 to 2007. Out of 72 patients, 60 had various liver resections: 34 (57%) in patients with uncomplicated liver alveococcosis, and 26 (43%) in patients with complicated liver alveococcosis. Among 14 (100%) patients of the main group with complicated liver alveococcosis, minimally invasive surgical interventions before various liver resection options were performed in 12 patients (86%). In the comparison group, minimally invasive interventions were performed only in 4 (33%) patients out of 12 (100%) with complicated alveococcosis.

Results. Post-resection complications in both groups of patients were observed in 16 cases, of which 5 (31%) in the main group and 11 (69%) in the comparison group. In patients of the main group, complications were stopped by minimally invasive surgical interventions.

Conclusion. The use of minimally invasive surgical interventions can reduce the number of post-resection complications. In case of complications after liver resection, minimally invasive manipulations provide a favorable outcome without the use of extensive surgical approaches.

Key words: liver alveococcosis, minimally invasive surgical interventions, post-resection complications, stages of operations.

Альвеококкоз печени в ряде случаев характеризуется наличием различных коварных осложнений, имеющих большое значение при выборе хирургической тактики с различными вариантами оперативных вмешательств [1,3,4,5,12,13]. Наиболее характерными осложнениями альвеококкоза печени являются: формирование полости распада с нагноением; механическая блокада желчных протоков с возникновением желтухи; прорастание в магистральные сосуды с формированием синдрома портальной гипертензии; замещение большей части паренхимы печени «паразитарной опухолью» с развитием печеночной недостаточности [3,5,6,11]. До появления новых методов диагностики и хирургических методов лечения пациенты с осложнениями альвеококкоза печени подвергались большим оперативным вмешательствам из широкого доступа без предварительных корригирующих малоинвазивных вмешательств. Результатами такого подхода были: значительное количество пробных лапаротомий; большой процент циторедуктивных резекций, а также «кускование» печени; завышенный объем резекции с возникновением печеночной недостаточности в послеоперационном периоде; инфицирование брюшной полости с формированием гнойников; холемические кровотечения на фоне не купируемой желтухи; кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и др. [14]. Внедрение малоинвазивных хирургических вмешательств при осложненных формах альвеококкоза печени способствовало проведению на первом этапе предварительных корригирующих хирургических пособий перед резекцией печени, что уменьшало количество осложнений в послеоперационном периоде и улучшало результаты лечения.

Цель исследования – изучить и оценить возможности малоинвазивных оперативных вмешательств и манипуляций при лечении осложненных форм альвеококкоза печени и пострезекционных последствий.

Материал и методы

Всего в период с 1995 по 2021 годы (27 лет) в условиях ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, было пролечено 72 (100%) больных альвеококкозом печени, из них 40 (56%) мужчин и 32 (44%) женщины. Заболевание выявлено в основном у лиц среднего возраста (44±3,5 года). Правая доля печени была поражена у 43 (60%) больных, левая – у 22 (30%) больных, поражение обеих долей отмечено у 7 (10%) пациентов. Все больные были разделены на две группы: группа сравнения 33 (45,8%) больных – пациенты, проходившие лечение с 1995 по 2007 годы, и основная группа 39 (54,2%) больных – пациенты, оперированные с 2008 по 2021 годы, с момента открытия вновь построенного и оснащенного новым медицинским оборудованием хирургического корпуса. Из 72 пациентов у 60 были выполнены различные резекции печени (табл. 1), у 10 – паллиативные операции, у 2 – ортотопическая трансплантация печени. На первом этапе для купирования осложнений заболевания части пациентам выполнялись малоинвазивные оперативные вмешательства и манипуляции перед резекцией печени, а также для устранения пострезекционных последствий.

Таблица 1

Резекции при неосложненном и осложненном альвеококкозах печени

Операция	Основная группа абс. (%)	Группа сравнения абс. (%)	Всего абс. (%)
Резекция печени при неосложненном альвеококкозе печени	18 (30)	16 (27)	34 (57)
Резекция печени при осложненном альвеококкозе печени	14 (23)	12 (20)	26 (43)
Итого	32 (53)	28 (47)	60 (100)

Результаты и обсуждение

Новые хирургические технологии, современное медицинское оборудование, а также определенный накопленный опыт хирургов позволили в основной группе пациентов из 14 (100%) случаев осложненного альвеококкоза печени в 12 (86%) провести первым этапом перед резекцией органа предварительные малоинвазивные хирургические вмешательства и манипуляции. В группе сравнения этот показатель был значительно ниже как в абсолютном, так и в процентном соотношениях и поэтому малоинвазивные вмешательства из 12 (100%) пациентов были выполнены только в 4 (33%) случаях (табл. 2). Диагностированная полость распада из 3-х случаев в основной группе в 2-х случаях была пунктирована под УЗ-навигацией, а у одного пациента после пункции с эвакуацией содержимого еще и дренирована для санации антисептиками большой по размерам полости распада (см. рисунок).

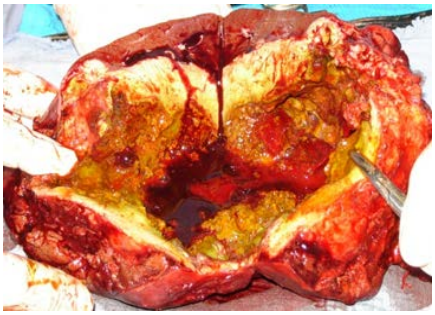


Рис. Правая доля печени с санированной до резекции полостью распада под УЗ-навигацией (макропрепарат)

Нами был проведен сравнительный анализ всех возникших в раннем послеоперационном периоде пострезекционных осложнений и способов лечения по их купированию. Отметим, что релапаротомий в основной группе пациентов не было, тогда как в группе сравнения их было 3 связанных с санацией абсцесса брюшной полости с желчным перитонитом и кровотечением из культи печени (табл. 3).

Таблица 2

Малоинвазивные операции и манипуляции по купированию осложнений альвеококкоза перед резекцией печени

Осложнения альвеококкозапечени	Малоинвазивные операции и манипуляции перед резекцией печени	Пациенты с осложнениями / Пациенты, перенесшие малоинвазивные операции и манипуляции перед резекцией печени (n=26/16)	
		Основная группа (n=14/12)	Группа сравнения (n=12/4)
Формирование полости распада в печени с ее инфицированием	Пункция под УЗ-навигацией	2/2	2/1
	Пункция с дренированием под УЗ-навигацией	1/1	-
Прорастание желчных протоков и механическая желтуха	ЧЧПНД желчных протоков под рентген навигацией	5/4	5/1
Замещение значительного объема паренхимы печени «паразитарной опухолью» с появлением печеночной недостаточности	Эмболизация ветвей воротной вены под рентген-навигацией	3/2	3/0
Портальная гипертензия с ВРВ пищевода	Эндолигирование ВРВ пищевода	3/3	2/2

Примечание. УЗ- навигация – ультразвуковая навигация; ЧЧПНД – чрескожное чреспеченочное наружное дренирование; ВРВ – варикозное расширение вен.

Таблица 3

Пострезекционные осложнения и виды лечения по их купированию в раннем послеоперационном периоде

Пострезекционные осложнения и лечение по их купированию	Основная группа 32 (53%)	Группа сравнения 28 (47%)	Всего 60 (100%)
Абсцесс брюшной полости			
Релапаротомия	-	1	1
Пункция абсцесса под УЗ-навигацией	1	1	2
Желчеистечение из культи печени			
Релапаротомия	-	1	1
Пункция желчного затека под УЗ-навигацией	1	-	1
Консервативное лечение	1	1	2
Кровотечение из культи печени			
Релапаротомия	-	1*	1
Консервативный гемостаз	1	1	2
Пищеводное кровотечение из ВРВ пищевода			
Зонд Блэкмора	-	1	1
Эндолигирование	-	1	1
Операция М.Д. Пациоры	-	1*	1
Печеночная недостаточность			
Гепатотропная терапия	1	2	3
ИТОГО	5(31%)	11(69%)	16(100%)

Примечание: * Летальный исход.

Заключение

Внедрение в специализированных медицинских центрах различных высокотехнологичных и малоинвазивных хирургических вмешательств позволяет резекционные оперативные вмешательства на самом крупном паренхиматозном органе – печени сделать более безопасными, а также успешно справляться с пострезекционными осложнениями. Это относиться и к такому редкому, но очень серьезному паразитарному заболеванию, как альвеококкоз печени с его различными коварными осложнениями, играющими значительную роль в течение заболевания. Наиболее благоприятной операцией при альвеококкозе является радикальная резекция печени, позволяющая избавиться от заболевания без последствий для пациента с наиболее благоприятным исходом при условии, что «паразитарная опухоль» будет обнаружена своевременно, когда еще нет никаких осложнений. Однако как показывает наш опыт резекцию печени при неосложненном альвеококкозе нам удалось выполнить у 57% пациентов, а у оставшейся почти половины больных (43%) заболевание сопровождалось теми или иными осложнениями. Это связано в первую очередь с поздним обращением за медицинской помощью, в связи со скрытым течением заболевания. С учетом наличия специального медицинского оборудования и разработанных методик малоинвазивных оперативных вмешательств, примененных в основной группе пациентов, нами был использован этапный подход к оперативному лечению, заключающийся в проведении предварительных малоинвазивных оперативных вмешательств. Были применены такие малоинвазивные операции и манипуляции, как: купирование желтухи путем ЧЧПНД, пункция с эвакуацией содержимого полости распада под УЗ-навигацией, эмболизация ветвей воротной вены с целью увеличения объема паренхимы

печени, эндолигирование расширенных вен пищевода. Все эти малоинвазивные оперативные пособия позволили на первом этапе значительно снизить количество пострезекционных осложнений – 5 в основной группе и 11 в группе сравнения. Кроме того, возникшие в ближайшем послеоперационном периоде осложнения в основной группе пациентов нам удалось купировать малоинвазивными способами без применения релапаротомий.

Сведения об авторах статьи:

Пантелеев Владимир Сергеевич – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина,3. E-mail: w.s.panteleev@mail.ru.

Нартайлаков Мажит Ахметович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина,3. E-mail: nart-m@mail.ru.

Салимгареев Ильдар Зуфарович – к.м.н., заведующий первым хирургическим отделением (гастрохирургия) РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: 77ildar@mail.ru.

Петров Александр Сергеевич – врач-хирург первого хирургического отделения (гастрохирургия) РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: surgeonpetrov@yandex.ru.

Соколов Владимир Петрович – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина,3.

Логинов Максим Олегович – ассистент кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина,3.

Борисов Артем Вячеславович – врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович, Б.И. Роль криохирургических вмешательств при повторных операциях по поводу альвеококкоза / Б.И. Альперович, Н.В. Мерзликин, В.Н. Сало // Креативная хирургия и онкология. – 2012. – № 2. – С. 20-24.
2. Альвеококкоз печени: ретроспективный анализ лечения 51 больного / О.Г. Скипенко [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 12. – С. 4-13.
3. Лазерное излучение в лечении больных альвеококкозом печени / В.С. Пантелеев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 46-49.
4. Новая классификация как основа изменения подходов к хирургическому лечению альвеококкоза печени. Результаты работы трех центров / В.Е. Загайнов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 20-32.
5. Профилактика и лечение послеоперационных осложнений при эхинококкозе и альвеококкозе печени / М.А. Нартайлаков [и др.] // Вестник хирургии Казахстана. – 2017. – Т. 50, №1. – С. 27-30.
6. Пункционное лечение абсцессов печени / А.Г. Хасанов [и др.] // Современные проблемы науки и образования (сетевое издание). – 2020. – № 4. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=30051 (дата обращения: 26.12.2022).
7. Современные методы хирургического лечения распространенного альвеококкоза печени / В.Е. Загайнов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 44-52.
8. Трансплантация печени при нерезектабельном альвеококкозе печени / А.И. Артемьев [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2017. – № 9. – С. 123-128.
9. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов / С.Э. Восканян [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 25-31.
10. Характеристика альвеококкоза печени и других органов / Н.И. Прокопчик [и др.] // Гепатология и гастроэнтерология. – 2017. – № 2. – С. 175-181.
11. Эндобилиарная хирургия в комплексном лечении механической желтухи / С.В. Соколов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 22-27.
12. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis / P. Deplazes [et al.] // Adv. Parasitol. – 2017. – № 95. – P. 315-493.
13. Multidisciplinary management of alveolar echinococcosis: Echino-Liege Working Group / A. Cambier [et al.] // Rev. Med. Liege. – 2018. – Vol. 73, №3. – P. 135-142.
14. Surgical treatment of liver echinococcosis and alveococcosis / V. Panteleev [et al.] // Le Infezion in Medicina (Italian). – 2019. – Vol. 27, № 4. – P. 422-428.
15. Surgical approaches for definitive treatment of hepatic alveolar echinococcosis: results of a survey in 178 patients / C. Yang [et al.] // Parasitology. – 2019. – Vol. 146, № 11. – P. 1414-1420.

REFERENCES

1. Alperovich B.I., Merzlikin N.V., Salo V.N. The role of cryosurgical surgical measures during alveolar liver disease reoperations. Creative surgery and oncology. 2012;(2):20-24. (In Russ.) https://doi.org/10.24060/2076-3093-2012-0-2-20-24
2. Alveococcosis of liver: retrospective analysis of treatment of 51 patients. / OG Skipenko [et al.]. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2012;(12):4-13. (In Russ.)
3. Laser irradiation in treatment for hepatic alveococcosis / Panteleev V.S. [et al.]. Bashkortostan Medical Journal.2011;6(3):46-49 (In Russ.).
4. Zagainov V.E., Porshennikov I.A., Kiselev N.M., Naydenov E.V.,Pavlik V.N., Voskanyan S.E. New classification of alveolar echinococcosis of the liver as a base of new surgical strategy. A multicenter study. Annals of HPB Surgery. 2020;25(4):20-32.
5. Nartaylakov M.A., Ibadildin A.S., Panteleev V.S., Salimgareev I.Z., Galimov I.I., Muhamedzhanov G.K., [et al.] Prevention and treatment of postoperative complications of liver echinococcosis and alveococcosis. Bulletin of surgery in Kazakhstan. 2017;1(50):27-30 (In Russ.).
6. Khasanov A.G. [et al.] Puncture treatment of liver abscesses. Modern problems of science and education.2020;4. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=30051. (in Russ)
7. Zagainov V.E., Kiselev N.M., Gorokhov G.G., Vasenin S.A., Belskiy V.A., Shalapuda V.I., Rykhtik P.I. Modern methods of surgical treatment of diffuse liver alveococcosis. Annals of HPB Surgery. 2016;21(1):44-52. (In Russ.) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016144-52.
8. Artemiev A.I., Naydenov E.V., Zabezhinsky D.A., Gubarev K.K., Kolyshev I.Yu., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Shcherbin V.V., Bashkov A.N., Voskanyan S.E. Liver transplantation for unresectable hepatic alveolar echinococcosis. Modern Technologies in Medicine. 2017;9:123–128. (In Russ.) https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.16.
9. Voskanyan S.E., Artem'ev A.I., Naidenov E.V., Zabezhinskii D.A., Chuchuev E.S., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Shcherbin V.V. Transplantation technologies for surgical treatment of the locally advanced hepatic alveococcosis with invasion into great vessels. Annals of HPB Surgery. 2016;21(2):25-31. (In Russ.). https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016225-31.
10. Prokopchik N.I., Grivachevsky A.S., Butolina K.M, Gavrilik A.A. Characteristics of alveococcosis of liver and other organs. Hepatology and gastroenterology. 2017;2:175-181. (in Russ)

11. Sokolov S.V. [et al.] Endobiliary surgery in complex treatment of mechanical jaundice. Bashkortostan Medical Journal. 2018; 13(3):22-27. (in Russ)
12. P. Deplazes [et al.] Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. Adv. Parasitol. 2017; 95:315-493. (in Engl)
13. Cambier A. [et al.] Multidisciplinary management of alveolar echinococcosis: Echino-Liege Working Group. Rev. Med. Liege. 2018;73(3):135-142. (in Engl)
14. Panteleev V, Nartaylakov M, Mustafin A, Abdeyev R, Salimgareyev I, Samorodov A, Musharapov D. Surgical treatment of liver echinococcosis and alveococcosis. Infez Med. 2019 Dec 1;27(4):422-428. (in Engl)
15. Yang C. [et al.] Surgical approaches for definitive treatment of hepatic alveolar echinococcosis: results of a survey in 178 patients. Parasitology. 2019; 146:11:1414-1420.

УДК 616.611
© Коллектив авторов, 2023

Т.С. Докаева[1], З.У. Лечиев[1], А.С. Федорова[2], Э.С. Кафаров[1], С.В. Федоров[2], И.У. Вагабов[1]

ТРЕХМЕРНО-КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО РУСЕЛ ПОЧКИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ В ПАРЕНХИМЕ ЗОН АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ И ВЕНОЗНОГО ОТТОКА ПРИ ДИХОТОМИЧЕСКОМ ВАРИАНТЕ ДЕЛЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ

[1]Медицинский институт ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова», г. Грозный
[2]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Целью исследования стало проведение трехмерно-количественного анализа артериального и венозного русел почки с выявлением в паренхиме зон артериального кровоснабжения и венозного оттока при дихотомическом варианте деления почечной артерии.

Материалом для исследования послужили 124 полихромных коррозионных препарата артериальных и венозных сосудов почек человека, которые подвергались 3D-сканированию с последующим трехмерным анализом сосудистого русла. Данные сканограмм импортировались в специальные модули рабочих станций IntelliSpase Portal и Synapse 3D для автоматического вычисления объема сосудистых бассейнов.

Результаты и обсуждение. Выявлены дихотомический и трихотомический варианты деления почечной артерии по отношению к фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскостям на сосуды 2-го порядка, то есть зональные артерии – «A. (zonal)» (II), формирующие в паренхиме органа определенные артериальные бассейны, состоящие из 3-х групп. В первую группу вошли почки с дихотомическим вариантом деления почечной артерии по отношению к фронтальной плоскости, формирующие 2 артериальных бассейна в вентральной и дорсальной половинах почки (двухзональное кровоснабжение), что составило 11 вариантов (51,8%). Вторую группу составили почки с дихотомическим вариантом деления, формирующие артериальные бассейны в паренхиме верхнего и нижнего полюсов почки, что составило 4 варианта (27,1%).

Выводы. Установлено, что источники кровоснабжения зон почек, то есть число зональных артерий, имеют свои различия в зависимости от вариантов деления почечной артерии и типов ветвления ее внутриорганных артериальных сосудов. Количество венозных сосудов, участвующих в дренировании различных зон почки и места их впадения на уровне звеньев магистральных венозных сосудов, зависят от вариантов и типов слияния вен в ее внутриорганном венозном русле.

Ключевые слова: почечная артерия, почечная вена, 3D-анализ.

T.S. Dokaeva, Z.U. Lechiev, A.S. Fedorova, E.S. Kafarov, S.V. Fedorov, I.U. Vagabov

THREE-DIMENSIONAL QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE ARTERIAL AND VENOUS BED OF THE KIDNEY FOR DETECTION OF ARTERIAL BLOOD SUPPLY AND VENOUS OUTFLOW AREAS IN THE PARENCHYMA IN THE DICHOTOMOUS RENAL ARTERY DIVISION

The objective of the study was to conduct a three-dimensional quantitative analysis of the arterial and venous bed of the kidney with the identification of areas of arterial blood supply and venous outflow in the parenchyma in the dichotomous variant of renal artery division.

The material for the study was 124 polychrome corrosion specimens of arterial and venous vessels of the human kidneys, which were subjected to 3D scanning followed by a three-dimensional analysis of the vascular bed of the kidney. Scanogram data were imported into special modules of IntelliSpase Portal and Synapse 3D workstations for automatic calculation of the volume of vascular beds.

Results and discussion. Dichotomous and trichotomous variants of division of the main renal artery in relation to the frontal, sagittal and horizontal plane into vessels of the 2nd order were determined, that is, zonal arteries - “A. (zonal)» (II) which form certain arterial pools in the parenchyma of the organ, consisting of 3 groups. The first group included kidneys with a dichotomous division of the main renal artery in relation to the frontal plane, forming 2 arterial pools in the ventral and dorsal half of the kidney (that is, with a dual-zone blood supply), which amounted to 11 variants (51.8%). The second group consisted of kidneys with a dichotomous variant of division, forming arterial pools in the parenchyma of the upper and lower poles of the kidney, which included 4 variants (27.1%).

Conclusions. It has been found that the sources of blood supply to the zones of the kidneys, that is, the number of zonal arteries, have their own differences depending on the variants of division of the main renal artery and the types of branching of its intraorgan arterial vessels. The number of venous vessels involved in the drainage of various zones of the kidney and the places of their confluence at the level of the links of the main venous vessels depend on the variants and types of vein fusion in its intraorgan venous bed.

Key words: renal artery, renal vein, 3D analysis.

Широкое клиническое применение радиологических методов и органосохраняющих операций на почке прояснило многие вопросы, касающиеся анатомии внутриорганных топографических артерий и артериальных русел [2,7,10].

Остаются открытыми вопросы о топографо-анатомических особенностях интраорганного отдела почечных вен и их отношения к внутриорганным почечным артериям [3,6]. Среди них особое значение ученые уделяют несоответствию между количественным соотношением и расположением венозных и артериальных сосудов внутри почки.

Анатомические исследования ряда авторов [1,3,5,11] также свидетельствуют о наличии топографических особенностей почечных сосудов, при этом особое внимание уделяется несоответствию между количеством и топографией артерий и вен почек. Топографо-анатомические взаимоотношения артерий и вен, их количество и соотношения чрезвычайно важны при выполнении оперативных вмешательств на почках, например при выполнении органосохраняющих операций или сегментарных резекций. Эта проблема неоднократно затрагивалась в работах многих отечественных и зарубежных исследователей [4,8,9].

Одни исследователи утверждают, что внутри почечной паренхимы преобладают вены по сравнению с артериями, другие отмечают, что количество артериальных сосудов больше, чем венозных [1,3,4,5,8,9].

Для достижения персонализированного подхода в клинической практике необходимо интегрировать существующие данные и разработать новые подходы к анализу почечных артерий и венозных сосудов.

Цель исследования – провести трехмерно-количественный анализ артериального и венозного русел почки с выявлением в паренхиме зон артериального кровоснабжения и венозного оттока.

Материал и методы

Было изучено 124 раскрашенных образца коррозионных препаратов артериальных и венозных почечных сосудов, которые были получены из почек трупов лиц обоего пола (возраст 22-75 лет), смерть которых наступила независимо от почечной патологии. Приобретение препаратов было осуществлено в рамках реализации гранта Российского фонда фундаментальных исследований по конкурсу «Аспиранты» за N 20-315-90008/20.

Полихромные коррозионные препараты артериальных и венозных сосудов почки фотографировали с помощью цифрового фотоаппарата «Sony Cyber-shot DSC-RX10M4 Black». Все полихромные коррозионные препараты артериальных и венозных сосудов почки для оцифровки подвергались 3D-сканированию с использованием трехмерной микрокомпьютерной томографической системы «RayScan 130» цифровая система (Германия) при силе тока 132 mAs, напряжении 140 kV, шаге спирали 1,0 мм и последующем 3D-моделировании (Соглашение N 5 от 18.07.2020 г.).

Данные сканограмм полихромных коррозионных препаратов артериальных и венозных сосудов почки импортировались в специальные модули рабочих станций IntelliSpase Portal и Synapse 3D для автоматического вычисления объема сосудистых бассейнов артериального и венозного русел почки, выраженных в процентах (X±m)%, где за 100% взяты бассейны венозного русла и 100% бассейны артериального русла почки.

На основе результатов исследований определялась точность исследования с вероятностью безошибочного прогнозирования, меньшей или равной 0,95 %; уровнем статистических данных $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В зависимости от вариантов деления почечной артерии (ПА) – «A. renalis» (I) в воротах почки по расположению к фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскостям передней части сосудов 2-го порядка, то есть на зональных сосудах «A.renalis» (I) и (zonal)» (II), нами выявлены дихотомические и трихотомические варианты их внутриорганного разветвления, а также их собственные бассейны в зонах почек. Под «зональной» частью почки мы понимаем участок ее паренхимы, в котором разветвляются артериальные сосуды 2-го порядка, то есть зональные сосуды «A. (zonal)» (II.). В результате исследования препаратов нами выделены соответствующие группы почек: первая группа представлена почками с дихотомическим вариантом деления ПА – это почки с двухзональной системой кровоснабжения, при этом они участвовали в кровоснабжении паренхимы вентральной и дорсальной зон почки, а также паренхимы верхнеполюсной и нижнеполюсной зон почки.

Установлено, что при первом дихотомическом варианте деления почечной артерии ПА – «A. renalis» (I) в почках с двухзональной системой кровоснабжения, что выявлено в 9,2% случаев, при $p \leq 0,05$, ПА – «A. renalis» (I), в воротах почки относительно фронтальной плоскости делилась на вентральную – «A. ventralis» (zonal) (II) и дорсальную зональные ветви –

«A. dorsalis» (zonal) (II). При этом, вентральная зональная артерия «A. ventralis» (zonal) (II) с рассыпным типом (РТ) ветвления в среднем делилась на 4±1 междолевые артерии 1-го порядка «A. interlobares – 1» (III), кровоснабжающие паренхиму вентральной зоны верхнего и нижнего полюсов почки, составляя 50±2% от объема кровоснабжения всего органа. В частности, артериальные сосуды почек разветвлялись в паренхиме передневерхнего и переднениижнего сегментов, затрагивая сегменты верхнего и нижнего полюсов, плавно переходя на дорсальную поверхность этих же полюсов почки (см. табл. 1 и рис. 1, 2).

Таблица 1

Отток крови из почки при двухзональном ее кровотоке (вентральная и дорсальная половины почки)

Вариант, % при p≤0,05	Артерии	Тип ветвления артерий	Объем сосудистого бассейна (%) Количество междолевых артерий 3 порядка (X±m)	Вены	Тип слияния вен	Объем сосудистого бассейна (%) Количество междолевых вен 3 порядка (X±m)
I вариант (9,2%)	Вентральная половина почки					
	Вентральная зональная артерия	РТ	50±2%	Верхнеполюсная вена	РТ	25±1%
			4±1			4±1
	Дорсальная зональная артерия	РТ	0%	Нижнеполюсная вена	РТ	25±1%
			3±1			4±1
	Дорсальная половина почки					
	Вентральная зональная артерия	РТ	10±1%	Верхнеполюсная вена	РТ	25±1%
			4±1			4±1
	Дорсальная зональная артерия	РТ	40±2%	Нижнеполюсная вена	РТ	25±1%
			3±1			4±1

Примечание. РТ – расспыной тип

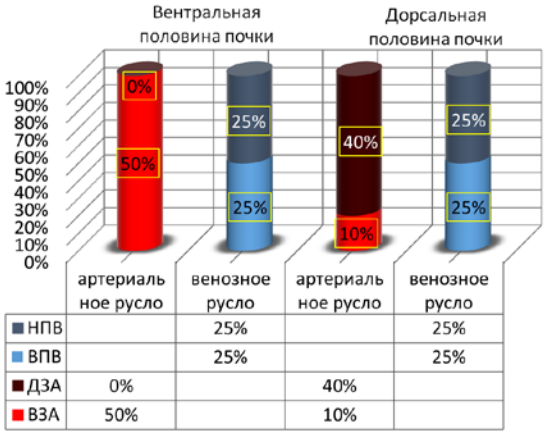


Рис. 1. I вариант венозного оттока крови от почки при двухзональном ее кровоснабжении (вентральная и дорсальная половины почки)

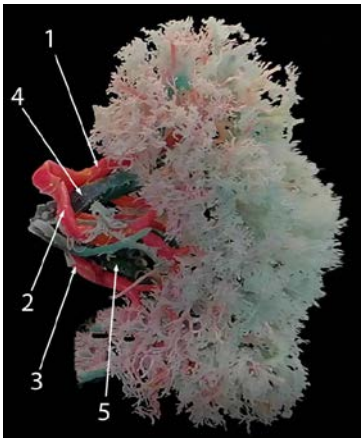


Рис. 2. I вариант венозного оттока крови от почки при двухзональном ее кровоснабжении (вентральная и дорсальная половины почки). Мужчина 53 года: 1 – дорсальная зональная артерия; 2 – вентральная зональная артерия; 3 – ветвь дорсальной артерии; 4 – верхнеполюсная вена; 5 – нижнеполюсная вена

Необходимо отметить, что при данном варианте деления почечной артерии и типе внутриорганного разветвления дорсальная зональная артерия – «A. dorsalis» (zonal) (II) также с рассыпным типом ветвления в среднем разветвлялась на 3±1 междолевые артерии 1-го порядка – «A. interlobares – 1» (III), кровоснабжающие паренхиму дорсальной зоны почки. В частности, данные сосуды распределялись в области заднего сегмента и в дорсальных отделах паренхимы верхнеполюсного и нижнеполюсного сегментов, составляя в среднем 40±2% от объема кровоснабжения всего органа. Вентральная зональная артерия «A. ventralis» (zonal) (II) с рассыпным типом ветвления артериальных сосудов в среднем отдавала 2±1 междолевые артерии 1-го порядка для кровоснабжения паренхимы дорсальной зоны почки в области ее полюсов, составляя в среднем 10±1% от объема кровоснабжения паренхимы почки. В среднем в данной группе препаратов почек численность междолевых артерий составляла –7±1.

При исследовании венозной системы в данной группе почек было установлено, что она представлена верхнеполюсной «V. superius polus (II)» и нижнеполюсной «V. inferior polus» (II) венами, сливающимися в воротах почек относительно горизонтальной плоскости, формирующими почечную вену (ПВ) «V. renalis» (I)». При этом в верхнеполюсную вену «V. superius polus (zonal) (II)» с рассыпным типом слияния венозных сосудов впадали в среднем 4±1 междолевые вены 1-го порядка «V. interlobares – 1» (III). В нижнеполюсную вену «V. inferior polus» (zonal) (II) также с рассыпным типом слияния в среднем впадали 4±1 междолевые вены 1-го порядка «V. interlobares – 1» (III).

Венозный отток от паренхимы вентральной зоны почки осуществлялся по верхнеполюсной «V. superius polus (zonal) (II)» и нижнеполюсной «V. inferior polus» (zonal) (II) венам с рассыпными типами слияния венозных сосудов. Верхнеполюсная вена «V. superius polus (zonal) (II)» дренировала паренхиму вентральных отделов верхнего и верхнепереднего сегментов, составляя в среднем 25±1% объема венозного оттока от всей почки.

Нижнеполюсная вена – «V. inferior polus» (zonal) (II) дренировала паренхиму вентральных отделов нижнего и нижнепереднего сегментов, составляя также в среднем 25±1% объема венозного оттока от всей почки. В каждую полюсную вену в среднем впадали по 4±1 междолевой вене 1-го порядка. Венозный дренаж от паренхимы дорсальной зоны почки осуществлялся также по верхнеполюсной и нижнеполюсной венам. В верхнеполюсную вену «V. superius polus (zonal) (II)» в среднем впадали –2±1, а в нижнеполюсную «V. inferior polus» (zonal) (II) 3±1 междолевые вены 1-го порядка с рассыпными типами слияния сосудов, дренирующих паренхиму дорсальной зоны почки, в частности задний сегмент и дорсальные отделы полюсных сегментов, что составляет в среднем 50±3% объема венозного оттока от всей паренхимы почки. В среднем в данной группе почек количество междолевых вен составляло 8±1.

При втором варианте почек с двухзональной системой кровоснабжения, (8,3% случаев при p≤0,05) ПА – «A. renalis» (I)» в воротах почки относительно фронтальной плоскости делилась на вентральную – «A. ventralis» (zonal) (II) и дорсальную зональные ветви – «A. dorsalis» (zonal) (II) – дихотомический вариант. При этом вентральная зональная артерия «A. ventralis» (zonal) (II) с рассыпным типом ветвления в среднем делилась на 4±1 междолевые артерии 1-го порядка – «A. interlobares – 1» (III), кровоснабжающие паренхиму вентральной зоны почки, в частности паренхиму верхнепереднего и нижнепереднего сегментов, а также вентральные отделы полюсных сегментов, составляя в среднем 50±3% от объема кровоснабжения всей почки (см. табл. 2, рис. 3).

Таблица 2

Отток крови из почки при двухзональном ее кровотоке (вентральная и дорсальная половина почки)

Варианты (%) при p≤0,05	Артерии	Тип ветвления артерий	Объем сосудистого бассейна (%), Количество междолевых артерий 3-го порядка (X±m)	Вены	Тип слияния вен	Объем сосудистого бассейна (%) Количество междолевых вен 3-го порядка (X±m)
II вариант(8,3 %)	Вентральная половина почки					
	Вентральная зональная артерия	РТ	50±3%	Верхнеполюсная вена	РТ	25±2%
			4±1			4±1
	Дорсальная зональная артерия	МТ	0%	Нижнеполюсная вена	РТ	25±1%
			3±1			4±1
II вариант(8,3 %)	Дорсальная половина почки					
	Вентральная зональная артерия	РТ	15±1%	Верхнеполюсная вена	РТ	25±1%
			4±1			4±1
	Дорсальная зональная артерия	МТ	35±2%	Нижнеполюсная вена	РТ	25±2%
			3±1			4±1

Примечание. РТ – расспыной тип, МТ – магистральный тип

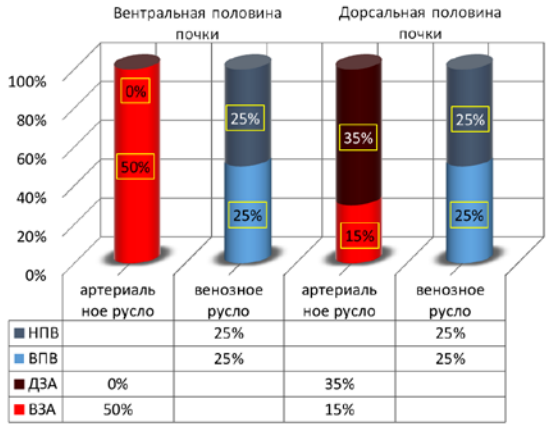


Рис. 3. II вариант венозного оттока крови от почки при двухзональном ее кровоснабжении (вентральная и дорсальная половины почки)

Для обеспечения кровоснабжения паренхимы дорсальной зоны почки была задействована зональная артерия. Известен тип ветви «Dorsalis» (zonal) II, который в среднем делится на 3 междолевых артерии – «A». (Interlobares), питающие паренхиму в большей части ее заднего сегмента, составляя в среднем 35±2% объема кровоснабжения всей паренхимы почки.

Выявлено, что в кровоснабжении паренхимы дорсальной зоны почки, а именно в области ее полюсных сегментов участвовала и вентральная зональная артерия «A. ventralis» (zonal) (II) с рассыпным типом ветвления сосудов, отдавая в области полюсов в среднем 2±1 междолевые артерии 1-го порядка, что составляло 15±1% от объема кровоснабжения паренхимы всей почки. В этой группе почек численность междолевых артерий составляла в среднем 7±1.

Венозная система в данной группе почек представлена верхнеполюсной «V. superius polus (II)» и нижнеполюсной «V. inferior polus» (II) венами, которые сливаются в воротах почек относительно горизонтальной плоскости, формирующими ствол почечной вены (ПВ) «V. renalis» (I)». Венозный отток от паренхимы вентральной зоны почки осуществляется по верхнеполюсной и нижнеполюсной венам с рассыпными типами слияния сосудов, составляя в среднем 50±3% объема венозного оттока от всей паренхимы почки.

В верхнюю полюсную вену «V. superius polus (zonal) (II)» с рассыпным типом слияния сосудов впадали в основном 4±1 междолевые вены 1-го порядка «V. interlobares – 1» (III). В нижнюю полюсную вену «V. inferior polus (zonal) (II)» также с рассыпным типом слияния сосудов впадали в среднем 4±1 междолевые вены 1-го порядка «V. interlobares – 1» (III), дренирующие тем самым паренхиму передневерхнего и переднениижнего сегментов, а также паренхиму вентральных отделов полюсных сегментов. Венозный дренаж от дорсальной зоны почки также осуществлялся по верхнеполюсной и нижнеполюсной венам, причем в верхнеполюсную вену впадали в среднем 2±1, а в нижнеполюсную – 3±1 междолевые вены 1-го порядка также с рассыпными типами слияния сосудов, дренирующих дорсальную зону почки, в частности паренхиму заднего и дорсальных отделов полюсных сегментов, в среднем составляя 50±2% объема венозного оттока от всей паренхимы почки. В среднем в данной группе почек численность междолевых вен 1-го порядка составляла 8±1.

Вторую группу составили 4 варианта (27,1% случаев) – это почки с дихотомическим вариантом деления почечной артерии, но формирующие 2 артериальных бассейна уже в верхнем и нижнем полюсах почки, также относящиеся к двухзональному кровоснабжению.

Кроме того, была выявлена и третья группа, составляющая 4 варианта(17,3% случаев) – почки с трихотомическим вариантом деления почечной артерии, формирующей бассейны: нижнеполюсной, верхнепередний и верхнезадний; верхнеполюсной, нижнепередний и нижнезадний и, наконец, верхнеполюсной, центральный и нижнеполюсной.

Таким образом, при выявлении в почках зон распределения артериальных бассейнов нами были установлены дихотомический и трихотомический варианты деления ПА на зональные артерии – «A. (zonal)» (II), формирующие в почках следующие 3 группы артериальных бассейнов:

Первую группу составили 11 вариантов полихромных коррозионных препаратов артериальных и венозных сосудов почек с дихотомическим вариантом деления ПА, формирующим 2 артериальных бассейна в вентральной и дорсальной зонах почки – двухзональное кровоснабжение почки, выявленное в среднем в 51,8% случаев.

Вторую группу составили 4 варианта полихромных коррозионных препаратов сосудов почек с дихотомическим вариантом деления ПА, формирующие 2 артериальных бассейна в верхнем и нижнем полюсах почки – двухзональное кровоснабжение почки, выявлено в среднем в 27,1% случаев.

Выявлены 3 группы почек с вентральной и дорсальной артериальными бассейнами, но с 3 вариантами венозного оттока. Первая группа (24,6%) – вены дренируют верхне- и нижнеполюсную зоны почек. Верхнеполюсная вена дренирует верхнеполюсный, верхнепередний и дорсальный, а нижнеполюсная вена – нижнеполюсной, нижнепередний и дорсальный сегменты почек. Вторая группа (19,7%) – вены дренируют вентральную и дорсальную зоны почек. Вентральная вена дренирует верхне- и нижнепередний и полюсные сегменты, а дорсальная – задний и дорсальный полюсные сегменты почек. Третья группа (7,5%) – зоны дренируются 3-мя венами: вентральная верхнеполюсная вена дренирует верхнепередний и верхнеполюсной сегменты, нижнеполюсная – переднениижний и нижнеполюсной сегменты и ДВ дренирует задний и полюсные сегменты почек.

Выводы

Таким образом, исследования показали, что источник кровоснабжения зон почки, то есть количество зональных артерий, а также расположение и количество сегментарных артерий, ответвляющихся от зональных артерий, варьирует в зависимости от деления основной ПА почки и типа ветвления неорганных артериальных сосудов. Установлено, что количество венозных сосудов, участвующих в дренировании различных зон почки и места их впадения на уровне звеньев магистральных венозных сосудов, зависит от вариантов и типов слияния вен в их внутриорганном венозном русле, которое имеет определенные топографо-анатомические особенности строения по отношению к артериальным сосудам почки, что очень важно учитывать в урологической практике при перевязке сосудисто-нервного пучка при выполнении сегментарной резекции почки.

Сведения об авторах статьи:

Докаева Таиса Султановна – аспирант кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова» Адрес: 364907, г. Грозный, ул. Шерипова, 32. E-mail: yourtai@ya.ru.

Лечиев Зелимхан Умарович – соискатель кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова» Адрес: 364907, г. Грозный, ул. Шерипова. E-mail: Edgar-kafaroff@yandex.ru.

Федорова Анастасия Сергеевна – студент 5-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fedorow707@mail.ru.

Кафаров Эдгар Сабирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова», Адрес: 364907, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32. E-mail: Edgar-kafaroff@yandex.ru.

Федоров Сергей Владимирович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. E-mail: fedorow707@mail.ru.

Вагабов Ислам Узгенбайевич – к.м.н., ассистент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова» Адрес: 364907, г. Грозный, ул. Шерипова, 32. E-mail: malsi_85@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азми Махмуд. Венозное русло и его синтопические взаимоотношения с артериями почек человека / Азми Махмуд, Али Хуссейн // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 2. – С. 101-104.
2. Аляев, Ю.Г. «Маленькая» опухоль почки / Ю.Г. Аляев, А.А. Крапивин, Н.И. Аль Агбар // Урология. – 2002. – № 2. – С. 3-7.
3. Губарев, К.К. Особенности подготовки мочеточника при трансплантации почки в зависимости от вариантов расположения мочеточниковой вены при разных типах формирования почечных вен / К.К. Губарев, В.В. Мусохранов, М.В. Борисенко // Омский научный вестник. – 2006. – S3–3. – С. 331-334.
4. Квятковская, Т.А. Анатомо-сонографическое сопоставление морфометрических данных почечных сосудов и их внутриорганных вервей / Т.А. Квятковская, Е.Х. Чернявский, Т.Л. Куцак // Российские морфологические ведомости. – 2000. – № 1/2. – С. 201-202.
5. Мочалов О. Индивидуальная изменчивость архитектоники кровеносных сосудов почки : дис. … канд. мед. наук / О. Мочалов. – Кишинэу, 2006. – 164 с.
6. Обысов А.С. Надежность биологических тканей / А.С. Обысов. – М.: Медицина, 1971. – 104 с.
7. Bluth E.I. Ultrasonography in Urology: A Practical Approach to Clinical Problems / E.I. Bluth, C.B. Benson. – 2nd ed. – Thieme, 2007. – 192 p. – ISBN-13 978-1588906090.
8. Graf N. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. The SIOP studies. International Society of Pediatric Oncology / N. Graf, M.F. Tournade, de J. Kraker // Urol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 27, N 3. – P. 443-454.
9. Habrand J.L. Un siècle de progrès dans la connaissance et le traitement du néphroblastome / J.L. Habrand, F. Pein, V. Moncho // Cancer Radiother. – 2000. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. 154s-161s.
10. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis / K.T. Tan, E.J. van Beek, P.W. Brown [et al.] // Clin. Radiol. – 2002. – Vol. 57, N 7. – P. 617-624.
11. Renal function outcomes in patients treated with nephron sparing surgery for bilateral Wilms tumor / D.W. Giel, M.A. Williams, D.P. Jones [et al.] // J. Urol. – 2007. – Vol. 178, N 4, Pt. 2. – P. 1786-1789.

REFERENCES

1. Azmi Makhmud. Venoznoe ruslo i ego sintopicheskie vzaimootnosheniya s arteriyami pochek cheloveka / Azmi Makhmud, Ali Khussein // Meditsina s'ogodni i zavtra. – 2008. – № 2. – S. 101-104.
2. Alyaev, Yu.G. «Malen'kaya» opukhol' pochki / Yu.G. Alyaev, A.A. Krapivin, N.I. Al' Agbar // Urologiya. – 2002. – № 2. – S. 3-7.
3. Gubarev, K.K. Osobennosti podgotovki mochetochnika pri transplantatsii pochki v zavisimosti ot variantov raspolozheniya mochetochnikovoi veny pri raznykh tipakh formirovaniya pochechnykh ven / K.K. Gubarev, V.V. Musokhranov, M.V. Borisenko // Omskii nauchnyi vestnik. – 2006. – S3–3. – S. 331-334.
4. Kvyatkovskaya, T.A. Anatomo-sonograficheskoe sopostavlenie morfometricheskikh dannykh pochechnykh sosudov i ikh vnutriorgannykh vervei / T.A. Kvyatkovskaya, E.Kh. Chernyavskii, T.L. Kutsak // Rossiiskie morfologicheskie vedomosti. – 2000. – № 1/2. – S. 201-202.
5. Mochalov O. Individual'naya izmenchivost' arkhitektoniki krovenosnykh sosudov pochki : dis. … kand. med. nauk / O. Mochalov. – Kishineu, 2006. – 164 s.
6. Obysov A.S. Nadezhnost' biologicheskikh tkanei / A.S. Obysov. – M.: Meditsina, 1971. – 104 s.
7. Bluth E.I. Ultrasonography in Urology: A Practical Approach to Clinical Problems / E.I. Bluth, C.B. Benson. – 2nd ed. – Thieme, 2007. – 192 p. – ISBN-13 978-1588906090.
8. Graf N. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. The SIOP studies. International Society of Pediatric Oncology / N. Graf, M.F. Tournade, de J. Kraker // Urol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 27, N 3. – P. 443-454.
9. Habrand J.L. Un siècle de progrès dans la connaissance et le traitement du néphroblastome / J.L. Habrand, F. Pein, V. Moncho // Cancer Radiother. – 2000. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. 154s-161s.
10. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis / K.T. Tan, E.J. van Beek, P.W. Brown [et al.] // Clin. Radiol. – 2002. – Vol. 57, N 7. – P. 617-624.
11. Renal function outcomes in patients treated with nephron sparing surgery for bilateral Wilms tumor / D.W. Giel, M.A. Williams, D.P. Jones [et al.] // J. Urol. – 2007. – Vol. 178, N 4, Pt. 2. – P. 1786-1789.

УДК 616.896-053.2-082:364-781 (470.57)
© Коллектив авторов, 2023

Г.Л. Матузов[1], К.В. Храмова[1], П.Н. Лукин[2]

ОРГАНИЗАЦИЯ СОЦИАЛЬНОЙ РАБОТЫ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН ДЛЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЕНТАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И ПУТИ ЕЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

[1]ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа
[2]ФГОБУ ВО «Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации», г. Москва

Цель исследования. Изучение наиболее эффективных методов совершенствования социальной поддержки детей и подростков с расстройством аутического спектра (РАС), а также возможностей развития материально-технической базы учреждений, оказывающих медицинское и реабилитационное сопровождение на территории Республики Башкортостан.

Материал и методы. Проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы и официальных статистических данных по организации социальной работы, проводимой с детьми и подростками РАС в специализированных учреждениях Республики Башкортостан.

Результаты и обсуждение. На сегодняшний день в России около 725000 детей с особенностями развития. Достаточно велик диапазон выраженности нарушений развития у лиц с РАС, что усложняет создание единых стандартов оказания помощи. Для эффективного решения задач по адаптации и социализации лиц с РАС необходим комплексный подход, включающий наличие современных диагностических методик. В структуре заболеваний, являющихся основными причинами детской инвалидности в Республике Башкортостан, первое место занимают болезни нервной системы – 30,3%; второе – психические расстройства и расстройства поведения – 25,1%; третье – врожденные аномалии –15,8%. На 01.01.2023 в Республике Башкортостан под наблюдением врачей-психиатров состояли 2174 ребенка с диагнозом РАС, из которых 342 посещают дошкольные образовательные организации.

Заключение. Изучен мировой и региональный опыт по социальной адаптации детей с РАС, проведен сбор и анализ статистической информации для совершенствования реабилитационной помощи.

Ключевые слова: социальная работа, ментальные нарушения у детей, расстройства аутического спектра, аутизм, медико-психологическая помощь, реабилитация детей, ограниченные возможности здоровья.

G.L. Matuzov, K.V. Khramova, P.N. Lukin

ORGANIZATION OF SOCIAL WORK FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH MENTAL IMPAIRMENTS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN, AND WAYS OF ITS IMPROVEMENT

Objective of the study. Determination of the most effective ways to improve social support measures for children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD), as well as the development and expansion of the material and technical base of institutions providing them with medical and rehabilitation support in the Republic of Bashkortostan.

Material and methods. The analysis of modern domestic and foreign literature and official statistics on the organization of social work carried out with children and adolescents with ASD in specialized institutions of the Republic of Bashkortostan, was performed.

Results and discussion. Today in Russia, there are about 725,000 children with special needs. The range of severity of developmental disorders in people with ASD is quite wide, which complicates the creation of uniform standards to help them. To effectively solve the problems of adaptation and socialization of persons with ASD, an integrated approach is required, including the availability of modern diagnostic methods. In the structure of diseases that are the main causes of childhood disability in the Republic of Bashkortostan, the first place is occupied by diseases of the nervous system - 30.3%; second - mental and behavioral disorders - 25.1%; third - congenital abnormalities - 15.8%. As of January 1, 2023, there were 2,174 children diagnosed with ASD under the supervision of psychiatrists in the Republic of Bashkortostan, 342 of whom attend preschool educational organizations.

Conclusion. A study of world and regional experience in the social adaptation of children with ASD was carried out, as well as the collection and analysis of statistical data to enhance rehabilitation assistance.

Key words: social work, mental disorders in children, autism spectrum disorders, autism, medical and psychological assistance, rehabilitation of children, health limitations.

Рост числа детей с расстройством аутического спектра (РАС) ставит перед государством и обществом задачу модернизации и совершенствованию системы социальной и финансовой поддержки данной категории граждан, развитию социальных институтов и добровольчества, наполнению медицинских и реабилитационных учреждений современным оборудованием и по внесению дополнений в государственную национальную политику России в вопросах социальной защищенности. По данным ВОЗ за 2021 г. 1 ребенок из 160 детей имеет расстройство аутического спектра. На сегодняшний день в России насчитывается около 725 тысяч детей с особенностями развития. По статистике с 2015 года число таких детей в нашей стране увеличилось на 135 тысяч [1].

В связи с этим актуальным является изучение вопроса по оказанию комплексного сопровождения детей с РАС и другими ментальными нарушениями в Республике Башкортостан.

Цель исследования: определение наиболее эффективных мер совершенствования социальной поддержки детей и подростков с РАС, а также расширения материально-технической базы учреждений, оказывающих медицинское и

реабилитационное сопровождение на территории Республики Башкортостан.

Задачи: проведение анализа современной отечественной и зарубежной литературы и официальных статистических данных по организации социальной работы, проводимой с детьми и подростками с РАС в специализированных учреждениях Республики Башкортостан.

Материал и методы

Изучен и систематизирован мировой и отечественный опыт по организации социальной работы с детьми и подростками с ментальными нарушениями, в том числе и в Республике Башкортостан, предложены возможные пути ее совершенствования. Проанализированы публикации, представленные на электронных ресурсах PubMed, российского информационно-аналитического портала в области науки, технологии, медицины и образования – научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU, статистические отчеты, находящиеся в открытом доступе, а также официальные сайты научных журналов по указанной тематике.

Результаты и обсуждение

Аутизм – это группа психических расстройств, которые характеризуются нарушениями в социальном взаимодействии и коммуникации, при этом наблюдается ограниченное, стереотипное, повторяющееся поведение. Признаки аутизма могут быть выявлены в раннем детстве, однако это состояние часто диагностируется на гораздо более поздних стадиях [2].

На сегодняшний день природа и причины РАС окончательно не выяснены, классификация объединяет детей с особенностями развития: детский аутизм, атипичный аутизм, инфантильный психоз, синдром Канера, синдром Аспергера, который может оставаться не диагностированным у человека всю жизнь, при этом не препятствуя социальной адаптации и профессиональной деятельности. Другие же формы аутизма (МКБ-10: F84.8, F84.9) могут стать причиной ментальной инвалидности, в пожизненном уходе и поддержке, что негативно отражается в вопросах трудоустройства и получения образования. Интеллектуальные способности людей с РАС имеют широкий диапазон: от серьезнейших когнитивных нарушений до высокого уровня интеллекта [2].

Важными являются оценка потребностей данной категории граждан и правильная организация ухода, включающего комплекс мер вмешательства, начиная с раннего детства и на протяжении всей жизни, способствующего комплексному развитию и повышению качества жизни.

Более эффективной социализации и коммуникации в обществе детей с аутизмом способствуют психосоциальные вмешательства в раннем возрасте. Важным является и постоянный мониторинг развития данной группы пациентов в рамках планового оказания медицинских услуг детям с РАС и их матерям.

Необходимо, чтобы сразу после постановки диагноза (на ранней стадии) у детей и подростков с РАС лица, осуществляющие уход за ними, получали необходимую информацию, направлялись к специалистам и получали практическую поддержку с учетом их индивидуальных потребностей [3].

Основополагающим принципом комплексного характера при удовлетворении потребностей лиц с РАС в медицинской помощи является сотрудничество с системой образования, сферой занятости и социальным сектором.

В социальной работе с людьми с ограниченными возможностями здоровья важно понимать и помнить о том, что они и их семьи являются неотъемлемой и полноценной частью нашего общества. Поэтому одной из целей проводимой социальной работы с данной категорией граждан является обеспечение возможностей индивидуального развития лиц с РАС, повышения уровня их адаптационных функций и физических возможностей, а также комплексной поддержки их семей и адаптации в обществе.

Основные изменения в мировой стратегии помощи детям с РАС за последние 50 лет:

1. Использование только медикаментозного воздействия оказалось недостаточно эффективным, нередко ухудшало состояния пациента, в то время как лечение в сочетании с коррекционными методами значительно улучшало социальную адаптацию и обучение пациентов (по сравнению с другими нозологиями). Это подтверждает теорию аутоподобного типа адаптации у детей с РАС.

2. Выбор в качестве основной стратегии лечения коррекционных и психолого-педагогических методик позволил доказать вспомогательный характер медицинского сопровождения (за исключением терапии коморбидных состояний).

3. В лечении пациентов рекомендовано использовать подход, базирующийся на доказательствах.

4. Оказание помощи детям с РАС должно осуществляться с учетом возраста, уровнем индивидуального развития и социализа-

ции в обществе, что требует расширения программ помощи данным пациентам [4].

Анализ зарубежной и отечественной литературы, исследований и практик [5,6,7] показал, что для эффективного решения задач по адаптации и социализации лиц с РАС необходим комплексный подход, включающий наличие современных диагностических методик, инклюзивного педагогического подхода и социальной защиты:

– раннее выявление и начало коррекционной работы с детьми группы риска по РАС в семейноориентированной системе помощи;

– обеспечение качественного медицинского сопровождения, в том числе и в случае наличия коморбидных состояний, реализация специальных коррекционных технологий;

– работу с семьями, повышение их уровня компетенции, социальное и психологическое сопровождение;

– обеспечение условий доступности системы дошкольного специального, инклюзивного и дополнительного образования, посещения культурных и спортивных развивающих занятий с целью более эффективной интеграции в обществе;

– обеспечение условий доступности школьного и профессионального образования как инклюзивного, так и специального с учетом применения в образовании необходимых технологий обучения и сопровождения детей;

– обеспечение качественной коррекционно-развивающей работы в период школьного возраста с использованием всех необходимых технологий как общеразвивающих, так и специально созданных;

– обеспечение условий проведения профориентационных мероприятий и первичного профессионального образования в условиях школы;

– обеспечение условий для получения высшего образования молодыми людьми с высокофункциональными формами РАС и синдромом Аспергера;

– помощь в трудоустройстве при любом уровне развития, специально организованные рабочие места, социальная занятость;

– создание условий поддерживаемого проживания для взрослых людей с тяжелыми формами РАС (современная альтернатива психоневрологических интернатов);

– обеспечение доступности всей городской инфраструктуры и санаторно-курортного отдыха;

– создание и внедрение технических средств реабилитации, включая коммуникаторы и другие средства альтернативной и вспомогательной коммуникации для невербальных детей и взрослых лиц с РАС;

– поддержку общественной активности граждан с РАС и их родителей;

– проведение научно-методической и научно-исследовательской деятельности, непрерывной просветительской работы, ориентированной на общество с созданием общественных институтов.

Рассматривая социальную работу с детьми и подростками с РАС, проводимую в Республике Башкортостан, стоит отметить, что с 2022 года начала действовать Концепция развития реабилитации и абилитации инвалидов, утвержденная Правительством Российской Федерации, в соответствии с которой определен перечень услуг по основным направлениям комплексной реабилитации лиц с ограниченными возможностями здоровья. Расширена сеть организаций, оказывающих такие услуги, помимо врачей помощь инвалидам будут оказывать педагоги, психологи и социальные работники.

Для оказания реабилитационных услуг детям и подросткам с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) в системе социальных служб Республики Башкортостан функционируют 5 государственных бюджетных учреждений – реабилитационные центры (РЦ): Республиканский РЦ (с филиалами в гг. Бирске, Благоваре, Октябрьском, Туймазах, Белебее, с. Буздяке и тремя филиалами в г. Уфе); Нефтекамский РЦ (с филиалами в г. Янауле, Татышлинском, Балтачевском и Калтасинском районах), РЦ г. Кумертау (с филиалами в Стерлибашевском и Стерлитамакском районах – с. Наумовка), Белорецкий РЦ (с филиалами в г. Учалы и г. Сибае) и Уфимский РЦ.

Численность детей и подростков с ОВЗ, получивших социальное обслуживание и прошедших реабилитацию в 2021 и 2022 годах, составила 16416 и 16387 человек соответственно. В РЦ оказываются социально-бытовые, социально-медицинские, социально-психологические, социально-педагогические, социально-трудовые, социально-правовые и другие услуги согласно индивидуальным программам реабилитации (или абилитации) ребенка-инвалида, выдаваемым федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы [8].

В структуре заболеваний, являющихся основными причинами детской инвалидности в Республике Башкортостан, первое место занимают болезни нервной системы – 30,3%; второе – психические расстройства и рас-

стройства поведения – 25,1%; третье – врожденные аномалии – 15,8% [9].

Численность инвалидов в России и Республике Башкортостан в разрезе разных показателей по официальным данным сайта Федеральной государственной информационной системы «Федеральный реестр инвалидов» на 01.01.2023 г. представлена в табл. 1, 2 [10].

Таблица 1

Численность детей-инвалидов в общей численности инвалидов

Территория	Всего инвалидов, чел.	Дети, чел.	Доля, %
Российская Федерация	10932620	721827	6,60
Республика Башкортостан	243386	18336	7,53

Таблица 2

Численность детей-инвалидов по полу

Территория	Год	Всего, чел.	% инвалидизации	Мальчики		Девочки	
				чел.	доля, %	чел.	доля, %
Российская Федерация	2021	721827	2,38	418691	58	303136	42
Республика Башкортостан	2021	18336	2,01	11170	60,92	7166	39,08
Российская Федерация	2022	728988	2,43	420591	57,7	308397	42,3
Республика Башкортостан	2022	18590	2,04	11271	60,63	7319	39,37

Численность детей-инвалидов в 2021 г. в Республике Башкортостан согласно данным Министерства здравоохранения Республики Башкортостан по заболеваниям составила 199,7 чел. (на 10 000 населения в возрасте от 0 до 17 лет) [10], наибольшую долю составляют психические расстройства (50,2 чел.) и болезни нервной системы (60,5 чел.). Общее число детей-инвалидов с каждым годом неуклонно растет и ставит перед государством и обществом новые задачи по наращиванию ресурсной, материально-технической, социально-образовательной баз для решения вопросов оказания социальной помощи для данной категории граждан.

По данным Министерства здравоохранения Республики Башкортостан на 01.01.2023 в регионе под наблюдением врачей-психиатров состояло 2174 ребенка с диагнозом РАС (от 0 до 17 лет) [10].

Во исполнение пункта 2 протокола расширенного заседания региональной рабочей группы Республики Башкортостан по реализации общественного проекта Приволжского федерального округа «Ментальное здоровье» от 22 декабря 2021 года принято распоряжение Правительства Республики Башкортостан «Об утверждении Концепция комплексного сопровождения людей с расстройствами аутистического спектра и другими ментальными нарушениями в Республике Башкортостан» от 5 апреля 2022 года № 276-р, утверждающие:

– план мероприятий по реализации Концепции комплексного сопровождения лиц с расстройствами аутистического спектра и другими ментальными нарушениями в Республике Башкортостан;

– состав рабочей группы по формированию системы комплексного сопровождения детей и взрослых с РАС при Координационном совете по делам инвалидов при Правительстве Республики Башкортостан.

В целях реализации Проекта с июня 2021 года действует приказ Минздрава РБ «О маршрутизации детского населения при проведении скрининга по раннему выявлению расстройств аутистического спектра в Республике Башкортостан», с октября 2021 года – приказ «О проведении скрининга расстройств аутистического спектра в рамках диспансеризации детского населения в Республике Башкортостан», в котором утверждается четкий алгоритм проведения раннего первичного скрининга детей 16-30 месяцев на предмет выявления РАС. Данным приказом определено применение теста «Модифицированный список контрольных вопросов для выявления аутизма у детей 16-30 месяцев, пересмотренный, с вопросами для последующего интервью (M-CHAT-R/F)», который рекомендован к применению клиническими рекомендациями «Расстройства аутистического спектра» 2020 года и одобрен научно-практическим советом Минздрава РФ.

За 2022 год количество детей, прошедших данный скрининг, составило 54693 чел., по результатам теста высокий риск выявлен у 2486 человек. Осмотрены специалистами психиатрической службы 1534 ребенка, диагноз РАС подтвержден у 876 детей [10].

Диспансерное наблюдение специалистами психиатрической службы в районах и городах республики Башкортостан предусмотрено только для детей с тяжелыми формами аутизма, согласно законодательству РФ.

В рамках рекомендуемой Проектом системы комплексного сопровождения лиц с РАС на базе ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая психиатрическая больница» создан «Кабинет медицинской помощи детям с РАС» для организационно-методической работы по

созданию информационного банка персонифицированных данных по детям с РАС и разработки региональных статистических показателей по состоянию оказания медицинской помощи детям с РАС.

В целях организационно-методического сопровождения образовательного процесса детей с ОВЗ и инвалидностью Министерством образования и науки Республики Башкортостан созданы 11 Региональных ресурсных центров на базе государственных коррекционных школ. Два из них для консультации, коррекции и обучения детей с интеллектуальными нарушениями и с РАС на базе государственных бюджетных общеобразовательных учреждений: Уфимская коррекционная школа-интернат № 63 для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья в 2020 г.; Янаульская коррекционная школа-интернат для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья в 2022 г.

На сегодняшний день в Республике Башкортостан 342 ребенка с РАС посещают дошкольные образовательные организации (ДОО), из них в группах комбинированного вида – 135 чел.; в группах комбинированного вида с включением в ресурсную группу – 13; в группах компенсирующего вида – 149; в вариативных формах дошкольного образования – 20; на дому – 25 чел. В муниципальных и государственных общеобразовательных организациях на 17.10.2022 г. получают начальное, основное и среднее образование 844 ребенка с РАС, из них [9]: в общеобразовательных (инклюзивных) классах – 440 детей; в общеобразовательных (инклюзивных) классах с включением в ресурсный класс – 30 детей; в отдельных (коррекционных) классах (за исключением коррекционных школ) – 84 ребенка; индивидуальное обучение на дому вне организации – 290 детей.

По информации, представленной образовательными организациями республики в 2022-2023 учебном году численность педагогов, работающих с детьми с РАС по образовательным программам дошкольного, начального общего, основного общего, среднего общего образования, составляет 1763 человека: 219 – воспитателей; 689 – учителей; 232 – педагога - психолога; 162 – учителя-дефектолога; 213 – учителей-логопедов; 175 – социальных педагогов; 69 – тьюторов; 4 – ассистента (помощника).

В 2022 году Министерством семьи, труда и социальной защиты населения Республики Башкортостан открыт Ресурсный центр для детей с РАС на базе ГБУ Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями здоровья городского округа город Уфа Республики Башкортостан, с сентября по декабрь 2022 года в центре приняли 22 ребенка с РАС.

С детьми с РАС занимаются специалисты: педиатр, невролог, логопед, психолог, учитель-дефектолог, а также проводятся физиотерапевтические процедуры. Оборудована группа кратковременного пребывания детей с РАС с необходимым диагностическим, коррекционным, тактильно-развивающим оборудованием. Ведется индивидуальная активная работа с родителями при посещении ими центра, а также групповая работа с семьями.

В рамках реализации программы стратегического лидерства «Приоритет-2030» в 2022 году прошли обучение 20 специалистов реабилитационных центров.

Заключение

Расстройства аутистического спектра – одно из наиболее распространенных нарушений развития, для которого характерны нарушения социализации и коммуникации, стереотипное поведение, когнитивные особенности, а также широкий круг нарушений сенсорного восприятия (гиперчувствительность, гипочувствительность и стремление к определенным сенсорным ощущениям). Оказание помощи детям с РАС должно осуществляться с учетом возраста, уровнем индивидуального развития и социализации в обществе, что требует расширения программ помощи данным пациентам.

Сведения об авторах статьи:

Матузов Глеб Леонидович – канд. техн. наук, доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gleb-matuzov@yandex.ru.

Храмова Ксения Вячеславовна – д. филос. наук, профессор кафедры философии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Khramkv@mail.ru.

Лукин Павел Николаевич – выпускник ФГБОУ ВО «Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации». Адрес: 125167, г. Москва, пр-кт Ленинградский, 49/2. E-mail: Poulmckaiz@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбаева, Д.Ж. Коэффициент людей с расстройством аутического спектра в мире и альтернативные методы его коррекции и лечения / Д.Ж. Акбаева, В.В. Боброва // Аутизм и нарушения развития. – 2019. – Т.19, №1. – С. 54-58.
2. Boullin, D. Abnormalities in Platelet 5-Hydroxytiyptamine Efflux in Patients With Infantile Autism / D. Boullin, M. Coleman, R. O'Brien // Nature. – 1970. Vol. 226. – P. 371-372.
3. Хайретдинов О.З. Клинико-этиологическая дифференциация аутических расстройств в детском возрасте: автореф. дис…. канд. мед. наук. – СПб., 2015. – 24 с.

4. Шпицберг И.Л. Система непрерывного межведомственного сопровождения детей и взрослых с РАС на протяжении всей жизни [Электронный ресурс]. URL: https://solnechnymir.ru/upload/files/Непрерывное%20сопровождение/Mental_Health_2022.pdf. 20.03.2023 г/ (дата обращения 20.03.2023 г.).
5. Sensory subtypes in children with autism spectrum disorder: latent profile transition analysis using a national survey of sensory features / K.K. Ausderau [et al.] // Journal of Child Psychology and Psychiatry. – 2014. – Vol. 55, № 8. – P. 935-944. doi:10.1111/jcpp.12219.
6. Little, L.M. Activity Participation and Sensory Features Among Children with Autism Spectrum Disorders / L.M. Little, K. Ausderau, J. Sideris, G.T. Baranek // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2015. - Vol. 45, № 9. – P. 2981—2990. doi:10.1007/ s10803-015-2460-3.
7. Sensory features as predictors of adaptive behaviors: A comparative longitudinal study of children with autism spectrum disorder and other developmental disabilities / K.L. Williams, A.V. Kirby, L.R. Watson [et al.] // Research in Developmental Disabilities. – 2018. - Vol. 81. - P. 103—112. doi:10.1016/j.ridd.2018.07.002.
8. Министерство семьи, труда и социальной защиты Республики Башкортостан. [Электронный ресурс]. URL: https://mintrud.bashkortostan.ru (дата обращения 01.03.2023 г.).
9. Здоровье населения и деятельность медицинских организаций Республики Башкортостан в 2021 г. Сборник трудов: Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ГКУЗ РБ МИАЦ. – Уфа, 2021. – 267 с. [Электронный ресурс]. URL: http://miac-rb.ru/sborniki/Здоровье%20населения%20и%20деятельность%20медорганизаций%20РБ%202021.pdf (дата обращения 01.03.2023 г.).
10. Федеральная государственная информационная система «Федеральный реестр инвалидов» [Электронный ресурс]. URL: https://sfri.ru./ (дата обращения 07.02.2023 г.)

REFERENCES

1. Akbaeva D.Zh., Bobrova V.V. Coefficient of people with autism spectrum disorder in the world and alternative methods of its correction and treatment. Autism i narusheniya razvitiya. 2019;19(1):54-58. (in Russ)
2. Boullin D., Coleman M., O'Brien R. Abnormalities in Platelet 5-Hydroxytiyptamine Efflux in Patients With Infantile Autism. Nature. 1970; 226:371–372. (in Engl)
3. Khairetdinov O.Z. Kliniko-jetiologicheskaja differenciacija auticheskih rasstrojstv v detskom vozraste: avtoref. dis. kand. med. nauk (Clinical and etiological differentiation of autistic disorders in childhood). Sankt-Peterburg: abstract of PhD thesis. 2015:24. (in Russ)
4. Spitsberg I.L. Sistema nepreryvnogo mezhvedomstvennogo soprovozhdenija detej i vzroslyh s RAS na protjazhenii vsej zhizni (The system of continuous interdepartmental support of children and adults with ASD throughout life) [Electronic resource]. URL: https://solnechnymir.ru/upload/files/Continuous%20maintenance/Mental_Health_2022.pdf. March 20, 2023 / (accessed March 20, 2023).
5. Ausderau K.K., Furlong M., Sideris J. [et al.] Sensory subtypes in children with autism spectrum disorder: latent profile transition analysis using a national survey of sensory features. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2014; 55(8):935–944. doi:10.1111/jcpp.12219. (in Engl)
6. Little L.M., Ausderau K., Sideris J., Baranek G.T. Activity Participation and Sensory Features Among Children with Autism Spectrum Disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders. 2015; 45(9):2981–2990. doi:10.1007/ s10803-015-2460-3.
7. Williams K.L., Kirby A.V., Watson L.R. [et al.]. Sensory features as predictors of adaptive behaviors: A comparative longitudinal study of children with autism spectrum disorder and other developmental disabilities. Research in Developmental Disabilities. 2018;81:103—112. (in Engl) doi:10.1016/j.ridd.2018.07.002.
8. Ministry of Family, Labor and Social Protection of the Republic of Bashkortostan. [Electronic resource]. URL: https://mintrud.bashkortostan.ru (accessed 03/01/2023). (in Russ)
9. Zdorov'e naselenija i dejatel'nost' medicinskih organizacij Respubliki Bashkortostan v 2021 g. (Health of the population and activities of medical organizations of the Republic of Bashkortostan in 2021). Sbornik: Ministerstvo zdravoohranenija Respubliki Bashkortostan, GKUZ RB MIAC. Ufa. 2021:267 p. [Electronic resource]. URL: http://miac-rb.ru/sborniki/Health%20of the population%20and%20activity%20of medical organizations%20RB%202021.pdf (Accessed 01.03.2023). (in Russ)
10. Federal'naja gosudarstvennaja informacionnaja sistema «Federal'nyj reestr invalidov» (Federal State Information System Federal Register of Disabled Persons) [Electronic resource]. URL: https://sfri.ru./ (Accessed 07.02.2023) (in Russ)

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 578.834.1:616.4-06
© Я.В. Маликова, Д.А. Валишин, К.Р.Еникеева, 2023

Я.В. Маликова[1], Д.А. Валишин[1], К.Р. Еникеева[2]

ЭНДОКРИННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19: ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И НАДПОЧЕЧНИКИ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России, г. Москва

Цель исследования – провести обзор литературы, иллюстрирующей современные представления о потенциальной роли щитовидной железы и надпочечников в инфекционном процессе при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Результаты. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 хорошо известна своими респираторными осложнениями. Однако как показал опыт работы с пациентами с COVID-19 она также может вызывать внелегочные проявления – сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, почечные, гематологические, печеночные, неврологические и эндокринные нарушения. Эндокринные осложнения COVID-19 редки, а следовательно, менее изучены и требуют особого внимания. На данный момент известно, что COVID-19 является причиной развития эндокринной патологии со стороны щитовидной железы и надпочечников, которая проявляется следующими заболеваниями: подострым тиреоидитом, синдромом нетиреоидного заболевания, тиреоидитом Хашимото, Базедовой болезнью, надпочечниковой недостаточностью и синдромом Кушинга. Изучение взаимодействия между COVID-19 и эндокринной системой в перспективе даст возможность оценивать тяжесть течения заболевания и прогнозировать его исход.

Ключевые слова: COVID-19, эндокринные осложнения, щитовидная железа, надпочечники.

Ya.V. Malikova, D.A. Valishin, K.R. Enikeeva

ENDOCRINE COMPLICATIONS OF THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION: THYROID AND ADRENAL GLANDS

The objective of the study: to review the literature illustrating modern ideas about the potential role of the thyroid gland and adrenal glands in the infectious process of the COVID-19 new coronavirus infection.

Results: The new COVID-19 coronavirus infection is well known for its respiratory complications. However, as experience with COVID-19 patients has shown, it can also cause extrapulmonary manifestations, including cardiovascular, gastrointestinal, renal, hematological, hepatic, neurological, and endocrine disorders. Endocrine complications of COVID-19 are rare, and therefore less studied and require special attention. At the moment, COVID-19 is known to be a cause of the development of endocrine pathology on the part of the thyroid gland and adrenal glands, which is manifested by the following diseases: subacute thyroiditis, nonthyroidal illness syndrome, Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease, adrenal insufficiency and Cushing's syndrome. Studying the interaction between COVID-19 and the endocrine system in the future will make it possible to assess the severity of the disease and predict its outcome.

Key words: COVID-19, endocrine complications, thyroid gland, adrenal glands.

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 – это высоко контагиозное инфекционное заболевание, вызываемое новым коронавирусом SARS-CoV-2. В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии COVID-19. По состоянию на 20.01.2023 число случаев заражения составило 668 млн. человек, с летальным исходом – более 6 млн человек [9]. Уровень летальности варьируется в зависимости от страны и оценивается от 0 до 20% и более [28].

За время пандемии клиника коронавирусной инфекции COVID-19 стала хорошо известна своими респираторными проявлениями. Однако внелегочные поражения органов, а также заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, почечные, гематологические, печеночные, неврологические и эндокринные нарушения менее изучены и требуют особого внимания. Эндокринные осложнения COVID-19 довольно редки, однако они могут значительно повлиять на исход заболевания.

Цель исследования – провести обзор литературы, иллюстрирующей современные представления о роли щитовидной железы и надпочечников в инфекционном процессе при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В данном обзоре на основании изучения доступной литературы рассматриваются эндокринные осложнения COVID-19, в частности краткосрочные и долгосрочные изменения в щитовидной железе и надпочечниках пациентов данной когорты.

Проведен поиск источников в базах PubMed с целью изучения эндокринных осложнений в щитовидной железе и надпочечниках у пациентов с COVID-19.

Коронавирус SARS-CoV-2 – это оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности. Его протеом содержит четыре структурных белка: белок оболочки (E), мем-

бранный белок (M), нуклеокапсидный белок (N) и спайковый белок (S), 15 зрелых неструктурных белков (nsp1-10 и nsp12-16) и 9 дополнительных белков. S-белок (спайковый белок) обрамляет вирион SARS-CoV-2 и отвечает за проникновение вируса в клетку-мишень путем взаимодействия с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [16].

Для проникновения в клетку SARS-CoV-2 также использует TMPRSS2 – трансмембранный белок из семейства сериновых протеаз, необходимый для активации S-белка вируса [10].

Совместная экспрессия ACE-2 и TMPRSS2 необходима для проникновения вируса в клетку – хозяина. Текущие исследования экспрессии ACE-2 в различных тканях показали его обширную экспрессию в клетках альвеолярного эпителия легких, эндотелиоцитах сосудов, эпителии желудочно-кишечного тракта, нейроэндокринной системе, щитовидной железе, надпочечниках, поджелудочной железе, яичках и яичниках [23].

В настоящее время считается, что инфекция COVID-19 может поражать различные эндокринные органы следующими способами:

1. Прямое цитопатическое действие вируса.
2. SARS-CoV-2 индуцированный эндотелиит.
3. Опосредованное иммунным ответом органные повреждения, вызванные неконтролируемым высвобождением цитокинов.
4. Нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [8].

Щитовидная железа и COVID-19

Как уже упоминалось, SARS-CoV-2 использует ACE2 в сочетании с TMPRSS2 в качестве ключевого молекулярного комплекса для проникновения в клетки-хозяина. Проведенные исследования показали наличие экспрессии ACE2 и TMPRSS2 в клетках щитовидной железы, причем их количество не зависит от пола [12,18]. Таким образом, щитовидная железа является мишенью для SARS-CoV-2.

Поражение щитовидной железы при COVID-19 может проявляться развитием подострого тиреоидита, синдрома нетиреоидных заболеваний, тиреоидита Хашимото, тихого тиреоидита, Базедовой болезни.

Подострый тиреоидит (SAT), болезнь де Кервена, или гигантоклеточный тиреоидит, представляет собой самоограничивающееся воспаление щитовидной железы, которое может повлиять на выработку гормонов, обычно возникающее после недавно перенесенной вирусной инфекции [11]. Как правило, развитие подострого тиреоидита имеет 3 фазы: первая – тиреотоксикоз, который проявляется низким уровнем ТТГ с повышением Т3 и Т4 или без него, вторая фаза – гипотиреоз, вызванный недостаточным выделением гормонов щитовидной железы в результате воспалительного повреждения ее фолликулярных клеток, третья фаза – восстановление нормальной функции щитовидной железы. Первый хорошо документированный отчет о подостром тиреоидите, вызванном COVID-19, был опубликован в мае 2020 года. Авторы отчета описали 18-летнюю пациентку, у которой симптомы подострого тиреоидита появились через 15 дней после положительного ПЦР-теста на SARS-CoV-2. Период между заражением COVID-19 и появлением симптомов подострого тиреоидита в 2 недели авторы расценили довольно коротким. Однако дальнейшие сообщения о случаях заболевания предоставили удивительный факт: симптомы подострого тиреоидита могут возникать и вскоре после заражения совместно с симптомами COVID-19. Такое явление ранее не было описано в отношении других вирусных инфекций. Клинически подострый тиреоидит может проявляться болью в шее, тахикардией, бессонницей и возбуждением. Впрочем, бессимптомные случаи подострого тиреоидита также нередки. Клинические проявления теряют свою специфичность на фоне приема пациентами анальгетиков, жаропонижающих, тяжести состояния пациентов, поступивших в ОРИТ [5].

Хорошо известно, что многие острые или хронические заболевания могут привести к нарушению функции щитовидной железы, такому ***как синдром нетиреоидного заболевания (NTIS)*** или синдром низкого уровня Т3. Синдром нетиреоидных заболеваний (NTIS) является наиболее распространенной дисфункцией щитовидной железы у больных COVID-19. Данный синдром выражен реактивным состоянием и определяется снижением уровня Т3, пониженным или нормальным Т4 и увеличение реверсивного Т3. Уровень ТТГ может быть снижен или не изменён, что показывает измененную отрицательную обратную связь гипоталамо-гипофизарно-щитовидной оси. Предполагается, что эти изменения являются реакцией на стресс вследствие инфекционного процесса [31]. После выздоровления количество Т3, Т4, ТТГ возвращается к исходному уровню [30]. Луи и соавт. (2021) [25] сообщают, что синдром нетиреоидных заболеваний был выявлен у 7,5% пациентов с COVID-19, госпитализированных в стационар. Наличие NTIS при поступлении

было связано с тяжелым течением и летальным исходом заболевания, авторы предполагают, что NTIS может служить прогностическим критерием исхода COVID-19 [25]. Вероятно существует корреляция между уровнем свободного Т3 и ТТГ и тяжестью COVID-19. Обнаружено, что низкий уровень ТТГ и Т4 был связан с более высокой смертностью пациентов с COVID-19, страдавших от NTIS [22].

Тиреоидит Хашимото (ТН) – это аутоиммунное заболевание, триггером которого может выступать COVID-19. До сих пор в литературе встречается описание пары случаев выявленного тиреоидита Хашимото у 45-летнего мужчины и 34-летней женщины. Авторы заявляют, что эти пациенты не страдали аутоиммунными заболеваниями до инфицирования COVID-19 и в семейном анамнезе аутоиммунных заболеваний не выявлено. У данных пациентов были выявлены повышенный уровень ТТГ и низкий уровень Т4, что свидетельствовало о первичном гипотиреозе, а также был отмечен положительный АТ-ТПО [29].

Тихий тиреоидит (ST), называемый подострым лимфоцитарным тиреоидитом, представляет собой безболезненное воспаление щитовидной железы, возникающее вторично по отношению к лимфоцитарной инфильтрации тканей щитовидной железы [26]. M. Chan с соавт. (2021) у 32-летней женщины диагностировали гипотиреоз и положительный АТ-ТПО. Согласно выводу авторов, гипотиреоз возник из-за тиреоидита, ассоциированного с COVID-19. Однако авторы не смогли провести различие между ST и атипичным SAT [21]. Подострый тиреоидит (SAT) обычно возникает после перенесенной вирусной инфекции, в то время как ST считается аутоиммунной инфекцией. Следовательно, аутоиммунные антитела к щитовидной железе при SAT обычно отрицательны, а при ST примерно в 50% случаев будут обнаружены АТ-ТПО [27]. В этой связи дифференциальная диагностика ST и SAT требует большего внимания.

Частой причиной гипертиреоза является ***Базедова болезнь***, проявлением которой является потеря веса, тремор, непереносимость тепла, усталость, тахикардия. Нам удалось найти в литературе несколько сообщения о случаях Базедовой болезни, вероятно связанной с COVID-19. Женщины в возрасте от 21 года до 61 года, имеющие в анамнезе Базедову болезнь в стадии ремиссии, отметили рецидив заболевания, длящийся на протяжении от одной недели до 2-х месяцев после заражения SARS-CoV-2. Также было выявлено несколько новых случаев заболевания, диагностированного после заражения COVID-19. Лабораторные данные подтверждали клиническую картину тиреотоксикоза: снижение ТТГ, повышение свободного Т4 и/или Т3, положительные антитела к рецептору ТТГ. У некоторых пациентов отмечалось наличие АТ-ТПО и АТ-ТГ [14,15]. Однако на основании вышеизложенных данных нельзя сделать однозначный вывод, что описанные случаи Базедовой болезни были вызваны инфекцией COVID-19.

Надпочечники и COVID-19

Надпочечники играют важную роль в физиологии реакции на стресс, регуляции иммунного ответа, контроля артериального давления и выработки половых гормонов. К нарушению функции надпочечников приводит множество факторов, одним из которых является инфекционный процесс. Иммуногистохимическое исследование ACE2 и TMPRSS2 показало их наличие в пучковой и сетчатой зонах надпочечников, что делает их потенциальной мишенью COVID-19 [13]. Прямое вирусное повреждение является первой возможной теорией поражения надпочечников вирусом SARS-CoV-2. Патологоанатомические исследования 10 пациентов, умерших от COVID-19, выявили аналогичные гистологические изменения как в легочной ткани, так и в надпочечниках [17]. Другая патология, которая рассматривается как патологическое влияние вируса на надпочечники, это тромбоз вен надпочечников и, соответственно, инфаркт надпочечников [1].

Активная васкуляризация надпочечников увеличивает их уязвимость к эндотелииту, который в свою очередь увеличивает риск тромбоза. Эти механизмы способствуют тромбозу вен и инфаркту надпочечников, что в конечном итоге приводит к кровоизлияниям и развитию синдрома Уотерхауса–Фридериксена. Аутоантитела, вырабатываемые против адренокортикотропного гормона, могут способствовать развитию центральной надпочечниковой недостаточности при COVID-19 [20].

Сужение сосудов надпочечников и тромбоз вен у пациентов с тяжелой степенью тяжести COVID-19 также могут вызывать катехоламины [3].

Эти процессы на сегодняшний день считаются основными молекулярными и клеточными механизмами, которые могут привести к повреждению надпочечников при COVID-19, клинически проявляющимися надпочечниковой недостаточностью и синдромом Кушинга.

Надпочечниковая недостаточность проявляется неадекватной выработкой глюкокортикоидов, которые могут сопровождаться дефицитом минералокортикоидов и андроге-

нов. Различают три вида надпочечниковой недостаточности: первичная недостаточность связана с изменениями в коре надпочечников, вторичная вызвана сниженной выработкой гипофизом гормона АКТГ, третичная связана с нарушением секреции кортикотропин-рилизинг-гормона и других факторов, стимулирующих синтез АКТГ [4].

Клинические проявления надпочечниковой недостаточности, такие как усталость, слабость, потеря веса, абдоминальный дискомфорт, чувство тревоги, неспецифичны. Наиболее распространенными признаками являются гиперпигментация кожи, низкое артериальное давление, постуральная гипотензия. При исследовании 28 пациентов с COVID-19 выявлено, что поражения надпочечников наблюдались у пациентов с тяжелой формой заболевания. Однако у пациентов данной группы не проводились исследования для обнаружения вируса в тканях надпочечников, поэтому нельзя исключать, что в качестве этиологического фактора поражений надпочечников можно рассматривать и другие системные или возрастные заболевания [3].

Тан и др. [2] обнаружили, что концентрация кортизола более 744 нмоль/л была связана со снижением медианы выживаемости. Дилло и др. отмечали в своем исследовании: возросшее количество кортизола было независимым предиктором смерти у пациентов с COVID-19. Однако, COVID-19 – это своего рода стресс, который может увеличить потребность в кортикостероидах и привести пациента к критической недостаточности надпочечников, связанной с заболеванием.

Синдром Кушинга (СК) – это совокупность признаков и симптомов, возникающих в результате избытка глюкокортикоидов, поступающих как из эндогенных, так и экзогенных источников. Симптомы COVID-19 могут отличаться у пациентов с СК. Из-за слабого иммунного ответа, лихорадочная реакция, являющаяся одним из признаков инфекционной патологии, может быть ограничена в острой фазе заболевания у пациентов с СК [7]. Несмотря на отсутствие клинической картины тяжелого течения заболевания и низкий уровень провоспалительных цитокинов, выявлено, что плохие исходы COVID-19 могут быть ассоциированы с тяжестью гиперкортизолизма [6].

Выводы

Таким образом, проведенный обзор доступной литературы показал, что в условиях продолжающейся пандемии вовлечение эндокринных органов в инфекционный процесс при COVID-19 остается недостаточно исследованным.

Текущие данные свидетельствуют о том, что COVID-19 может служить триггером развития острой эндокринной патологии и усугублять течение или вызывать рецидив хронических заболеваний щитовидной железы и надпочечников.

С точки зрения выяснения влияния инфекции COVID-19 на щитовидную железу и надпочечники остается актуальным вопрос прогностической значимости изменений в гормональном статусе для оценки тяжести течения и определения исходов новой коронавирусной инфекции.

Сведения об авторах статьи:

Маликова Яна Владимировна – аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: doctor_malikova@mail.ru.

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, завкафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: damirval@yandex.ru.

Еникеева Кристина Рафаэлевна – студент по специальности «Лечебное дело» Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: kristinenikeeva@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Acute adrenal infarction as an incidental CT finding and a potential prognosis factor in severe SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort analysis on 219 patients / P. Leyendecker, S. Ritter, M. Riou [et al.] // Eur. Radiol. – 2021. – Vol. 31, № 2. – P. 895–900. doi: 10.1007/s00330-020-07226-5.
2. Association between high serum total cortisol concentrations and mortality from COVID-19 / T. Tan, B. Khoo, E.G. Mills [et al.] // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2020. – Vol. 8, № 8. – P. 659-660. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30216-3.
3. Case report: adrenal pathology findings in severe COVID-19: an autopsy study / M. Freire Santana, M.G.S. Borba, D.C. Baía-da-Silva [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hygiene. – 2020. – Vol. 103, № 4. – P. 1604–1607. doi: 10.4269/ajtmh.20-0787.
4. Case report: COVID-19 with bilateral adrenal hemorrhage / J. Álvarez-Troncoso, M. Zapatero Larrauri, M.D. Montero Vega [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hygiene. – 2020. – Vol. 103, № 3. – P. 1156-1157. doi: 10.4269/ajtmh.20-0722.
5. Clinical characteristics of subacute thyroiditis is different than it used to be – current state based on 15 years own material / M. Stasiak, R. Michalak, B. Stasiak, A. Lewinski // Neuro Endocrinol. Lett. – 2018. – Vol. 39, № 7. – P. 101–107.
6. Clinical course and outcome of patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome infected with novel coronavirus disease-19 (COVID-19): case presentations / Z. Belaya, O. Golounina, G. Melnichenko [et al.] // Endocrine. – 2021. – Vol. 72, № 1. – P. 12-19. doi: 10.1007/s12020-021-02674-5.
7. COVID-19 and Cushing's syndrome: recommendations for a special population with endogenous glucocorticoid excess / R. Pivonello, R. Ferrigno, A. M. Isidori [et al.] // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2020. – № 8, № 8. – P. 654–656. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30215-1.
8. COVID-19 and the endocrine system: a comprehensive review on the theme / G. Lisco, A. De Tullio, A. Stragapede [et al.] // J. Clin. Med. – 2021. – Vol. 10, № 13. – P. 2920. doi: 10.3390/jcm10132920.

9. COVID-19 Dashboard / Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). – Режим доступа: https://coronavirus.jhu.edu/map.html (Дата обращения: 20.01.2023).
10. COVID-19: virology, biology and novel laboratory diagnosis / M. Mohamadian, H. Chiti, A. Shoghli, [et al.] // J. Gene Med. – 2021. – Vol. 23, № 2. – P. e3303. doi: 10.1002/jgm.3303.
11. Desailloud, R. Viruses and thyroiditis: an update / R. Desailloud, D. Hober // Virol. J. – 2009. – № 6. – P. 1–14. doi: 10.1186/1743-422X-6-5.
12. Detection of SARSCOV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis / M. Rotondi, F. Coperchini, G. Ricci [et al.] // J. Endocrinol. Investig. – 2021. – Vol. 44, № 5. – P. 1085–1090. doi: 10.1007/s40618-020-01436-w.
13. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues / M.Y. Li, L. Li, Y. Zhang, X.S. Wang // Infect. Dis. Poverty. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x.
14. Graves' disease after COVID-19 / T.A. Moreno, G.L. Paloma, P.C. Contreras [et al.] // Endocrine Abstr. – 2021. – Vol. 73. – P. AEP760.
15. Harris, A. Graves' thyrotoxicosis following SARSCoV-2 infection / A. Harris, M. Al Mushref // AACE Clin. Case Rep. – 2021. – № 7. – P. 14–16.
16. Immunebased therapy for COVID-19 / A. Esmaeilzadeh, D. Jafari, S. Tahmasebi [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. – 2021. – № 1318. – P. 449–468. doi: 10.1007/978-3-030-63761-3_26.
17. Inflammatory cell infiltration of adrenals in COVID-19 / V.A. Zinserling, N.Y. Semenova, A.G. Markov [et al.] // Hormone Metab. Res. – 2020. – Vol. 52, № 9. – P. 639–641. doi: 10.1055/a-1191-8094.
18. Lazartigues, E. Endocrine significance of SARS-CoV-2's reliance on ACE2 / E. Lazartigues, M.M.F. Qadir, F. Mauvais-Jarvis // Endocrinology. – 2020. – Vol. 161, № 9. – P. bqaa108. doi: 10.1210/endocr/bqaa108.
19. Multi-organ involvement in COVID-19: beyond pulmonary manifestations / V. Thakur, R.K. Ratho, P. Kumar [et al.] // J. Clin. Med. - 2021. – Vol. 10, № 3. – P. 446. doi: 10.3390/jcm10030446.
20. Pal, R. COVID-19, hypothalamo-pituitary-adrenal axis and clinical implications / R. Pal // Endocrine. – 2020. – Vol. 68, № 2. – P. 251–252. doi: 10.1007/s12020-020-02325-1.
21. Palpitations and fatigue post COVID: a harbinger of silent thyroiditis / M.A.G. Chan, B.T. Teweldemedhin, J.M. Demigillo [et al.] // J. Endocrine Soc. – 2021. – № 5. – P. A946–A946.
22. Prognostic significance of low TSH concentration in patients with COVID-19 presenting with non-thyroidal illness syndrome / J. Gong, D.K. Wang, H. Dong [et al.] // BMC Endocrine Disord. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 111. doi: 10.1186/s12902-021-00766-x.
23. Rapid and sensitive diagnostic procedure for multiple detection of pandemic Coronaviridae family members SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV and HCoV: a translational research and cooperation between the Phan Chau Trinh University in Vietnam and University of Bari 'Aldo Moro' in Italy / V.H. Pham, C.G. Isacco, K.C.D. Nguyen [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2020. – Vol. 24, № 12. – P. 7173–7191. doi: 10.26355/eurrev_202006_21713.
24. Risk factors for adverse outcomes of COVID-19 patients: possible basis for diverse responses to the novel coronavirus SARS-CoV-2 / M. Ghaebi, S. Tahmasebi, M. Jozghorbani [et al.] // Life Sci. – 2021. – Vol. 277. – P. 119503. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119503.
25. Role of non-thyroidal illness syndrome in predicting adverse outcomes in COVID-19 patients predominantly of mild-to-moderate severity / D.T.W. Lui, C.H. Lee, W.S. Chow [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2021. – Vol. 95, № 3. – P. 469-477. doi: 10.1111/cen.14476.
26. Samuels, M.H. Subacute, silent, and postpartum thyroiditis / M.H. Samuels // Med. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 96, № 2. – P. 223–233. doi: 10.1111/cen.14476.
27. SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis / I. Muller, D. Cannavaro, D. Dazzi [et al.] // Lancet: Diabet. Endocrinol. – 2020. – Vol. 8, № 9. – P. 739–741. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30266-7.
28. Sorci, G. Explaining among-country variation in COVID-19 case fatality rate / G. Sorci, B. Faivre, S. Morand // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10, № 1. –P. 18909.
29. Tee, L.Y. COVID-19 complicated by Hashimoto's thyroiditis / L.Y. Tee, S. Hajanto, B.H. Rosario // Singapore Med. J. – 2020. – Vol. 62, № 5. – P. 265. doi: 10.11622/smedj.2020106.
30. Thyroid function before, during, and after COVID-19 / B. Khoo, T. Tan, S.A. Clarke [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2021. – Vol. 106, № 2. – P. e803–e811. doi: 10.1210/clinem/dgaa830.
31. Warner, M.H. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update / M.H. Warner, G.J. Beckett // J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 205, № 1. – P. 1–13. doi: 10.1677/JOE-09-0412.

REFERENCES

1. Leyendecker P, Ritter S, Riou M. [et al.] Acute adrenal infarction as an incidental CT finding and a potential prognosis factor in severe SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort analysis on 219 patients. Eur Radiol. 2021;31(2):895-900. doi: 10.1007/s00330-020-07226-5.
2. Tan T, Khoo B, Mills EG. [et al.] Association between high serum total cortisol concentrations and mortality from COVID-19. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(8):659-660. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30216-3.
3. Freire Santana M, Borba MGS. [et al.] Case Report: Adrenal Pathology Findings in Severe COVID-19: An Autopsy Study. Am J Trop Med Hyg. 2020;103(4):1604-1607. doi: 10.4269/ajtmh.20-0787.
4. Álvarez-Troncoso J, Zapatero Larrauri M, Montero Vega MD. [et al.] Case Report: COVID-19 with Bilateral Adrenal Hemorrhage. Am J Trop Med Hyg. 2020;103(3):1156-1157. doi: 10.4269/ajtmh.20-0722.
5. Stasiak M, Michalak R, Stasiak B, Lewinski A. Clinical characteristics of subacute thyroiditis is different than it used to be - current state based on 15 years own material. Neuro Endocrinol Lett. 2019;39(7):489-495.
6. Belaya Z, Golounina O, Melnichenko G. [et al.] Clinical course and outcome of patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome infected with novel coronavirus disease-19 (COVID-19): case presentations. Endocrine. 2021;72(1):12-19. doi: 10.1007/s12020-021-02674-5.
7. Pivonello R, Ferrigno R, Isidori AM. [et al.] COVID-19 and Cushing's syndrome: recommendations for a special population with endogenous glucocorticoid excess. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(8):654-656. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30215-1.
8. Lisco G, De Tullio A, Stragapede A. [et al.] COVID-19 and the Endocrine System: A Comprehensive Review on the Theme. J Clin Med. 2021;10(13):2920. doi: 10.3390/jcm10132920.
9. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). COVID-19 Dashboard. Available at: https://coronavirus.jhu.edu/map.html. Accessed: 20.01.2023.
10. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A. [et al.] COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. J Gene Med. 2021;23(2):e3303. doi: 10.1002/jgm.3303.
11. Desailloud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. Virol J. 2009;6:5. doi: 10.1186/1743-422X-6-5.
12. Rotondi M, Coperchini F, Ricci G. [et al.] Detection of SARS-COV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. J Endocrinol Invest. 2021;44(5):1085-1090. doi: 10.1007/s40618-020-01436-w.
13. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x.
14. Moreno TA, Paloma GL, Contreras PC [et al.] Graves' disease after COVID-19. Endocrine Abstr. 2021;73:AEP760.
15. Harris A, Al Mushref M. Graves' thyrotoxicosis following SARSCoV-2 infection. AACE Clin. Case Rep. 2021;(7):14–16.
16. Esmaeilzadeh A, Jafari D, Tahmasebi S. [et al.] Immune-Based Therapy for COVID-19. Adv Exp Med Biol. 2021;1318:449-468. doi: 10.1007/978-3-030-63761-3_26.
17. Zinserling VA, Semenova NY, Markov AG. [et al.] Inflammatory Cell Infiltration of Adrenals in COVID-19. Horm Metab Res. 2020;52(9):639-641. doi: 10.1055/a-1191-8094.

18. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. Endocrinology. 2020;161(9):bqaa108. doi: 10.1210/endocr/bqaa108.
19. Thakur V, Ratho RK, Kumar P. [et al.] Multi-Organ Involvement in COVID-19: Beyond Pulmonary Manifestations. J Clin Med. 2021;10(3):446. doi: 10.3390/jcm10030446.
20. Pal R. COVID-19, hypothalamo-pituitary-adrenal axis and clinical implications. Endocrine. 2020;68(2):251-252. doi: 10.1007/s12020-020-02325-1.
21. Chan MAG, Teweldemedhin BT, Demigillo JM. [et al.] Palpitations and fatigue post COVID: a harbinger of silent thyroiditis. J. Endocrine Soc. 2021;(5):A946–A946.
22. Gong J, Wang DK, Dong H. [et al.] Prognostic significance of low TSH concentration in patients with COVID-19 presenting with non-thyroidal illness syndrome. BMC Endocr Disord. 2021;21(1):111. doi: 10.1186/s12902-021-00766-x.
23. Pham VH, Gargiulo Isacco C. [et al.] Rapid and sensitive diagnostic procedure for multiple detection of pandemic Coronaviridae family members SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV and HCoV: a translational research and cooperation between the Phan Chau Trinh University in Vietnam and University of Bari «Aldo Moro» in Italy. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(12):7173-7191. doi: 10.26355/eurrev_202006_21713.
24. Ghaebi M, Tahmasebi S, Jozghorbani M. [et al.] Risk factors for adverse outcomes of COVID-19 patients: Possible basis for diverse responses to the novel coronavirus SARS-CoV-2. Life Sci. 2021;277:119503. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119503.
25. Lui DTW, Lee CH, Chow WS [et al.] Role of non-thyroidal illness syndrome in predicting adverse outcomes in COVID-19 patients predominantly of mild-to-moderate severity. Clin Endocrinol (Oxf). 2021;95(3):469-477. doi: 10.1111/cen.14476.
26. Samuels MH. Subacute, silent, and postpartum thyroiditis. Med Clin North Am. 2012;96(2):223-33. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.003.
27. Muller I, Cannavaro D, Dazzi D. [et al.] SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(9):739-741. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30266-7.
28. Sorci G, Faivre B, Morand S. Explaining among-country variation in COVID-19 case fatality rate. Sci Rep. 2020;10(1):18909. doi: 10.1038/s41598-020-75848-2.
29. Tee LY, Harjanto S, Rosario BH. COVID-19 complicated by Hashimoto's thyroiditis. Singapore Med J. 2021;62(5):265. doi: 10.11622/smedj.2020106.
30. Khoo B, Tan T, Clarke SA. [et al.] Thyroid Function Before, During, and After COVID-19. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(2):e803-e811. doi: 10.1210/clinem/dgaa830.
31. Warner MH, Beckett GJ. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update. J Endocrinol. 2010;205(1):1-13. doi: 10.1677/JOE-09-0412.

УДК 616.155.392-036.12-08
© Коллектив авторов, 2023

М.А. Степченко, И.О. Мальцева, А.П. Самсонова, С.Р. Сторублева

УСПЕХИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

Острый лейкоз (ОЛ) составляет примерно 2-3% злокачественных опухолей человека, среди гемобластозов он занимает одно из первых мест по частоте встречаемости. Заболеваемость ОЛ составляет в среднем 3-5 случаев на 100000 населения в год. В 75% случаев эта патология диагностируется у взрослого населения, в 25% случаев у детей. Среднее соотношение острых миелоидных и лимфоидных лейкозов составляет 6:1. При этом у лиц старше 40 лет статистически чаще диагностируется острый миелоидный лейкоз, а у детей – острый лимфобластный лейкоз. Долгое время острый лейкоз считался неизлечимым, но при своевременном лечении процент выздоровления в настоящее время составляет от 45 до 80%. Этот результат был достигнут благодаря внедрению высокодозной химиотерапии с учетом риска, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и сопутствующего лечения, но, к сожалению, до сих пор существуют значимые различия в эффективности терапии. В данном литературном обзоре по современным подходам к лечению острых лейкозов представлены преимущественно российские исследования.

Ключевые слова: острые лейкозы, лечение острых лейкозов, таргетная терапия, химиотерапия, сопроводительная терапия.

M.A. Stepchenko, I.O. Malceva, A.P. Samsonova, S.R. Storubleva

SUCCESSES IN THE TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIA

Acute leukemia accounts for approximately 2-3% of human malignant tumors; however, among hemoblastoses it occupies one of the first places in terms of frequency of occurrence. The incidence of acute leukemia averages 3-5 cases per 100000 of the population per year. In 75% of cases the pathology is diagnosed in adults, in 25% of cases in children. The average ratio of acute myeloid to lymphoid leukemia is 6:1. At the same time, persons over 40 years of age are statistically more frequently diagnosed with acute myeloid leukemia, while in children acute lymphoblastic leukemia is observed more often. For a long time, acute leukemia was considered incurable, but with timely treatment the recovery rate now ranges from 45% to 80%. This result has been achieved through the introduction of high-dose risk-based chemotherapy, hematopoietic stem cell transplantation and concomitant treatment, but unfortunately, there are still significant differences in the effectiveness of therapy. This literature review of current approaches to the treatment of acute leukemia presents predominantly Russian studies.

Key words: acute leukemia, acute leukemia treatment, targeted therapy, chemotherapy, adjuvant therapy.

В настоящее время достигнуты значительные успехи в лечении лейкозов, но, несмотря на существенный прогресс, ученые всего мира занимаются дальнейшим изучением этиопатогенеза, что позволяет разрабатывать наиболее точные методы диагностики и целевой терапии пациентов с острыми лейкозами.

В работах отечественных авторов 2022 г. [13,17], которые посвящены лечению острого лимфолейкоза у детей и взрослых с помощью препаратов аспарагиназы сообщается о том, что данный фермент является частью мультикомпонентных схем химиотерапии. Он повышает возможность выхода в ремиссию, а

также увеличивает показатели выживаемости. Первым препаратом аспарагиназы была нативная L-аспарагиназа из *E.coli*. Возникновение нежелательных побочных эффектов способствовало разработке альтернативных препаратов с меньшим количеством побочных эффектов. К ним относятся эрвиназа из *Erwinia chrysanthemi* и кризантаспаза, пегилированная форма эрвиназы. В настоящее время новые лекарственные формы аспарагиназы могут минимизировать побочные явления и повысить эффективность препарата и тем самым повысить эффективность лечения.

А.В. Баженовым и соавт. (2019 г.) проводилось ретроспективное исследование, в которое были включены больные старше 18 лет с de novo острым миелоидным лейкозом. Пациенты были разделены на группы: первая группа – пациенты, которым потребовался перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии, вторая группа – пациенты, не нуждающиеся в переводе. Целью данного исследования было проанализировать влияние интенсивного лечения угрожающих жизни осложнений на кратковременные и долгосрочные исходы пациентов с острым миелоидным лейкозом. При исследовании были получены следующие результаты: перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии потребовался 37% больных. Причинами перевода пациентов явились: острая дыхательная недостаточность, септический шок, нарушение мозгового кровообращения [26].

В работе А.В. Шатиловой и соавт. (2023 г.) рассматривается применение гилтеритиниба при остром миелоидном лейкозе с мутацией в гене FLT3. В ходе наблюдений было выявлено значительное снижение бластных клеток в крови пациентов, что позволяет считать терапию гилтеритинибом в монорежиме эффективной и хорошо переносимой с управляемыми побочными эффектами у пациентов с острым миелоидным лейкозом с мутацией в гене FLT3 [5]. Эффективность терапии гилтеритинибом при рецидиве или рефрактерном остром миелоидном лейкозе FLT3 также была доказана С.Н. Бондаренко и соавт. (2022 г.), которые выявили полную ремиссию у 34% и полную ремиссию с неполным восстановлением клеток крови у 32% пациентов [35].

В НИИ гематологии и переливания крови Республики Узбекистан 26 пациентов старше 60 лет с диагнозом острый миелоидный лейкоз проходили лечение в течение пяти лет. И из шести пациентов, получавших лечение по протоколу «5+2», у четверых была достигнута полная ремиссия. Средняя продолжительность жизни без рецидива составила 25±13 месяцев. Из девяти пациентов, принимавших цитарабин в низких дозировках (10 мг/м дважды в день в течение 28 дней), четыре пациента вошли в полную ремиссию. Средняя продолжительность жизни без рецидива составила 60±48 месяцев. Из 11 больных в возрасте 70 лет и старше, принимавших цитарабин в низкой дозировке на протяжении 28 дней, 6 смогли войти в полную ремиссию. Средняя продолжительность жизни без рецидива составила 13,0±7,5 месяца. Таким образом, было продемонстрировано, что возраст пожилых пациентов не является причиной отказа от назначения циторедуктивной терапии [20,28].

Международные клинические исследования I-III фаз продемонстрировали сочетание высокой эффективности и приемлемой гематологической токсичности комбинаций гипометилирующих агентов и венетоклакса в первой линии терапии, а также в терапии резистентных форм и рецидивов острого миелоидного лейкоза в старшей возрастной группе, что способствовало изучению эффективности комбинаций гипометилирующих агентов и венетоклакса в терапии аналогичных групп молодых коморбидных пациентов. Была проведена оценка эффективности комбинации гипометилирующих агентов и венетоклакса с показателями общей выживаемости и выживаемости без рецидивов пациентов с острым миелоидным лейкозом в рутинной практике. Данная комбинация показала хорошую эффективность и достаточно высокие значения общей выживаемости пациентов всех возрастных групп как для первичного острого миелоидного лейкоза, так и для рецидивов и резистентных форм вне зависимости от предшествующей терапии. Учитывая умеренную гематологическую токсичность, а также относительно низкие показатели возникновения инфекционных осложнений на фоне терапии, данная схема может быть широко использована не только у пациентов старшей возрастной группы, но и у молодых пациентов [33].

CAR-T-клеточная терапия с использованием цитотоксических лимфоцитов с химерными антигенными рецепторами доказала свою эффективность в лечении острого лимфобластного лейкоза, экспрессирующего CD19-антиген. Несмотря на терапевтические преимущества, рецидивы все еще не редкость [7,19].

В исследованиях М.Е. Негановой и соавт. (2020 г.) рассматриваются ингибиторы гистондеацетилаз, препараты, которые оказывают влияние на процесс транскрипции. Учеными представлены несколько молекул раз-

личных классов. Большая часть из этих молекул показывает высокую активность в лабораторных условиях на клеточных линиях острого лейкоза. Таким образом, применение SAHA у больных с периферическими Т-клеточными лимфомами позволило у 5 больных получить частичную ремиссию и у 5 – стабилизацию. У 25 больных рефрактерным острым миелоидным лейкозом исследование I фазы по применению ингибитора гистондеацитилаз MC-275 было не настолько действенным, поэтому получены лишь незначительные гематологические эффекты [18].

Прогресс, который был достигнут в последние годы по части молекулярных технологий, привёл к выявлению огромного числа различных генетических дефектов у больных с острым миелоидным лейкозом [4]. В настоящее время разрабатываются новые терапевтические подходы, которые включают в себя использование эпигенетических модификаторов, таргетных ингибиторов киназ, ингибиторов Bcl-2 и иммунотерапию [31].

Исследование О.А. Гаврилиной, Е.С. Котовой и соавт. (2019 г.) показывает, что лечение рецидивных и резистентных форм острого Т-клеточного лимфобластного лейкоза было неэффективным. Но применение неларабина, который является цитостатическим препаратом, позволило повысить эффективность терапии у таких больных и достичь полной ремиссии через 1-2 курса химиотерапии в 60% случаев. В итоге общая выживаемость достигла 18% в течение 5 лет от момента, когда рецидив заболевания был диагностирован [24]. В работе Ю.Р. Давидяна и соавт. (2019 г.) представлены результаты терапии Ph-позитивного острого лимфобластного лейкоза. Эффекты индукционной терапии и терапии после ремиссии в конечном итоге дали положительные результаты. Но несмотря на это отмечалась высокая токсичность и низкая предрасположенность к терапии. Таким образом, был создан новый протокол лечения пациентов с Ph-позитивным острым лимфобластным лейкозом [30].

М.М. Шепетько, И.А. Искров и соавт. (2021 г.) в своей работе рассматривали роль онкогематологической патологии и химиотерапии на течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). По итогу были обозначены прогностические факторы смертельного исхода при данной инфекции у пациентов с опухолевыми образованиями кроветворной ткани. К таким факторам относят: возраст более 60 лет, стадию прогрессирования основного заболевания. Стоит отметить, что самый высокий коэффициент летального исхода был зарегистрирован у больных с острым лейкозом [23]. А.А. Даниленко и соавт. (2021 г.) также изучали новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) у пациентов с онкогематологическими патологиями [6]. А Т.Н. Александрова и соавт. (2021 г.) рассматривали клинический случай успешного лечения COVID-19 у больного с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом, который получал терапию дексаметазоном. Применение данного препарата в краткие сроки позволило стабилизировать показатели периферической крови, уменьшить объем трансфузии [12].

Печальным опытом в лечении острого миелолейкоза является терапия острого промиелоцитарного лейкоза. Перед этим он рассматривался как самая злокачественная форма, так как мог привести к смертельному исходу в течение пару дней с момента диагностики. Однако в своей работе Е.Н. Паровичникова, В.Г. Савченко (2019 г.) отметили, что дополнительное использование в химиотерапии трансретиноевой кислоты значительно изменило результаты лечения. Применение трансретиноевой кислоты позволяло за 1–2 недели преодолеть изменения гемостаза, а при адекватной трансфузии снижало летальность с 25 до 10%. Также выросло число полной ремиссии с 62 до 87%, исчезли рефрактерные к химиотерапии эпизоды острого промиелоцитарного лейкоза [21]. В своей работе Е.Р. Ганеева и соавт. (2020 г.) рассматривают современные принципы диагностики и лечения острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ), который диагностируется на основании морфологического, цитохимического, цитогенетического, молекулярно-генетического анализов, иммунофенотипирования образца костного мозга. А новые методы лечения в 80-95% случаев дают возможность достичь максимальных показателей выживаемости пациентов без применения цитостатических препаратов [3].

Изучение эффективности применения блинатумомаба в терапии острого лейкоза показало, что безрецидивная выживаемость больных составила 95% по данным клинических испытаний. Побочные эффекты были зарегистрированы у 99% больных, серьёзные побочные эффекты – у 62%. Среди серьезных побочных эффектов 19% стали фатальными (сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность, дыхательная недостаточность) [1].

Исследование эффективности использования блинатумомаба в амбулаторных условиях (2020 г.) показало отсутствие существенных побочных эффектов. После курса

терапии у пациента сохранялся МОБ-отрицательный статус. Больной был госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где ему успешно была проведена родственная гаплоидентичная аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) (донор – сестра) [10]. Повторная алло-ТГСК у больных гемобластозами рассматривается в работе Л.А. Кузьминой и соавт. (2019 г.), где показатель общей выживаемости достиг 38,5%. Таким образом, высокая смертность все также является актуальной проблемой, так как довольно часто повторная алло-ТГСК выполняется как «терапия спасения» [22].

Результаты иммунотерапии с использованием блинатумомаба в сочетании с таргетной терапией представлены в работе А.А. Соловьевой и соавт. (2020 г.). С октября 2015 года по декабрь 2019 года лекарственный препарат блинатумомаб применялся совместно с ингибиторами тирозинкиназы, лечение прошли 24 пациента, 16 из них – женщины, 8 – мужчины с рецидивами/рефрактерными формами острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ). Лечение состояло из трех–пяти курсов непрерывной инфузии: применялось противоопухолевое средство направленного действия дазатиниб в дозировке 140 мг/день. Данный препарат подавляет активность химерной тирозинкиназы BCR-ABL. Понатиниб (доза 45 мг/день) обладает высокой аффинностью к нативной BCR-ABL и мутантным формам киназы ABL (T3151); препарат дазатиниб и ATRA получали больные с делецией IKZF1; 1 пациент с FLT3-ITD и 1 пациент с мутацией RAS принимали мультикиназный ингибитор сорафениб в дозе 800 мг/день. Данное противоопухолевое средство является низкомолекулярным мультикиназным ингибитором – 1 пациент получал руксолитиниб 30 мг/день, так как этот препарат является селективным ингибитором JAK-киназ. Все ингибиторы тирозинкиназы назначались последовательно, начиная с первого дня первого курса блинатумомаба; ATRA назначался в течение 4 недель в течение первого курса блинатумомаба и в течение второй недели, начиная со второго курса. Интратекальный метотрексат, дексаметазон и цитарабин вводились на 29-й день полного курса блинатумомаба плюс пять инъекций после ТГСК. Во время первого курса блинатумомаба у всех пациентов отмечалась лихорадочная реакция. Полная ремиссия зафиксирована у 19 пациентов; алло-ТГСК была выполнена у 19 пациентов; ауто-ТГСК была выполнена у двух пациентов; три случая экстрамедуллярного рецидива и один случай молекулярного рецидива были отмечены после ауто-ТГСК. Было отмечено шесть летальных исходов, четыре из которых были связаны с прогрессированием ОЛЛ и два с инфекционными осложнениями после алло-ТГСК. Учитывая высокую частоту рецидивов в ЦНС, можно сделать вывод о необходимости увеличения интратекальных инъекций [29]. М.Д. Родионова и соавт. (2020 г.) в своей работе рассматривают возможности ингибирования протеинкиназы CDK 8, проводят сравнение с цитарабином. В комбинации с цитарабином ингибитор CDK8 вызывает значительно более выраженную гибель клеток, чем при использовании одного цитарабина. Эти результаты подтверждают перспективность селективного воздействия на CDK8 в терапии острого миелобластного лейкоза (ОМЛ). Отсутствие общерезорбтивной токсичности ингибиторов CDK8 для взрослого организма позволяет считать перспективным их применение в клинике [25]. Однако роль фармакогенетических факторов в развитии побочных реакций метотрексата представлена в работе В.Т. Теймуразовича и соавт. (2021 г.). Несмотря на высокую противоопухолевую активность метотрексата, рекомендуется проведение сопроводительной терапии, целью которой является минимизация побочных эффектов. Однако даже это не позволяет полностью избежать тяжелых токсических повреждения органов и систем [27].

В работе Н.Н. Третяка и соавт. (2019 г.) была рассмотрена действенность программы FLAG в индукционной терапии у пациентов с ОМЛ. У 72% пациентов достигнута полная ремиссия после курсов химиотерапии FLAG. Пять пациентов с первично-резистентным течением ОМЛ не ответили на проведенную химиотерапию и умерли из-за прогрессирования заболевания. Во время прохождения курса XT FLAG пациенты сообщали об удовлетворительном самочувствии, легком несварении желудка и в некоторых случаях лучшей переносимости по сравнению со схемой лечения «7+3» [34]. В своей работе К.А. Белоусов и соавт. (2020 г.) приводят итоги лечения острого миелобластного лейкоза. В общей группе пациентов программа лечения «7+3» оказалась успешной у 58%. Из 17 пациентов с уровнем лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в диапазоне референсных значений ремиссия достигнута в 70,5% случаев, у 53 пациентов с уровнем ЛДГ выше нормы – в 50,9% случаев. У больных в возрасте от 18 до 30 лет частота ре-

миссии составила 81%, от 31 года до 60 лет – 61%. У пожилых пациентов (60 лет и старше) ремиссия была выявлена в 29% случаев [2].

В работе И.Г. Будаевой и соавт. (2021 г.) оценивалась эффективность гемтузумаба озогамицина в комбинации с химиотерапией FLAG/FLAG-Ida у пациентов с рецидивами и рефрактерным течением острого миелобластного лейкоза. Данная методика лечения оказалась эффективной, безопасной и вполне переносимой у пациентов с рефрактерным течением. Частота общего ответа, включающего полную ремиссию и неполное восстановление показателей крови и отсутствие морфологического статуса лейкоза наблюдалась в 59,4% случаев [36].

Интерес представляют материалы для исследования выживаемости пациентов с острым лейкозом, предоставленные Андижанским государственным медицинским институтом. Статистические записи госпитализированных пациентов с острым лейкозом, проходивших лечение в период с 2020 по 2022 год, были обработаны и связаны с регистром живых больных ОЛ. Программа «7+3» с этопозидом, основанная на принципе «двухэтапной» индукции, увеличила10-летнюю безрецидивную выживаемость пациентов с 22 до 35% и вероятность полной ремиссии с 29 до 50% у пациентов с острым миелоидным лейкозом. При остром миелоидном лейкозе снижение дозы даунорубицина с 60 до 45 мг/м^2 в программе «7+3» не уменьшает долгосрочных результатов: 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет 28% и 29% соответственно. Острый промиелоцитарный лейкоз требует двухлетней поддерживающей терапии из-за высокой вероятности позднего рецидива, на который приходится 78% всех рецидивов, после индукционной и консолидирующей терапии по программе «7+3» с использованием высоких доз даунорубицина и полностью трансретиноевой кислоты [32].

Интерес представляет результаты диагностики и лечения острого лейкоза у беременных, представленные в работе Троицкой В.В и соавт. (2018 г.). Сравнительный анализ результатов химиотерапии и токсичности по протоколу острого лимфобластного лейкоза 2009 года был проведен у беременных женщин и молодых пациентов с острым лимфолейкозом в целом. Группа сравнения состояла из 127 женщин детородного возраста (16-50 лет, медиана 28 лет), получавших лечение по этому протоколу. Результаты лечения показали, что у беременных женщин с диагнозом острый лимбофластный лейкоз нет дополнительного влияния на показатели полной ремиссии. Кроме того, не было статистически значимых различий в частоте возникновения рефрактерного острого лимфобластного лейкоза. Также не были зарегистрированы ранние материнские смертности [15]. А Р.М. Рамазанов и соавт. (2021 г.) описали редкий клинический случай успешного лечения острого промиелоцитарного лейкоза, диагностированного у женщины с четвертой беременностью на сроке гестации 15-16 недель (II триместр беременности). Пациентка прошла индукционную терапию для достижения ремиссии костного мозга продолжительностью 28 дней (бластные клетки – 1,60%). На сроке беременности 25 недель проведено кесарево сечение в условиях городского родильного дома в периоде полной ремиссии острого промиелоцитарного лейкоза, после завершения второго курса химиотерапии [14].

Зуховицкая Е.В., Фиясь А.Т. (2019 г.) представили результаты исследования, которые показали значимость использования высоких доз цитарабина в лечении острого миелоидного лейкоза. Данный препарат сократил частоту рецидивов в фазе индукции и консолидации. Это достижение не было получено при применении стандартной дозы цитарабина. Преимущества высоких доз цитарабина наиболее зарегистрированы у больных с преобладанием цитогенетического риска. Уменьшение частоты рецидивов в группах пациентов с преобладающим цитогенетическим риском является значительным [8]. Совместное применение мелатонина и цитарабина приводит к снижению количества клеток на 70% и индекса митотической активности на 75%, к снижению экспрессии митохондриальных белков, а также к уменьшению экспрессии потенциалзависимого анионного канала (VDAC1). Об этом свидетельствует работа А.И. Ломовского и соавт. (2020 г.) [16].

В представленном исследовании И.А. Искрова, А.С. Трубкина, И.Ю. Лендина (2022 г.) даны результаты лечения 78 пациентов с впервые выявленным диагнозом острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Присоединение в схему лечения пациентов с CD20 позитивным ОЛЛ ритуксимаба сделало возможным в группе пациентов высокого риска по экспрессии CD20 получать результаты терапии, сравнимые с группой стандартного риска ОЛЛ. Однако вопрос об алло-ТГСК для эффективной терапии ОЛЛ остается актуальным [9].

В работе Н.С. Мещериной и соавт. (2021 г.) говорится о кардиотоксичности, которая индуцирована противоопухолевой терапией. Клинически значимые повреждения

миокарда, вызванные современными цитостатиками, приводят к значительному снижению не только качества, но и продолжительности жизни больных. Таргетная терапия рака в свою очередь оказывает меньшее неблагоприятное воздействие на нормальные клетки и считается будущим химиотерапии [11].

Таким образом, в данном обзоре мы попытались представить возможности различных методов современного лечения острых лейкозов. Таргетная и эпигенетическая терапии могут свести к минимуму побочные эффекты лечения, увеличить продолжительность жизни и снизить смертность.

Сведения об авторах статьи:

Степченко Марина Александровна – д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: clemenso@yandex.ru .

Мальцева Ирина Олеговна – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: irina061099@yandex.ru.

Самсонова Анастасия Павловна – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3. E-mail: anastasya.dudnickowa2014@yandex.ru.

Сторублева София Романовна – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: lady.storubleva@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева, А.А. Действие препарата блинатумомаб при лечении острого лимфобластного лейкоза / А.А. Афанасьева // FORCIPE. – 2020. – №3. – С. 792.
2. Белоусов, К.А. Результаты лечения острого миелобластного лейкоза в реальной клинической практике / К.А. Белоусов, А.К. Голенков, Е.В. Катаева // Альманах клинической медицины. – 2020. – №41. – С. 66-71.
3. Ганеева, Е.Р. Современные принципы диагностики и лечения острого промиелоцитарного лейкоза / Е.Р. Ганеева, Н.А. Кетов // Europeanjournalofnaturalhistory. – 2020. – №3. – С. 79-85.
4. Генетика острого миелоидного лейкоза / А.А. Бородулина, Н.Д. Тененчук [и др.] // Наука и образование: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2022. – С. 158-160.
5. Гилтеритиниб – новая возможность в лечении рецидивов и рефрактерных острых миелоидных лейкозов с мутацией в гене FLT3: обзор литературы и описание трех собственных клинических наблюдений / А.В. Шатилова [и др.]// Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2023. – Т.16, №1. – С. 69-79.
6. Даниленко, А.А. COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями / А.А. Даниленко, С.В. Шахтарина, Н.А. Фалалеева // Клиническая онкогематология. – 2021. – №14 (2). – С.220-224.
7. Даниленко, А.А. Современные возможности лечения хронического лимфоцитарного лейкоза / А.А. Даниленко, С.В. Шахтарина, Н.А. Фалалеева // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т.19, №6. – С. 106-118.
8. Зуховицкая, Е.В. Высокие дозы цитарабина в лечении острого миелобластного лейкоза: системный обзор / Е.В. Зуховицкая, А.Т. Фиясь // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2019. – №2. – С. 140-142.
9. Искров, И.А. Моноклональные антитела в лечении пациентов с острым лимфобластным лейкозом / И.А. Искров, А.С. Трубкина, И.Ю. Лендина // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2022. – Т.8, №2. – С. 122-129.
10. Использование блинатумомаба при остром лимфобластном лейкозе в муниципальном здравоохранении: клиническое наблюдение / В.А. Шуваев, О.В. Ушакова, Э.И. Мулло, Т.В. Толстых, Н.З. Трипутень // Клиническая онкогематология. – 2021. – №14(2). – С.198-203.
11. Кардиоваскулярная токсичность, индуцированная химиотерапией и таргетными препаратами: механизмы развития, подходы к диагностике и профилактике / Н.С. Мещерина [и др.] // Человек и его здоровье. – 2021. – Т.24, №4. – С. 24-33.
12. Клинический случай успешного лечения инфекции COVID-19 в дебюте В-клеточного острого лимфобластного лейкоза / Т.Н. Александрова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – №20(3). – С.151-157.
13. Коркина, Ю.С. Препараты аспарагиназы: новый взгляд на механизм действия, побочные эффекты и опыт использования в протоколах группы BFM/ Ю.С. Коркина, Т.Т. Валиев// Российский журнал детской гематологии и онкологии. –2021. –Т4, №8. – С. 81-89.
14. Лечение впервые выявленного острого промиелоцитарного лейкоза у беременной женщины / Р.М. Рамазанова, А.К. Косанова [и др.] // Вестник КАЗНМУ. – 2021. – №3. – С.8-12.
15. Лечение острых лимфобластных лейкозов у беременных по протоколу ОЛЛ-2009 / В.В. Троицкая [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2018. – №4. – С.209-230.
16. Мелатонин усиливает химиотерапевтическое действие цитарабина в клетках HL-60 / А.И. Ломовский [и др.] // Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии. –2020. – Т.37, №2. – С. 103-109.
17. Механизмы развития побочных эффектов и лекарственной устойчивости к аспарагиназам и пути их преодоления / С.С. Александрова [и др.] // Биомедицинская химия. – 2022. – Т.68, № 2. – С. 104-116.
18. Механизмы цитотоксического действия ряда циклических гидроксамовых кислот / М.Е. Неганова [и др.] // Биомедицинская химия. – 2020. – Т.66, №4. – С. 332-338.
19. Новейшие тенденции в совершенствовании CART-Т-клеточной терапии: от лейкозов к солидным злокачественным новообразованиям/ А.В. Ершов [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т.2, №8. – С. 85-95.
20. Особенности лечения острых миелоидных лейкозов у лиц пожилого возраста / Э.Д. Исхаков, С.М. Бахрамов, М.С. Нигматова, У.А. Султанова, Н.Р. Латипова, И.Т. Кодирова // Вестник гематологии. – 2019. – №3. – С.19-21.
21. Паровичникова, Е.Н. Российские многоцентровые исследования по лечению острых лейкозов / Е.Н. Паровичникова, В.Г. Савченко// Терапевтический архив. – 2019. – №91 (7). – С. 4-13.
22. Повторная трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток у больных гемобластозами / Л.А. Кузьмина [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2019. – №64(1). – С.35-48.
23. Предикторы неблагоприятного исхода инфекции COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями / М.М. Шепетько [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т.18, №1. – С. 27-34.
24. Применение неларабина у взрослых больных с рефрактерным течением/рецидивом острого Т-лимфобластного лейкоза/лимфомы: опыт одного центра / О.А. Гаврилина, Е.С. Котова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2019. – Т.64, №4. – С. 385-395.
25. Родионова, М.Д. Возможности ингибирования протеинкиназы CDK 8 при остром миелоидном лейкозе: сравнение с цитарабином / М.Д. Родионова, Е.А. Варламова, А.В. Брутер // VII Международная конференция молодых ученых: биофизиков, биотехнологов, молекулярных биологов и вирусологов. – 2020. – С. 534-535.
26. Роль интенсивной терапии в лечении больных острыми миелоидными лейкозами / Баженов А.В. [и др.]// Терапевтический архив. – 2019. – Т.91, №7. – С. 14-24.

27. Роль фармакогенетических факторов в развитии побочных эффектов метотрексата при лечении злокачественных опухолей / В.Т. Теймуразович [и др.] // Современная онкология. – 2021. – Т.23, №4. – С. 622-627.
28. Современные возможности диагностики и лечения острых миелоидных лейкозов у взрослых в республике Казахстан / А.А. Клодзинский [и др.] // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2022. – Т.15, №1. – С.69-75.
29. Сочетанная иммунотерапия блинатумомабом и таргетная терапия ингибиторами тирозинкиназ в лечении рецидивов и рефрактерных форм острых лимфобластных лейкозов / А.А. Соловьева [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2020. – №4. – С.221
30. Терапия Ph-позитивного острого лимфобластного лейкоза. Результаты исследовательской группы RALL / Ю.Р. Давидян [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2019. – Т.4, №4. – С. 315-319.
31. Толстых, Т.Н. Новые терапевтические стратегии лечения острого миелоидного лейкоза у взрослых / Т.Н. Толстых // Сборник трудов конференции. – 2023. – С. 13-14.
32. Шамсутдинов, В.А. Новые методы лечения острых лейкозов / В.А. Шамсутдинов, Н.Э. Юлдашева // Экономика и социум. – 2022. – Т.93, №2. – С. 1059-1064.
33. Эффективность комбинации венетолакса и гипометилирующих агентов при лечении пациентов с первичным, рецидивирующим и/или рефрактерным острым миелоидным лейкозом/ Е.В. Усикова [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – №6. – С.64-77.
34. Эффективность лечения острого миелобластного лейкоза с использованием протокола FLAG/ Н. Н. Третяк, Н. В. Горяинова, Е. А. Киселева, А.И.Коваль, М. Ю. Аношина, О. В. Басова, А. М. Вакульчук, Т. П. Перехрестенко, В. Н. Мнишенко//Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – №4. – С.85-87.
35. Эффективность терапии гилтеритинибом при рецидивирующем или рефрактерном остром миелоидном лейкозе FLT3 + у взрослых / С.Н. Бондаренко, Б.И. Аюбова [и др.]// Вестник гематологии. – 2022. – Т.18, № 2. – С. 40-41.
36. Эффективность, безопасность и переносимость гемтузумабаозогамицина в комбинации с FLAG/FLAG-IDA или азацитидином при рецидивах и рефрактерном течении острого миелобластного лейкоза / И.Г. Будаева [и др.] // Клиническая онкогематология, фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2021. – Т.14, № 3. – С. 299-307.

REFERENCES

1. Afanas'eva A.A. Deistvie preparata blinatumomab pri lechenii ostrogo limfoblastnogo leikoza (The effect of blinatumomab in the treatment of acute lymphoblastic leukemia). FORCIPE. 2020;(3):792. (in Russ.)
2. Belousov K.A., Golenkov A.K., Kataeva E.V. The results of acute myeloid leukemia in everyday clinical practice. Almanac of clinical medicine. 2020;(41):66-71. (in Russ.)
3. Ganeeva E.R., Ketov N.A. Contemporary principles of diagnosis and treatment acute promyelocytic leukemia. European journal of natural history. 2020;(3):79-85. (in Russ.)
4. Borodulina A.A., Tenenchuk N.D. [et. al.] Genetika ostrogo mieloidnogo leikoza (Genetics of acute myeloid leukemia). Nauka i obrazovanie: aktual'nye voprosy, dostizheniya i innovatsii. 2022:158-160. (in Russ.)
5. Shatilova A.A [et. al.] Gilteritinib as a new option for the treatment of relapsed/refractory acute myeloid leukemias with FLT3 gene mutation: a literature review and three case reports. Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice. 2023;16(1):69-79. (in Russ.)
6. Danilenko A.A., Shakhtarina S.V., Falaleeva N.A. COVID-19 in patients with oncohematological diseases. Clinical oncohematology. 2021;14 (2):220-224. (in Russ.)
7. Danilenko A.A., Shakhtarina S.V., Falaleeva N.A. Modern approaches to treatment of chronic lymphocytic leukemia. Siberian journal of oncology. 2020;19(6):106-118. (in Russ.)
8. Zukhovitskaya E.V., Fiyas A.T. High- dose cytarabine in acute myeloid leukemia treatment: a systematic review. Journal of Grodno State Medical University. 2019;(2):140-142. (in Russ.)
9. Iskrov I.A., Trubkina A.S., Lendina I. Monoclonal antibodies in the treatment of patients with acute lymphoblastic leukemia. Hematology. Transfusiology. Eastern Europe. 2022;8(2):122-129. (in Russ.)
10. Shuvaev V.A., Ushakova O.V. [et. al.] Use of blinatumomab in acute lymphoblastic leukemia in municipal healthcare: a case report. Clinical oncohematology. 2021;14(2):198–203. (in Russ.)
11. Meshcherina N.S. [et. al.[Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy and target drugs: meshanisms, diagnostic and preventive approaches. Man and his health. 2021;24(4):24-33. (in Russ.)
12. Aleksandrova T.N.[et. al.] Clinical case of successful treatment of COVID-19 infection manifested with B-cell acute lymphoblastic leukemia. Siberian journal of oncology. 2021;20(3):151-157. (in Russ.)
13. Korkina Y.S., Valiev T.T. Asparaginase drugg: a new view of the mechanism of action, side effects and experience in BFM protocolos. Russian journal of pediatric hematology and oncology. 2021;4(8):81-89. (in Russ.)
14. Ramazanova R.M., Kosanova A.K. [et. al.] Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia in a pregnant woman. KAZNMU Bulletin. 2021;(3):8-12. (in Russ.)
15. Troitskaya V.V. [et. al.] Treatment of acute lymphoblastic leukemia during pregnancy according to the all-2009 protocol. Hematology and transfusiology. 2018;(4):209-230. (in Russ.)
16. Lomovskii A.I. [et al.] Melatonin Strengthens a Chemotherapeutic Effect of Cytarabin in HL-60 Cells. Biologicheskie membrany: Zhurnal membrannoi i kletochnoi biologii. 2020;37(2):103-109. (in Russ.)
17. Aleksandrova S.S. [et. al.] Mechanisms of development of side effects and drug resistance to asparaginase and ways to overcome them. Biomedical chemistry. 2022;68(2):104-116. (in Russ.)
18. Neganova M.E. [et. al.] Mechanisms of the cytotoxic action of novel cyclic hydroxamic acids. Biomedical chemistry. 2020;66(4):332-338. (in Russ.)
19. Ershov A.V. [et al.] The latest trends in improving CAR-T cell therapy: from leukemia to solid malignant tumors. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2021;2(8):85-95. (in Russ.)
20. Iskhakov E.D., Bakhramov S.M. [et. al.] Specific features of acute myeloid leukemia treatment in old age patients. Bulletin of hematology. 2019;(3):19-21. (in Russ.)
21. Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. Russian multicenter clinical trials in acute leukemias. The therapeutic archive. 2019;91 (7):4-13. (in Russ.)
22. Kuzmina L.A., Konova Z.V., Parovichnikova E.N., Drokov M.Y., Vasilyeva V.A., Popova N.N., Savchenko V.G. Second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematological malignancies. Russian journal of hematology and transfusiology. 2019;64(1):35-48. (In Russ.) https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-1-35-48
23. Kuzmina L.A. [et. al.] Second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematological malignancies. Hematology and transfusiology. 2021;18(1):27-34. (in Russ.)
24. Gavrilina O.A., Kotova E.S., Parovichnikova E.N., Troitskaya V.V., Sokolov A.N., Baskhaeva G.A., Zarubina K.I., Fidarova Z.T., Kuzmina L.A., Dvirnyk V.N., Obukhova T.N., Savchenko V.G. Nelarabine treatment in adult patients with refractory/ relapsed t-cell acute lymphoblastic leukaemia/lymphoma: experience of a single centre. Russian journal of hematology and transfusiology. 2019;64(4):382-395. (In Russ.) https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-4-382-395
25. Rodionova M.D., Varlamova E.A., Bruter A.V. Vozmozhnosti ingibirovaniya proteinkinazy CDK 8 pri ostrom mieloidnom leikoze: sravnenie s tsitarabinom (Possibilities of inhibition of CDK 8 protein kinase in acute myeloid leukemia: comparison with cytarabine). VII Mezhdunarodnaya konferentsiya molodykh uchenykh: biofizikov, biotekhnologov, molekulyarnykh biologov i virusologov. 2020:534-535. (in Russ.)

26. Bazhenov A.V. [et. al.] Role of the intensive care in treatment of patients with acute myeloid leukemia. The therapeutic archive. 2019;91(7):14-24. (in Russ.)
27. Valiev TT, Semenova VV, Ikonnikova AY, Petrova AA, Belysheva TS, Nasedkina TV. Role of pharmacogenetic factors in the development of side effects of methotrexate in the treatment of malignant tumors: A review. Journal of Modern Oncology. 2021;23(4):622–627. (in Russ.) doi: 10.26442/18151434.2021.4.201127
28. Klodzinskii A.A. [et. al.] Current state of diagnosis and treatment of acute myeloid leukemias in adult patients in the republic of Kazakhstan. Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice. 2022;15(1):69-75. (in Russ.)
29. Solov'eva A.A. [et al.] Sochetannaya immunoterapiya blinatumomabom i targetnaya terapiya ingibitorami tirozinkinaz v lechenii retsidivov i refrakternykh form ostrykh limfoblastnykh leikozov(Combined immunotherapy with blinatumomab and targeted therapy with tyrosine kinase inhibitors in the treatment of relapses and refractory forms of acute lymphoblastic leukemia). Russian journal of hematology and transfusiology. 2020;(4):221. (in Russ.)
30. Davidyan Y.R. [et. al.] Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in adults: results of the rall study group protocol. Clinical oncohematology. 2019;4(4):315-319. (in Russ.)
31. Tolstykh T.N. Novye terapevticheskie strategii lecheniya ostrogo mieloidnogo leikoza u vzroslykh (New therapeutic strategies for the treatment of acute myeloid leukemia in adults). Sbornik trudov konferentsii. 2023:13-14. (in Russ.)
32. Shamsutdinov V.A., Yuldasheva N.E. New methods of treatment of acute leukemia. Economy and society. 2022;93(2):1059-1064. (in Russ.)
33. Usikova E.V., Kaplanov K.D., Vorob'ev V.I., Lobanova T.I., Ul'yanova M.A., Kisilichina D.G., Kobzev Yu.N., Shikhbabaeva D.I., Vinogradova O.Yu., Ptushkin V.V. Efficacy of the combination of venetoclax and hypomethylating agents in the treatment of patients with primary, relapsed and/or refractory acute myeloid leukemia. Bulletin of the Medical Institute «Reaviz» (Rehabilitation, Doctor And Health). 2022;12(6):64-77. (In Russ.) https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.5
34. Tretyak N. N., Goryainova N. V. [et. al.] Flag protocol-based cure rate of acute myeloid leukemia. Health and environmental issues. 2019;(4):85-87. (in Russ.)
35. Bondarenko S.N., Ayubova B.I. [et al.] Effektivnost' terapii gilteritinibom pri retsidiviruyushchem ili refrakternom ostrom mieloidnom leikoze FLT3 + u vzroslykh (The effectiveness of gilteritinib therapy in relapsing or refractory acute myeloid leukemia FLT3 + in adults). The Bulletin of Hematology. 2022;18(2):40-41. (in Russ.)
36. Budaeva I.G., Zaitsev D.V., Shatilova A.A., [et al.] Efficacy, safety and tolerability of gemtuzumab ozogamycin in combination with FLAG/FLAG-Ida or azacitidine in relapses and refractory course of acute myeloblastic leukemia. Clinical oncohematology. 2021;14(3):299–307. (in Russ.) doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-3-299-307

УДК 611.216.2:572.7
© Коллектив авторов, 2023

Д.А. Соколов[1], А.К. Наговицин[1], Е.В. Белов[1], А.Г. Кварацхелия[1], Н.А. Насонова[1], А.С. Пылева[1], А.А. Бахмет[2], А.В. Тверская[3], М.А. Кузнецова[4], С.В. Гулимов[5]

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ЛОБНЫХ ПАЗУХ: ТИПОЛОГИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

[1]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России, г. Москва
[3]ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород
[4]Московский финансово-промышленный университет «Синергия», г. Москва
[5]БУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1», г. Воронеж

Лобные пазухи являются высоко изменчивыми структурами человеческого организма. Несмотря на длительную историю описания и изучения, на сегодняшний день остается множество вопросов, связанных с особенностями их строения и биологической роли в организме. Строение лобных пазух определяется совокупностью внутренних и внешних факторов, вследствие чего их морфология строго индивидуальна для каждого человека. Современные методы визуализации позволяют детально оценивать структуру лобных пазух, что находит широкое применение в практической деятельности. В данной статье освещаются вопросы, связанные с развитием, формой, особенностями сообщений лобных пазух и с их индивидуальной изменчивостью. Уникальность морфологии лобных пазух позволяет использовать их в таких разделах науки, как судебная медицина и антропология, с целью идентификации личности. Течение ряда заболеваний может модифицироваться в зависимости от морфологических особенностей лобных пазух. На сегодняшний день остается актуальной проблема обеспечения оперативного доступа к лобным пазухам в ходе ринохирургического вмешательства вследствие высокой изменчивости и труднодоступности. Таким образом, для планирования современных миниинвазивных и микрохирургических методов лечения необходимо знание индивидуальных особенностей строения лобных пазух.

Ключевые слова: вариантная анатомия, лобные пазухи, краниометрия.

D.A. Sokolov, A.K. Nagovitsin, E.V. Belov, A.G. Kvaratskheliya, N.A. Nasonova, A.S. Pyleva, A.A. Bakhmet, A.V. Tverskaya, M.A. Kuznetsova, S.V. Gulimov

MORPHOLOGICAL VARIABILITY OF THE FRONTAL SINUSES: TYPOLOGY AND FUNCTIONAL ASPECTS

The frontal sinuses are highly variable structures of the human body. Despite the long history of description and study, today there are still many questions related to the features of their structure and biological role in the organism. The structure of frontal sinuses is determined by a combination of internal and external factors, as a result of which the morphology of the frontal sinuses is strictly individual for every person. Modern imaging methods allow a detailed assessment of the structure of the sinuses, which is widely used in practice. The article highlights issues related to the development, shape, features of communications of the frontal si-

nuses, their individual variability. The uniqueness of the morphological features of the frontal sinuses allows them to be used in such branches of science as forensic medicine and anthropology for the purpose of identifying a person. The course of a number of diseases can be modified depending on the morphological features of the frontal sinuses. Also, today the problem of providing prompt access to the sinuses during rhinosurgical intervention remains relevant as a result of high variability and inaccessibility. Thus, planning of modern minimally invasive and microsurgical methods of treatment requires knowledge of the individual features of the structure of the frontal sinuses.

Key words: variant anatomy, frontal sinuses, craniometry.

Традиционно считается, что лобные пазухи впервые были описаны А. Везалием в 1543 году [10]. В его трактате «De humani corporis fabrica libri septem» неоднократно встречаются упоминания о лобной пазухе. По мнению А. Везалия, основной функцией пазух было обоняние. Однако, упоминание о наличии полости в лобной кости, расположенной в надглазничной области, встречается в трудах Джакопо Беренгарио да Карпи [10], опубликованных еще в 1521 году, что ставит под сомнение первенство А. Везалия в их открытии. По данным S. Paulli, T. Edinger и L. Witmer, лобные пазухи встречаются не у всех видов животных [27,52,72]. T. Edinger объясняет это тем, что лобные пазухи видоизменялись и/или были утрачены как минимум один раз в каждом из отрядов млекопитающих [27]. Так, A. A. Farke указывает, что в семействе Bovidae лобные пазухи возникали и/или исчезали по меньшей мере 6 раз [29].

Поскольку лобные пазухи у млекопитающих возникали неоднократно в процессе эволюции, то их развитие может быть связано не с одним, а с целым рядом факторов внешней среды, что свидетельствует о большом объеме различных функций, выполняемых пазухами у разных видов животных [25,46].

S. Blaney указывает, что среди приматов лобные пазухи имеются только у людей и нескольких видов крупных человекообразных обезьян [17]. Исследование J.B. Rossie показало, что лобная пазуха у широконосых обезьян (Platyrrhini) и, вероятно, у узконосых обезьян (Catarrhini), является гомологом этмофронтального синуса, отличающегося только морфологическими особенностями решетчатых пазух, которые дают ему начало в ходе онтогенеза. При этом этмофронтальный синус является не синапоморфией гоминин (Homininae) как считалось ранее из-за его отсутствия у орангутанов (Pongo) и гиббонов (Hylobates) [20], а как минимум примитивным признаком человекообразных обезьян (Hominoidea) [57]. Исходя из этого, можно предположить, что у собакоголовых (Cercopithecoidea) в процессе эволюции произошла утрата всех параназальных синусов. Обнаружение лобных синусов у ряда ископаемых узконосых обезьян родов Proconsul, Turkanoputhecus и Afropithecus позволяет гипотетически считать этот признак синапоморфией гоминид (Hominidae) у человекообразных (Hominoidea) или узконосых обезьян (Catarrhini) [58].

Развитие лобных пазух

Развитие лобных пазух начинается с пневматизации лобной кости, которая включает расширение передневерхнего мешочка воронки решетчатой кости и последующее расширение одной или нескольких эмбриональных борозд recessus frontalis, что приводит к расширению всей лобной пазухи [43]. Первичная пневматизация пазух происходит на 12-16-й неделях внутриутробного развития [22,43-45], и в этот период они представляют собой гладкостенные карманы, выстланные слизистой оболочкой. В дальнейшем поверхность меняет свой рельеф, приобретая бороздки и впадины. После рождения наступает этап вторичной пневматизации, продолжающийся от 6 месяцев до 2 лет [43-45]. Происходит расширение пазух латерально, в сторону глазничной части лобной кости, затем – в передне-верхнем направлении [71]. В возрасте 3-х лет верхняя стенка пазухи возвышается над уровнем назион на несколько миллиметров [43].

Следует отметить, что сразу после рождения объем пазух крайне невелик [49], вследствие чего их невозможно обнаружить при рентгенографии [44]. По данным J. Spaeth с соавт., обнаружить лобные пазухи на рентгенограмме возможно у 10,7% детей в возрасте 4-х лет, у 50% – в возрасте 8-ми лет и более чем в 90% случаев – в возрасте старше 15 лет [65]. Компьютерная томография является более чувствительным методом, позволяющим идентифицировать лобные пазухи уже в возрасте 3-х лет [56].

Значительное увеличение размеров пазухи происходит спустя 1–1,5 года после пубертатного скачка роста и продолжается до 16 лет у девушек и до 18 – у юношей [44]. Скорость увеличения размеров синуса в пубертатный период достигает 1,02–1,30 мм/год [59-61,71]. J. Spaeth с соавт. указывают на преобладающее увеличение длины пазухи (в сравнении с шириной) в возрасте до 8 лет, а также в промежутке с 12 до 14 лет [65]. Авторам не удалось найти значимых изменений в скорости роста в период пубертата, что про-

тиворечит другим исследователям [31, 71]. По данным W. Lawson, развитие пазух может продолжаться до 40 лет, что обусловлено влиянием как активных жевательных движений, так и изменением гормонального фона [39]. Развитие лобной пазухи завершается раньше у девушек [22,45,65]. В дальнейшем морфометрические параметры пазух остаются неизменными, за исключением небольшого увеличения объема вследствие резорбции кости в пожилом возрасте [45].

Вариабельность лобных пазух крайне высока. Даже у монозиготных близнецов их морфометрические параметры могут варьировать в широких пределах [22,36]. Следовательно, на развитие синусов оказывают влияние не только генетические особенности, но и факторы внешней среды [36]. Тем не менее у близких родственников обнаруживаются сходные морфологические особенности пазух, вследствие чего они могут быть использованы в комплексе с другими параметрами для определения наличия степени родства [26].

Следует отметить, что левая и правая пазухи развиваются независимо друг от друга, это может быть связано с высокой частотой наблюдаемых асимметрий [19,30,53,66,67,77], а также может наблюдаться отсутствие как одной, так и обеих пазух [4,16,19,30,37,53, 66,77]. Так, в исследовании N.B. Gadekar с соавт. приведены данные анализа рентгенограмм 409 черепов [30]. Согласно полученным данным полное отсутствие лобных пазух имело место в 2,7% случаев, частичное – в 1,5% (для правой пазухи) и 0,5% (для левой пазухи) наблюдений. При наличии обеих пазух преобладание размеров левых пазух наблюдалось в 36,0% случаев, правых пазух – в 18,5% случаев. Приведенные значения не соотносятся с данными, полученными J.P. Tang с соавт. [67], которые указывают на преобладание размеров правой пазухи при большем количестве наблюдений (22,4%).

Имеются данные о связи агенезии и гипогенезии лобных пазух с сохранившимся метопическим швом. В работе И.С. Пискунова с соавт. установлено, что частота сочетания метопического шва с агенезией и гипогенезией лобных пазух у населения Центрально-Черноземного региона РФ составляет 70,37%, что значительно превышает среднюю частоту встречаемости таких вариантов без метопического шва (11,3%), причем у мужчин это явление встречается чаще, чем у женщин (48,15% и 22,22% соответственно) [12]. Авторы также указывают на наличие связи между степенью пневматизации пазух и типом метопического шва – отсутствие и недоразвитие пазух связано только с метопическим швом, сохранившимся в области надпереносья. Тем не менее ряд исследователей отстаивает противоположную точку зрения. S. Bilgin с соавт. [16] и L.B. Sandre с соавт.[62] опровергают наличие связи между метопическим швом и уменьшением объема пазух в турецкой и бразильской популяциях.

Ряд работ был посвящен поиску связей между степенью развития лобных пазух и другими показателями развития организма. Так, H.T. Mahmood с соавт. методом условных оценок установили наличие связи между линейными размерами пазух и степенью зрелости C2-C4 позвонков у обоих полов [42]. S. Ruf и H. Pancherz установили, что значение ширины пазух может использоваться для определения зрелости организма, однако в их исследования были включены только лица мужского пола [59-61]. Исследование Y. Valverde с соавт. показало наличие связи между объемом пазух и ростом ребенка, а также скоростью их увеличения. Наиболее интенсивно пазухи увеличивались спустя 1 год после пика пубертатного скачка роста [71]. A. Gagliardi с соавт. установили наличие связи между размерами синусов и степенью оссификации костей запястья и кисти [31].

Строение лобных пазух

Лобные пазухи представляют собой две воздухоносные полости лобной кости, выстланные слизистой оболочкой, расположенные кзади от надбровных дуг, между наружной и внутренней пластинками компактного вещества. Стенка синуса, образованная глазничной частью лобной кости, является наиболее тонкой, а образованная лобной чешуей – наиболее толстой [43]. С возрастом отмечается неравномерное утолщение лобной кости, в большей степени выраженное слева [15]. В пазухе выделяют два отдела: вертикальный, расположенный в чешуйчатой части лобной кости, и горизонтальный, расположенный в глазничной части [43]. Они достаточно симметричны [53] и отделяются друг от друга костной перегородкой. Перегородка может отклоняться от срединной линии, при этом описаны случаи не только ее отклонения, но и полного смещения в одну из сторон [30]. И.Н. Яшина, в отличие от N.B. Gadekar с соавт. [30], указывает на то, что асимметричное расположение перегородки наблюдается только у долихокранов [15]. Пазухи могут быть разделены на несколько карманов, сообщающихся друг с другом, неполными костными перегородками [4]. Слизистая оболочка лобной пазухи выстлана однослойным

цилиндрическим реснитчатым эпителием. Между реснитчатыми эпителиоцитами располагаются также слизистые клетки. Собственная пластинка слизистой оболочки лобных пазух представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью [13].

А.Н. Емельяновой была предложена классификация основных вариантов строения лобных пазух [4], включающая агенезию (полное отсутствие пазухи), гипогенезию (недоразвитие пазухи), гипергенезию (распространение пазухи в соседние кости за пределы лобной кости), распространение пазух в лобную чешую выше надпереносья в пределах лобной кости; лобные пазухи с карманами и углублениями, распространяющимися как в отростки лобной кости, так и в соседние кости; пазухи с полными и неполными перегородками (многокамерные).

Размеры лобных пазух варьируют в широких пределах [8,18,19,30,34,36,37,43,51,53, 64,66,77]. Исследование N. Štoković с соавт. указывает, что высота пазухи варьирует от 6,2 до 50,0 мм, длина – от 2,4 до 45,0 мм, протяженность зоны контакта с глазницей – от 4,0 до 41,6 мм во фронтальной плоскости и от 0 до 41,2 мм – в сагиттальной. При типичном строении лобных пазух асимметрия их размеров выражена слабо. Фронтальный размер лобных пазух слева составляет 27,0±10,1 мм, справа – 25,9 ±9,4 мм; вертикальный размер пазух слева равен 29,2±8,8 мм, справа – 28,9±9,5 мм. Сагиттальный размер пазух слева составляет 22,4±8,0 мм, справа – 21,3±7,9 мм [66]. Исследование И.Н. Фатеева также указывает на незначительные различия линейных размеров лобных пазух справа и слева [14], однако средние значения показателей, изученных авторами, несколько ниже, чем указанные в работе N. Štoković с соавт. [66].

Соответственно, вариабельность линейных размеров и объем пазухи также может изменяться в больших пределах. По данным исследования J.M. Pondé с соавт., объем пазухи колеблется в пределах от 1,1 до 38,0 см^3, в среднем составляя 10,25 см^3 [53], что согласуется с данными других исследователей [1,8,18,19,21-23,34,38,43,64,69,75].

Многие авторы указывают на наличие полового диморфизма в строении лобных синусов. По данным Q. Javaid, M. Yoshino с соавт., J.R. Carmago с соавт., J.M. Pondé с соавт., лобные пазухи у мужчин по сравнению с женщинами имеют большие размеры [19,34,53,74]. Эти данные подтверждаются исследованием О.Ю. Алешкиной, которая считает, что объем лобных пазух у мужчин превосходит аналогичный показатель у женщин в 1,8 раза слева и в 2,3 раза справа [1]. Половые различия в строении пазух в большей степени обусловлены генетическими факторами, чем гормональными и нутритивными факторами, или воздействием мускулатуры [55].

J.L. Yu с соавт. показали, что существуют достоверные различия в объеме лобных пазух у лиц, перенесших черепно-мозговую травму [75]. Так, у пациентов, перенесших сотрясение мозга, объем пазух был значительно меньше, чем у здоровых лиц (21,85 мл и 32,72 мл соответственно). Авторы приходят к выводу, что больший объем пазух способствует большему поглощению энергии травмирующего объекта и, следовательно, уменьшает объем интракраниальных повреждений.

Следует отметить, что определение объема пазухи в практической деятельности проводится редко, так как точное определение по данным рентгенограмм практически невозможно (необходимо выполнение рентгенографии в двух или трех проекциях, сложная конфигурация пазухи). Гораздо чаще проводится определение площади пазухи по данным рентгенограммы, выполненной во фронтальной проекции (эта же рентгенограмма может быть использована и для определения прочих размеров синуса), или по данным компьютерной томографии [4,6-8,19,22,30,31,36-38,42,51, 53,55,56,59-67,69,71,74,77].

Сообщение лобных пазух

Лобные пазухи открываются в средний носовой ход соответствующей стороны. Отток из лобной пазухи происходит через дренажно-вентиляционный путь, образованный лобной воронкой, устьем лобной пазухи и лобным карманом или решетчатой воронкой [40,43]. Лобная воронка является самой нижней частью пазухи, конусообразно суживающейся в нижнем, заднем и медиальном направлении. Место перехода лобной пазухи в карман называется устьем лобной пазухи, которое ограничено носовым отростком лобной кости спереди и основанием черепа сзади. Устье является наиболее узким участком дренажно-вентиляционного пути [73]. По данным D. Lee с соавт., расположение отверстия лобной пазухи может варьировать: в ряде случаев (29,3%) оно расположено кпереди от крючковидного отростка решетчатой кости, а в 68,3% случаев – кзади от него [40]. Вследствие этого выделяют два типа лобно-носового сообщения: прямой (рецессуальный) и непрямой (инфундибулярный) [10]. При прямом типе сообщения лобная пазуха дренируется в лобный карман, ограниченный бугром носа спе-

реди, крючковидным отростком сзади, средней носовой раковиной с медиальной стороны и глазничной пластинкой – с латеральной [73]. Карман открывается в средний носовой ход. В задне-верхней части кармана может располагаться передняя решетчатая артерия [73]. При непрямом типе сообщения дренаж осуществляется в решетчатую воронку [10], ограниченную спереди крючковидным отростком, сзади – передней стенкой решетчатого пузырька, латерально – глазничной пластинкой [9]. Медиальной стенки воронка не имеет, формально она представлена полулунной щелью, связывающей ее со средним носовым ходом. В части наблюдений лобная пазуха открывается в лобный карман, который сообщается не со средним носовым ходом, а с решетчатой воронкой. Частота встречаемости такого варианта неизвестна [9]. На сагиттальном срезе, проходящем через эти структуры, можно отметить, что они напоминают песочные часы, в которых устье пазухи формирует «перешеек часов». Сужение любой из частей дренажно-вентиляционного пути вследствие травмы, отека слизистой, образования полипов или воспалительного процесса может привести к обструкции лобной пазухи [43,70]. Тем не менее именно лобная пазуха имеет самые благоприятные условия для оттока содержимого в сравнении с прочими околоносовыми синусами [10].

Морфометрические параметры лобных пазух находятся во взаимосвязи с размерами лицевого черепа. И.В. Бахарев приводит данные, указывающие на зависимость степени развития пазухи от конфигурации надглазничного края лобной кости: чем больше выражен его изгиб, тем более выражена пазуха [2]. Также приводятся сведения о наличии положительной корреляции ширины лобной пазухи с шириной лица и шириной альвеолярной дуги, а также высоты лобной пазухи с шириной альвеолярной дуги [2]. В.Н. Кучмин указывает, что существует положительная корреляция между объемом пазухи и размерами лицевого черепа (назион–хормион, назион–дакрион, назион–фронтомолярнотемпоральная точка, назион–фронтомолярноорбитальная точка) [6]. По данным D.H. Enlow, у долихоцефалов и людей с лептопрозопией отмечаются крайне широкие синусы, наклоненный лоб и невыраженные скуловые кости. В противоположность этому для людей с широким лицом и брахицефалической формой головы более характерны меньшие размеры синусов, меньший угол наклона лба, менее выраженное надпереносье [28]. По данным И.Н. Яшиной, у мужчин с мезокранной формой черепа в возрасте 40–49 лет выявляется укрупнение лобной пазухи с уменьшением числа ее отрогов [15].

Вариантная и типовая анатомия лобных пазух

Строение лобных пазух обладает большой вариабельностью [69]. Морфология лобных пазух и их линейные размеры связаны с полом [1,33, 34,51,53,64], возрастом [1,8,42,45, 59-61,64,71], расовой принадлежностью [31,33,37,67], углом наклона лба [28] и формой головы [3,18,28]. M. Yoshino был предложен набор параметров [74], характеризующих особенности строения лобных пазух: размер лобной пазухи, билатеральная асимметрия, преобладание одного из линейных размеров пазухи, контур верхней границы, наличие неполных перегородок, надглазничных ячеек.

N. Štoković с соавт. предложена классификация типов лобных пазух по их отношению к глазнице [66]: малые синусы – пневматизация верхней стенки глазницы отсутствует или затрагивает только медиальную ее часть; средние синусы – пневматизация верхней стенки глазницы затрагивает медиальную и центральную ее часть; крупные синусы – пневматизация верхней стенки глазницы затрагивает медиальную, центральную и латеральную ее части. По данным авторов, наиболее часто встречаются средние синусы – в 46,7% наблюдений [66]. В ряде случаев чрезмерно объемные пазухи могут стать причиной асимметрии лица, что требует хирургической коррекции (как, например, при pneumosinus dilatans frontalis) [44].

Лобные синусы могут разделяться на карманы (отроги) полными и неполными перегородками, при этом количество карманов варьирует. В исследовании N.D.I. Zulkiflee с соавт. отмечено, что количество отрогов каждой пазухи составило от 1 до 6. Согласно результатам исследования, у мужчин наиболее часто встречается вариант строения пазух, при котором как в левой, так и в правой пазухе имеется два отрога. У женщин наиболее часто встречается два отрога в левой пазухе, и один – в правой [77]. В исследовании И.Н. Яшиной прослеживалась иная закономерность, согласно которой большее число отрогов лобного синуса встречалось справа, что могло служить причиной ее неэффективного дренирования [15].

Оценивая частоту встречаемости неполных перегородок, N.D.I. Zulkiflee с соавт. отмечают, что чаще всего наблюдается либо отсутствие таких перегородок, либо наличие

одной перегородки как в левом (36,0% и 34,0% соответственно), так и в правом (23,9% и 38,1%) синусе [77]. В исследовании N.B. Gadekar с соавт. [30], несмотря на сопоставимую частоту встречаемости одной неполной перегородки (26,1% и 34,8% для левой и правой сторон соответственно), отсутствие перегородок наблюдалось в гораздо большем количестве случаев (60,6% и 55,2% соответственно). Как у мужчин, так и у женщин наиболее часто встречающимися вариантами стали: правая пазуха без перегородок (33,5% у мужчин, 38,3% у женщин) и левая пазуха с одной перегородкой (31,5% и 44,5% соответственно). Согласно N. Štoković с соавт. [66], наличие неполных перегородок не влияет на объем пазухи, однако, по данным В.Н. Кучмина, они увеличивают площадь поверхности слизистой оболочки [6].

Важным морфологическим критерием является конфигурация верхней границы синуса. По данным рентгенографии выделяют несколько ее вариантов [74]: отсутствующая (верхняя граница синуса не определяется); гладкая; образованная двумя, тремя или четырьмя дугами; образованная пятью дугами и более.

По данным N.B. Gadekar с соавт., наиболее часто встречающимся вариантом строения является граница, образованная двумя (33,7% слева, 31,0% справа), тремя (22,83% слева, 31,50% справа) и одной (24,7% слева, 22,6% справа) дугами [30].

Карманы лобных пазух

А.Н. Емельянова выделяет следующие виды карманов: орбитальный, скуловой, височный, носовой, этмоидальный и карман петушиного гребня [4]. Автор указывает, что «… частота их встречаемости неодинакова. Скуловой карман (1,3% наблюдений) образуется при распространении синуса в скуловой отросток лобной кости. Его клиническое значение связано с близким расположением слезной железы и возможным переходом на нее воспалительного процесса из пазухи» [4]. Височным карманом считается выступ, распространяющийся книзу и кзади от височной линии (0,8% наблюдений) в височной области. Носовой карман (1,8% наблюдений) формируется в переднем отделе носовой части лобной кости. Являясь наиболее низким участком синуса, этот карман может служить местом скопления воспалительного экссудата. Карман петушиного гребня (0,7% наблюдений) образуется при распространении процесса пневматизации лобной кости на одноименное образование решетчатой кости. При значительных размерах этого кармана лобный синус контактирует с обонятельными луковицами, а распространение воспалительного процесса из этой области может стать причиной лептопахименингита. А.Н. Емельянова утверждает, что «…этмоидальный карман (0,03% наблюдений) образуется при распространении пневматизации вдоль края решетчатой вырезки с выходом на крышу решетчатого лабиринта. При асимметричном развитии этих карманов дно передней черепной ямки будет расположено на разной высоте» [4].

Клинически важную роль также может играть и супраорбитальный карман (СОК), который является латеральным продолжением супрабуллярного кармана (или другой аэрированной части крыши решетчатого лабиринта), расположенного над глазницей. Как минимум один СОК имеется у 15% взрослых, в то время как в 5% случаев может наблюдаться несколько СОК одновременно [49], СОК может быть ошибочно идентифицирован как апертура лобной пазухи при проведении эндоскопической операции, а при оценке рентгенограмм может быть интерпретирован как неполная перегородка лобной пазухи [39,49]. B.T. Comer с соавт. указывают, что имеется связь между наличием СОК и неполных перегородок пазухи [24]. Их наличие ассоциировано с проптозом глазного яблока, увеличенным риском повреждения глазницы в ходе эндоскопического вмешательства на синусе [24].

Биологическая роль и клиническое значение лобных пазух

Строение лобной пазухи может зависеть от климата. Согласно работе T. Koertvelyessy у проживающих в холодном климате эскимосов гораздо чаще наблюдаются отсутствие лобных пазух (у 25% мужчин и у 36% женщин), или уменьшение их размеров [37]. Несмотря на традиционные взгляды, согласно которым одной из их важнейших функций околоносовых пазух является согревание воздуха, T. Koertvelyessy интерпретирует это как необходимость сохранения тепла за счет уменьшения поверхности слизистых оболочек. Автором также выдвигается гипотеза, что лобные пазухи не оказывают значительного влияния на увлажнение воздуха, так как не были найдены значимые различия в объеме пазух у лиц, проживающих во влажном и сухом климате [37].

Функция лобных пазух у животных однозначно не установлена. Ряд авторов (A. A. Curtis и B. van Valkenburgh, L. Witmer) предполагает, что роль пазух в черепе минимальна, и они развиваются в тех местах, где отсутствует биомеханическая потребность в кости, что позволяет снизить массу черепа, не влияя на его

прочность [25]. С другой стороны, вследствие наличия в лобных костях перегородок и их влияния на форму черепа лобные пазухи могут участвовать в поглощении и рассеивании энергии при совершении жевательных движений или ударах головой. Исследование J.B. Tanner с соавт., посвященное изучению черепов пятнистых гиен, подтверждает данную теорию, указывая на влияние лобных пазух на распределение механической нагрузки по черепу в процессе жевания и совершения сильных укусов [68]. Однако исследование A.A. Farke, в которое были включены представители отряда Bovidae, не нашло подтверждения корреляции между объемом лобных пазух и количеством перегородок в них и частоты встречаемости поведенческих паттернов (преимущественно у самцов), связанной с нанесением ударов головой, но установило наличие связи между объемом лобной пазухи и размерами лобной кости [29]. Подобная корреляция была также выявлена при исследовании ископаемых и современных гоминид, для которых характерна связь между объемом лобных синусов и формой черепа [25].

A.W. Proetz указывает на роль лобных пазух в развитии лицевого отдела черепа [54]. Автор отмечает, что развитие лобных синусов происходит одновременно с увеличением линейных размеров лицевого черепа, а стабилизация их размеров совпадает со временем достижения лицевым отделом черепа зрелых черт. Однако исследование V. Negus ставит под сомнение данную теорию, так как у лиц с недоразвитием одной или обеих пазух не отмечается уменьшения размеров лицевого отдела черепа [47]. Автор также ставит под сомнение наличие какой-либо функции у параназальных синусов и лобного синуса в частности, считая их лишь «рудиментарными пространствами».

H. Levine и M.P. Clemente указывают, что параназальные синусы участвуют в усилении иммунной защиты, а их слизистая оболочка является местом выработки иммуноглобулинов и литических ферментов, разрушающих стенки бактериальных клеток [50]. J.S.J. Haight с соавт. и J. Lundberg с соавт. сообщают о выработке слизистыми оболочками околоносовых синусов оксида азота (NO) в высоких концентрациях, который угнетает рост бактерий и вирусов, и регулирует активность мерцательного эпителия [32,41].

Согласно исследованиям N. Patil с соавт. и L. Kullman с соавт., вариабельность лобных пазух велика настолько, что их морфометрические параметры уникальны для каждого человека [38,51]. Это позволяет использовать рентгенографию лобных пазух в качестве одного из способов идентификации личности в судебной медицине при сильном повреждении мягких тканей, когда освидетельствование, дактилоскопия и анализ ДНК не могут быть проведены [19,23,30,38,48,55]. При этом возможны как опознание конкретного индивида при наличии рентгенограмм, так и определение приблизительного возраста, пола, расовой принадлежности [23]. На высокую чувствительность этого метода указывают исследования S.K. Buyuk с соавт. и N.B. Gadekar с соавт. [18,30].

Знание типовой и вариантной анатомии лобных синусов имеет практическое значение для планирования хирургических вмешательств (открытых, эндоскопических, комбинированных) [3,39], при лечении новообразований [63], для понимания патофизиологии фронтита и его возможных осложнений (абсцесса глазницы, менингита, эпидурального абсцесса, субдуральной эмпиемы, тромбоза кавернозного синуса, остеомиелита лобной кости). По данным M.S. Tezer с соавт., развитие острого синусита у детей маловероятно из-за малого размера пазух, в то же время у взрослых гипоплазия синусов может быть ассоциирована с хроническим аллергическим риносинуситом [70]. С другой стороны, гиперпневматизация пазух может являться причиной длительных головных болей [21] и предрасполагать к развитию синуситов [5].

Заключение

Лобные пазухи обладают значительной индивидуальной изменчивостью. Их развитие и строение определяются многообразием внешних и внутренних факторов. Несмотря на наличие некоторой корреляции между морфометрическими параметрами лобной пазухи и размерами лицевого черепа, инструментальные методы исследования остаются единственным способом, позволяющим достоверно определить их особенности строения. Уникальность морфологических особенностей лобных пазух позволяет использовать их в судебной медицине и антропологии для идентификации личности. Строение пазух определяет вероятность развития ряда патологических процессов и оказывает влияние на особенности их патоморфогенеза. Обнаружение индивидуальных особенностей строения лобных синусов и их карманов требует изменения тактики оперативного вмешательства. Таким образом, знание вариантной анатомии лобных пазух имеет важное значение для практической медицины.

Сведения об авторах статьи:

Соколов Дмитрий Александрович – к.м.н., доцент кафедры нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: cingulum@yandex.ru.

Наговицин Александр Константинович – студент ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: nagovizinak@gmail.com.

Белов Евгений Владимирович – к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Кварацхелия Анна Гуладиевна – к.б.н., доцент кафедры нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Насонова Наталья Александровна – к.м.н., ассистент кафедры нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Пылева Анастасия Сергеевна – студент ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Бахмет Анастасия Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2.

Тверская Анастасия Владимировна – к.м.н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека НИУ БелГУ. Адрес: г. Белгород, ул. Победы, 85, корп. 13.

Кузнецова Мария Александровна – к.м.н., доцент кафедры медико-биологических дисциплин Московского государственного финансово-промышленного университета «Синергия». Адрес: г. Москва, ул. Мещанская, 9/14, стр. 1.

Гулимов Сергей Вячеславович – врач-неонатолог БУЗ ВО ВКБ №1. Адрес: г. Воронеж, Московский пр-т, 151.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешкина, О.Ю. Возрастно-половая изменчивость объема и площади лобной пазухи по данным компьютерной краниометрии / О.Ю. Алешкина, В.Н. Кучмин, О.В. Мареев, Г.О. Мареев. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – 4 (48). – С. 5-11.
2. Бахарев, И.В. Анатомическая изменчивость надглазничного края лобной кости и ее влияние на строение лобной пазухи человека: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2020. – 23 с.
3. Виноградов, А.А. Анатомическая изменчивость лобной пазухи человека и ее связь с формой надглазничного края // А.А. Виноградов, А.В. Павлов, И.В. Андреева, С.Р. Жеребятьева, И.В. Бахарев. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2017. – № 12 (261). Вып. 38: С. 22-30.
4. Емельянова А.Н. Клиническое значение вариантов анатомического строения верхнечелюстной и лобной пазух: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Курск. – 2012. – 25 с.
5. Кабак, С.Л. Случаи чрезмерной пневматизации костей черепа // С.Л. Кабак, Н.А. Саврасова, Ю.М. Мельниченко. Оториноларингология. Восточная Европа. – 2022. – № 12 (3). – С. 346-355.
6. Кучмин, В.Н. Лобные пазухи в структуре черепа человека // В.Н. Кучмин, Г.О. Мареев, Л.Б. Сакулина. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – № 5 (12). – С. 1724-1726.
7. Кучмин, В.Н. Новый метод получения параметрических проекций лобной пазухи // В.Н. Кучмин, О.В. Мареев, Г.О. Мареев, С.И. Луцевич. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – № 6 (5). – С. 763.
8. Мареев, О.В. Изменчивость линейных параметров лобной пазухи у взрослых людей // О.В. Мареев, О.Ю. Алешкина, Г.О. Мареев, В.Н. Кучмин, О.И. Афонина [и др.].. Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – № 14 (2). – С. 302-305.
9. Машкова, Т.А. Анатомическая номенклатура фронтоэтмоидальной области: современное состояние проблемы // Т.А. Машкова, Н.Т. Алексеева, А.Г. Кварацхелия, А.И. Неровный, Е.В. Полюхов. Российская оториноларингология. – 2021. – № 20 (4). – С. 64-71.
10. Неровный, А.И. Клинико-анатомические параллели топографии лобно-носового сообщения // А.И. Неровный, Т.А. Машкова, А.В. Черных, Ю.В. Малеев. Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – № 3. – С. 180-188.
11. Пискунов, И.С. История изучения лобных пазух// И.С. Пискунов, В.С. Пискунов. Российская ринология. – 2022. – № 30 (1). – С. 46-50.
12. Пискунов, И.С. Развитие лобных пазух при сохранившемся метопическом шве // И.С. Пискунов, П.А. Середин. Российская ринология. – 2019. – № 27 (4). – С. 179-188.
13. Стагниева, И.В. Морфологические исследования слизистой оболочки лобных пазух // Российская оториноларингология. – 2008. – № 1 (32). – С. 136-142.
14. Фатеев, И.Н. Количественные параметры пазух человека по данным прижизненных исследований // И.Н. Фатеев, А.К. Урбанский, А.Ю. Лашев, Р.Р. Гатиатулин [и др.]. Альманах молодой науки. – 2020. – № 1 (36). – С. 3-6.
15. Яшина, И.Н. Вариабельность анатомии лобной пазухи у мужчин по данным рентгеновской компьютерной томографии // И.Н. Яшина, Д.С. Подкопаева, Д.Ю. Рыбалко, А.А. Колоколова. Журнал анатомии и гистопатологии. – 2019. – № 8 (4). – С. 60-65.
16. Bilgin S., Kantarci U. H., Duymus M., Yildirim C. H., Ercakmak B., Orman G., Gunenc Beser C., Kaya M., Gok M., Akbasak A. Association between frontal sinus development and persistent metopic suture. Folia Morphologica. 2013; 72 (4) : 306-310. doi: 10.5603/fm.2013.0051
17. Blaney S. P. Scaling properties of the frontal sinus in the African great Apes – a clue to the role of the human paranasal sinuses. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2000; 121 (2): 99-102. PMID: 10997068
18. Buyuk S. K., Karaman A., Yasa Y. Association between frontal sinus morphology and craniofacial parameters: A forensic review. J Forensic Leg Med. 2017; 49: 20-23. doi: 10.1016/j.jflm.2017.05.007
19. Camargo J. R., Daruge E., Prado F. B., Caria P. H. F., Alves M. C., Silva R. F., Daruge Jr. E. The frontal sinus morphology in radiographs of Brazilian subjects: its forensic importance. Braz J Morphol Sci. 2007; 24 (4): 239-243.
20. Cave A. J. E. Observations on the platyrrhinae nasal fossa. Am J Phys Anthropol. 1967; 26: 277-288.
21. Caylakli F., Cagici A. C., Yilmazer C., Ozer F., Ozluoglu L. Hyperaeration of the frontal sinus. Auris Nasus Larynx. 2006; 33 (4): 471-473. doi: 10.1016/j.anl.2006.05.004
22. Chaiyasate S., Baron I., Clement P. Analysis of paranasal sinus development and anatomical variations: a CT genetic study in twins. Clin Otolaryngol. 2007; 32 (2): 93-97. doi: 10.1111/j.1365-2273.2007.01404.x
23. Christensen A. M., Hatch G. M. Advances in the use of frontal sinuses for human identification. In: Latham K. E., Bartelink E. J., Finnegam M. (Eds.), New Perspectives in Forensic Human Skeletal Identification. London: Elsevier, Academic Press, 2018: 356.
24. Comer B. T., Kincaid N. W., Kountakis S. E. The association between supraorbital ethmoid air cells and orbital proptosis in patients with chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2013; 3 (2): 147-149. doi: 10.1002/alr.21073
25. Curtis A. A., van Valkenburgh B. Beyond the Sniffer: Frontal Sinuses in Carnivora. Anat Rec (Hoboken). 2014; 297 (11): 2047-2064. doi: 10.1002/ar.23025
26. Cvrček J., Velemínský P., Jor T., Rmoutilová R., Brůžek J. Frontal sinus anatomy of the noble Swéerts-Sporck family and verification of their biological relationships using similarity analysis. Anat Rec (Hoboken) 2021; 304 (8): 1717-1731. doi: 10.1002/ar.24564
27. Edinger T. Frontal sinus evolution particularly in the Equidae. Bull Mus Comp Zool Harvard. 1950; 103: 409-496.
28. Enlow D. H., Hans M. G., McGrew L. Essentials of facial growth. Saunders, Philadelphia; 1996. 240.

29. Farke A. A. Evolution and functional morphology of the frontal sinuses in Bovidae (Mammalia: Artiodactyla), and implications for the evolution of cranial pneumaticity. Zool J Linnean Soc. 2010; 159: 988-1014.
30. Gadekar N. B., Kotrashetti V. S., Hosmani J., Nayak R. Forensic application of frontal sinus measurement among the Indian population. J Oral Maxillofac Pathol. 2019; 23 (1): 147-151. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_214_18
31. Gagliardi A., Winning T., Kaidonis J., Hughes T., Townsend G. C. Association of frontal sinus development with somatic and skeletal maturation in Aboriginal Australians: a longitudinal study. Homo. 2004; 55 (1-2): 39-52. doi: 10.1016/j.jchb.2004.06.001
32. Haight J. S. J., Djupesland P. G., Qjan W., Chatkin J. M., Furlott H., Irish J., Witterick I., McClean P., Fenton R.S., Hoffstein V., Zamel N. Does nasal nitric oxide come from the sinuses? J Otolaryngol. 1999; 28: 197-204.
33. House L. K., Stringer S. P., Seals S. Correlation of frontal sinus recess anatomy with ethnicity, gender and pathology. Am J Otolaryngol. 2017; 38 (4): 452-455. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.04.003
34. Javaid Q., Usmani A., Anthropological significance of sexual dimorphism and the unique structural anatomy of the frontal sinuses: Review of the available literature. J Pak Med Assoc. 2020; 70 (4): 713-718. doi: 10.5455/JPMA.32528
35. Keir J. Why do we have paranasal sinuses? J Laryngol Otol. 2009; 123(1): 4-8. doi: 10.1017/S0022215108003976
36. Kjær I., Pallisgaard C., Brock-Jacobsen M. T. Frontal sinus dimensions can differ significantly between individuals within a monozygotic twin pair, indicating environmental influence on sinus sizes. Acta Otolaryngol. 2012; 132 (9): 988-994. doi: 10.3109/00016489.2012.677064
37. Koertvelyessy T. Relationships between the frontal sinus and climatic conditions: a skeletal approach to cold adaptation. Am J Phys Anthropol. 1972; 37 (2): 161-172. doi: 10.1002/ajpa.1330370202
38. Kullman L., Eklund E., Grundin R. Value of the frontal sinuses in the identification of the unknown persons. J Forensic Odontostomatol. 1990; 8: 3-10. PMID: 2098381
39. Lawson W. Frontal sinus. In: Blitzer A., Lawson W., Friedman W. H. (Eds.), Surgery of the Paranasal Sinuses. Philadelphia, WB Saunders, 1985: 120.
40. Lee D., Brody R., Har-El G. Frontal sinus outflow anatomy. Am J Rhinol. 1997; 11 (4): 283-285. doi: 10.2500/105065897781446720
41. Lundberg J., Farkas-Szallasi T., Weitzberg E., Rinder J., Lidholm J., Anggård A., Hökfelt T., Lundberg J. M., Alving K. High nitric oxide production in human paranasal sinuses. Natural Med. 1995; 1: 370-373.
42. Mahmood H.T., Shaikh A., Fida M. Association between frontal sinus morphology and cervical vertebral maturation for the assessment of skeletal maturity. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2016; 150 (4): 637-642. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.03.022
43. McLaughlin R. B., Rehl R. M., Lanza D. C. Clinically relevant frontal sinus anatomy and physiology. Otolaryngol Clin North Am. 2001; 34 (1): 1-22. doi: 10.1016/s0030-6665(05)70291-7
44. Metin-Gürsoy G., Akay G., Tuncer B. B. Frontal sinus: is it a predictor for vertical malocclusions? Anat Sci Int. 2021; 96 (1): 62-69. doi: 10.1007/s12565-020-00557-9
45. Moore K., Ross A. Frontal sinus development and juvenile age estimation. Anat Rec (Hoboken). 2017; 300 (9): 1609-1617. doi: 10.1002/ar.23614
46. Moore W.J. The mammarian skull. Cambridge: Cambridge University Press; 1981. 369.
47. Negus V., The function of the paranasal sinuses. A M A Arch Otolaryngol. 1957; 41: 430-432.
48. Nikam S. S., Gadgil R. M., Bhoosreddy A. R., Shah K. R., Shirsekar V. U. Personal Identification in Forensic Science Using Uniqueness of Radiographic Image of Frontal Sinus. J Forensic Odontostomatol. 2015; 33 (1): 1-7. PMID: 26851444
49. Papadopoulou A-M., Chrysikos D., Samolis A., Tsakotos G., Troupis T. Anatomical Variations of the Nasal Cavities and Paranasal Sinuses: A Systematic Review. Cureus. 2021; 13 (1): e12727. doi: 10.7759/cureus.12727
50. Passàli D., Passàli G. C., Passàli F. M., Bellussi L. Physiology of the paranasal sinuses. In Levine H., Clemente M. P. (Eds.), Sinus Surgery: Endoscopic and Microscopic Approaches. New York, NY: Thieme; 2005. 57-62
51. Patil N., Karjodkar F. R., Sontakke S., Sansare K., Salvi R. Uniqueness of radiographic patterns of the frontal sinus for personal identification. Imaging Sci Dent. 2012; 42 (4): 213-217. doi: 10.5624/isd.2012.42.4.213
52. Paulli S. Über die pneumaticität bei dei säugerthieren. Ein morphologishe studie. II. Über die Morfologie des siebbens und die der pneumaticität bei den ungulaten und prohosciden. Gegenbaurs Morphol Jahrb. 1900; 28: 179-251.
53. Pondé J. M., Andrade R. N., Via J. M., Metzger P., Teles A. C. Anatomical Variations of the Frontal Sinus. Int. J. Morphol. 2008; 26 (4): 803-808.
54. Proetz A. W. Some intimate studies of nasal function: their bearing on diagnosis and treatment. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1932; 41: 125-140.
55. Quatrehomme G., Fronty P., Sapanet M., Grévin G., Bailet P., Ollier A. Identification by frontal sinus pattern in forensic anthropology. Forensic Sci Int. 1996; 83 (2): 147-153. doi: 10.1016/s0379-0738(96)02033-6
56. Reddy U. D. M. A., Dev B. Pictorial essay: Anatomical variations of paranasal sinuses on multidetector computed tomography- How does it help FESS surgeons? Indian J Radiol Imaging. 2012; 22 (4): 317-324. doi: 10.4103/0971-3026.111486
57. Rossie J. B. The Phylogenetic Significance of Anthropoid Paranasal Sinuses. Anat Rec (Hoboken). 2008; 291 (11): 1485-1498. doi: 10.1002/ar.20781
58. Rossie J. B., Simons E. L., Gauld S. C., Rasmussen D. T. Paranasal sinus anatomy of Aegyptopithecus: Implications for hominoid origins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002; 99 (12): 8454-8456. doi: 10.1073/pnas.092258699
59. Ruf S., Pancherz H. Can frontal sinus development be used for the prediction of skeletal maturity at puberty? Acta Odontol Scand. 1996; 54 (4): 229-234. doi: 10.3109/00016359609003529
60. Ruf S., Pancherz H. Development of the frontal sinus in relation to somatic and skeletal maturity. A cephalometric roentgenographic study at puberty. Eur J Orthod. 1996; 18 (5): 491-497. doi: 10.1093/ejo/18.5.491
61. Ruf S., Pancherz H. Frontal sinus development as an indicator for somatic maturity at puberty? Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1996; 110 (5): 476-482. doi: 10.1016/s0889-5406(96)70053-7
62. Sandre L. B., Rodrigues L. G., Bueno J. M., Picoli F. F., Tolentino P. H. M. P., Silva R. F. Interferencia do metopismo na formacao do seio frontal: avaliacao em cranios secos. Anais do i encontro acadêmico de odontologia legal fo-ufg. Brasil. 2016; 3: 8.
63. Selleck A. M., Desai D., Thorp B.D., Ebert C. S., Zanation A. M. Management of Frontal Sinus Tumors. Otolaryngol Clin North Am. 2016; 49 (4): 1051-1065. doi: 10.1016/j.otc.2016.03.026
64. Shireen A., Goel S., Ahmed I. M., Sabeh A.M., Mahmoud W. Radiomorphometric Evaluation of the Frontal Sinus in Relation to Age and Gender in Saudi Population. 2019; 9: 584-596. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_222_19
65. Spaeth J., Krügelstein U., Schlöndorff G. The paranasal sinuses in CT-imaging: development from birth to age 25. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1997; 39 (1): 25-40. doi: 10.1016/S0165-5876(96)01458-9
66. Štoković N., Trkulja V., Čuković-Bagić I., Lauc T., Grgurević L. Anatomical variations of the frontal sinus and its relationship with the orbital cavity. Clin Anat. 2018; 31 (4): 576-582. doi: 10.1002/ca.22999
67. Tang J. P., Hu D. Y., Jiang F. H., Yu X. J.. Assessing forensic applications of the frontal sinus in a Chinese Han population. Forensic Sci Int. 2009; 183 (1-3): 104.e1-3. doi: 10.1016/j.forsciint.2008.10.017
68. Tanner J. B., Dumont E. R., Sakai S. T., Lundrigan B. L., Holekamp K. E. Of arcs and vaults: the biomechanics of bone cracking in spotted hyenas (Crocuta crocuta). Biol J Linnean S. 2008; 95: 246-255.
69. Teatini G., Simonetti G., Salvolini U., Masala W., Meloni F., Rovasio S., Dedola G. L. Computed tomography of the ethmoid labyrinth and adjacent structures. Ann Otol Rhino Laryngol. 1987; 96 (3 Pt 1): 239-250. doi: 10.1177/000348948709600301

70. Tezer M.S., Tahamiler R., Canakçioğlu S. Computed tomography findings in chronic rhinosinusitis patients with and without allergy. Asian Pac J Allergy Immunol. 2006; 24 (2-3): 123-127. PMID: 17136877
71. Valverde Y., Watanabe N., Yamaki M., Saito I. The frontal sinus enlargement as an indicator of growth maturity in Class III patients – A pilot study. Int J Med Sci Public Health. 2013; 2: 451-455. doi: 10.5455/ijmsph.2013.2.430-434
72. Witmer L. M. The phulogenetic history of paranasal air sinuses. In Koppe R., Nagai H., Alt K. W. (Eds.), The paranasal sinuses of higher primates: development, function and evolution. Chicago IL: Quintessence; 1999: 21-34.
73. Wormald P. J., Hoseman W., Callejas C., Weber R. K., Kennedy D. W., Citardi M. J., Senior B. A., Smith T. L., Hwang P. H., Orlandi R. R., Kaschke O., Siow J. K., Szczygielski K., Goessler U., Khan M., Bernal-Sprekelsen M., Kuehnel T., Psaltis A. The International Frontal Sinus Anatomy Classification (IFAC) and Classification of the Extent of Endoscopic Frontal Sinus Surgery (EFSS). Int Forum Allergy Rhinol. 2016; XX: 1-19. doi: 10.1002/alr.21738
74. Yoshino M., Miyasaka S., Sato H., Seta S. Classification system of frontal sinus patters by radiography. Its application to identification of unknown skeletal remains. Forensic Science International. 1987; 37: 289-299. doi: 10.1016/0379-0738(87)90041-7
75. Yu J. L., Branstetter B. F., Snyderman C.H. Frontal sinus volume predicts incidence of brain contusion in patients with head trauma. Trauma Acute Care Surg. 2014; 76 (2): 488-492. doi: 10.1097/TA.0b013e3182aaa4bd
76. Zollikofer C. P. E., Weissmann J. D. A morphogenetic model of cranial pneumatization based on the invasive tissue hypothesis. Anat Rec. 2008; 291: 1446-1454.
77. Zulkiflee N. D. I., Singh M. K. C., Alias A. Pritam H. M. H., Chung E., Sakaran R., Zaidun N. H., Woon Ch. K. Distribution of frontal sinus pattern amongst Malaysian population: a skull radiograph study. Anat Cell Biol. 2022; 55: 294-303. doi: 10.5115/acb.22.075

REFERENCES

1. Aleshkina, O.Yu. Vozrastno-polovaya izmenchivost' ob"ema i ploshchadi lobnoi pazukhi po dannym komp'yuternoi kraniometrii / O.Yu. Aleshkina, V.N. Kuchmin, O.V. Mareev, G.O. Mareev. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Medi-tsinskie nauki. – 2018. – 4 (48). – S. 5-11.
2. Bakharev, I.V. Anatomicheskaya izmenchivost' nadglaznichnogo kraya lobnoi kosti i ee vliyanie na stroenie lobnoi pazukhi cheloveka: avtoref. dis. … kand. med. nauk. – M., 2020. – 23 s.
3. Vinogradov, A.A. Anatomicheskaya izmenchivost' lobnoi pazukhi cheloveka i ee svyaz' s formoi nadglaznichnogo kraya // A.A. Vinogradov, A.V. Pavlov, I.V. Andreeva, S.R. Zherebyat'eva, I.V. Bakharev. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Meditsina. Farmatsiya. – 2017. – № 12 (261). Vyp. 38: S. 22-30.
4. Emel'yanova A.N. Klinicheskoe znachenie variantov anatomicheskogo stroeniya verkhnechelyustnoi i lobnoi pazukh: avtoref. dis. … kand. med. nauk. – Kursk. – 2012. – 25 s.
5. Kabak, S.L. Sluchai chrezmernoi pnevmatizatsii kostei cherepa // S.L. Kabak, N.A. Savrasova, Yu.M. Mel'nichenko. Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa. – 2022. – № 12 (3). – S. 346-355.
6. Kuchmin, V.N. Lobnye pazukhi v strukture cherepa cheloveka // V.N. Kuchmin, G.O. Mareev, L.B. Sakulina. Byulleten' meditsin-skikh Internet-konferentsii. – 2015. – № 5 (12). – S. 1724-1726.
7. Kuchmin, V.N. Novyi metod polucheniya parametricheskikh proektsii lobnoi pazukhi // V.N. Kuchmin, O.V. Mareev, G.O. Mareev, S.I. Lutsevich. Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii. – 2016. – № 6 (5). – S. 763.
8. Mareev, O.V. Izmenchivost' lineinykh parametrov lobnoi pazukhi u vzroslykh lyudei // O.V. Mareev, O.Yu. Aleshkina, G.O. Ma-reev, V.N. Kuchmin, O.I. Afonina [i dr.].. Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal. – 2018. – № 14 (2). – S. 302-305.
9. Mashkova, T.A. Anatomicheskaya nomenklatura frontoetmoidal'noi oblasti: sovremennoe sostoyanie problemy // T.A. Mashko-va, N.T. Alekseeva, A.G. Kvaratskheliya, A.I. Nerovnyi, E.V. Polyukhov. Rossiiskaya otorinolaringologiya. – 2021. – № 20 (4). – S. 64-71.
10. Nerovnyi, A.I. Kliniko-anatomicheskie paralleli topografii lobno-nosovogo soobshcheniya // A.I. Nerovnyi, T.A. Mashkova, A.V. Chernykh, Yu.V. Maleev. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. – 2016. – № 3. – S. 180-188.
11. Piskunov, I.S. Istoriya izucheniya lobnykh pazukh// I.S. Piskunov, V.S. Piskunov. Rossiiskaya rinologiya. – 2022. – № 30 (1). – S. 46-50.
12. Piskunov, I.S. Razvitie lobnykh pazukh pri sokhranivshemsya metopicheskom shve // I.S. Piskunov, P.A. Seredin. Rossiiskaya rinologiya. – 2019. – № 27 (4). – S. 179-188.
13. Stagnieva, I.V. Morfologicheskie issledovaniya slizistoi obolochki lobnykh pazukh // Rossiiskaya otorinolaringologiya. – 2008. – № 1 (32). – S. 136-142.
14. Fateev, I.N. Kolichestvennye parametry pazukh cheloveka po dannym prizhiznennykh issledovanii // I.N. Fateev, A.K. Urban-skii, A.Yu. Lashev, R.R. Gatiatulin [i dr.]. Al'manakh molodoi nauki. – 2020. – № 1 (36). – S. 3-6.
15. Yashina, I.N. Variabel'nost' anatomii lobnoi pazukhi u muzhchin po dannym rentgenovskoi komp'yuternoi tomografii // I.N. Yashina, D.S. Podkopaeva, D.Yu. Rybalko, A.A. Kolokolova. Zhurnal anatomii i gistopatologii. – 2019. – № 8 (4). – S. 60-65.
16. Bilgin S., Kantarci U. H., Duymus M., Yildirim C. H., Ercakmak B., Orman G., Gunenc Beser C., Kaya M., Gok M., Akbasak A. Association between frontal sinus development and persistent metopic suture. Folia Morphologica. 2013; 72 (4) : 306-310. doi: 10.5603/fm.2013.0051
17. Blaney S. P. Scaling properties of the frontal sinus in the African great Apes – a clue to the role of the human paranasal sinuses. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2000; 121 (2): 99-102. PMID: 10997068
18. Buyuk S. K., Karaman A., Yasa Y. Association between frontal sinus morphology and craniofacial parameters: A forensic review. J Forensic Leg Med. 2017; 49: 20-23. doi: 10.1016/j.jflm.2017.05.007
19. Camargo J. R., Daruge E., Prado F. B., Caria P. H. F., Alves M. C., Silva R. F., Daruge Jr. E. The frontal sinus morphology in radiographs of Brazilian subjects: its forensic importance. Braz J Morphol Sci. 2007; 24 (4): 239-243.
20. Cave A. J. E. Observations on the platyrrhinae nasal fossa. Am J Phys Anthropol. 1967; 26: 277-288.
21. Caylakli F., Cagici A. C., Yilmazer C., Ozer F., Ozluoglu L. Hyperaeration of the frontal sinus. Auris Nasus Larynx. 2006; 33 (4): 471-473. doi: 10.1016/j.anl.2006.05.004
22. Chaiyasate S., Baron I., Clement P. Analysis of paranasal sinus development and anatomical variations: a CT genetic study in twins. Clin Otolaryngol. 2007; 32 (2): 93-97. doi: 10.1111/j.1365-2273.2007.01404.x
23. Christensen A. M., Hatch G. M. Advances in the use of frontal sinuses for human identification. In: Latham K. E., Bartelink E. J., Finnegam M. (Eds.), New Perspectives in Forensic Human Skeletal Identification. London: Elsevier, Academic Press, 2018: 356.
24. Comer B. T., Kincaid N. W., Kountakis S. E. The association between supraorbital ethmoid air cells and orbital proptosis in patients with chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2013; 3 (2): 147-149. doi: 10.1002/alr.21073
25. Curtis A. A., van Valkenburgh B. Beyond the Sniffer: Frontal Sinuses in Carnivora. Anat Rec (Hoboken). 2014; 297 (11): 2047-2064. doi: 10.1002/ar.23025
26. Cvrček J., Velemínský P., Jor T., Rmoutilová R., Brůžek J. Frontal sinus anatomy of the noble Swéerts-Sporck family and verification of their biological relationships using similarity analysis. Anat Rec (Hoboken) 2021; 304 (8): 1717-1731. doi: 10.1002/ar.24564
27. Edinger T. Frontal sinus evolution particularly in the Equidae. Bull Mus Comp Zool Harvard. 1950; 103: 409-496.
28. Enlow D. H., Hans M. G., McGrew L. Essentials of facial growth. Saunders, Philadelphia; 1996. 240.
29. Farke A. A. Evolution and functional morphology of the frontal sinuses in Bovidae (Mammalia: Artiodactyla), and implications for the evolution of cranial pneumaticity. Zool J Linnean Soc. 2010; 159: 988-1014.

30. Gadekar N. B., Kotrashetti V. S., Hosmani J., Nayak R. Forensic application of frontal sinus measurement among the Indian population. J Oral Maxillofac Pathol. 2019; 23 (1): 147-151. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_214_18
31. Gagliardi A., Winning T., Kaidonis J., Hughes T., Townsend G. C. Association of frontal sinus development with somatic and skeletal maturation in Aboriginal Australians: a longitudinal study. Homo. 2004; 55 (1-2): 39-52. doi: 10.1016/j.jchb.2004.06.001
32. Haight J. S. J., Djupesland P. G., Qjan W., Chatkin J. M., Furlott H., Irish J., Witterick I., McClean P., Fenton R.S., Hoffstein V., Zamel N. Does nasal nitric oxide come from the sinuses? J Otolaryngol. 1999; 28: 197-204.
33. House L. K., Stringer S. P., Seals S. Correlation of frontal sinus recess anatomy with ethnicity, gender and pathology. Am J Otolaryngol. 2017; 38 (4): 452-455. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.04.003
34. Javaid Q., Usmani A., Anthropological significance of sexual dimorphism and the unique structural anatomy of the frontal sinuses: Review of the available literature. J Pak Med Assoc. 2020; 70 (4): 713-718. doi: 10.5455/JPMA.32528
35. Keir J. Why do we have paranasal sinuses? J Laryngol Otol. 2009; 123(1): 4-8. doi: 10.1017/S0022215108003976
36. Kjær I., Pallisgaard C., Brock-Jacobsen M. T. Frontal sinus dimensions can differ significantly between individuals within a monozygotic twin pair, indicating environmental influence on sinus sizes. Acta Otolaryngol. 2012; 132 (9): 988-994. doi: 10.3109/00016489.2012.677064
37. Koertvelyessy T. Relationships between the frontal sinus and climatic conditions: a skeletal approach to cold adaptation. Am J Phys Anthropol. 1972; 37 (2): 161-172. doi: 10.1002/ajpa.1330370202
38. Kullman L., Eklund E., Grundin R. Value of the frontal sinuses in the identification of the unknown persons. J Forensic Odontostomatol. 1990; 8: 3-10. PMID: 2098381
39. Lawson W. Frontal sinus. In: Blitzer A., Lawson W., Friedman W. H. (Eds.), Surgery of the Paranasal Sinuses. Philadelphia, WB Saunders, 1985: 120.
40. Lee D., Brody R., Har-El G. Frontal sinus outflow anatomy. Am J Rhinol. 1997; 11 (4): 283-285. doi: 10.2500/105065897781446720
41. Lundberg J., Farkas-Szallasi T., Weitzberg E., Rinder J., Lidholm J., Anggård A., Hökfelt T., Lundberg J. M., Alving K. High nitric oxide production in human paranasal sinuses. Natural Med. 1995; 1: 370-373.
42. Mahmood H.T., Shaikh A., Fida M. Association between frontal sinus morphology and cervical vertebral maturation for the assessment of skeletal maturity. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2016; 150 (4): 637-642. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.03.022
43. McLaughlin R. B., Rehl R. M., Lanza D. C. Clinically relevant frontal sinus anatomy and physiology. Otolaryngol Clin North Am. 2001; 34 (1): 1-22. doi: 10.1016/s0030-6665(05)70291-7
44. Metin-Gürsoy G., Akay G., Tuncer B. B. Frontal sinus: is it a predictor for vertical malocclusions? Anat Sci Int. 2021; 96 (1): 62-69. doi: 10.1007/s12565-020-00557-9
45. Moore K., Ross A. Frontal sinus development and juvenile age estimation. Anat Rec (Hoboken). 2017; 300 (9): 1609-1617. doi: 10.1002/ar.23614
46. Moore W.J. The mammarian skull. Cambridge: Cambridge University Press; 1981. 369.
47. Negus V., The function of the paranasal sinuses. A M A Arch Otolaryngol. 1957; 41: 430-432.
48. Nikam S. S., Gadgil R. M., Bhoosreddy A. R., Shah K. R., Shirsekar V. U. Personal Identification in Forensic Science Using Uniqueness of Radiographic Image of Frontal Sinus. J Forensic Odontostomatol. 2015; 33 (1): 1-7. PMID: 26851444
49. Papadopoulou A-M., Chrysikos D., Samolis A., Tsakotos G., Troupis T. Anatomical Variations of the Nasal Cavities and Paranasal Sinuses: A Systematic Review. Cureus. 2021; 13 (1): e12727. doi: 10.7759/cureus.12727
50. Passàli D., Passàli G. C., Passàli F. M., Bellussi L. Physiology of the paranasal sinuses. In Levine H., Clemente M. P. (Eds.), Sinus Surgery: Endoscopic and Microscopic Approaches. New York, NY: Thieme; 2005. 57-62
51. Patil N., Karjodkar F. R., Sontakke S., Sansare K., Salvi R. Uniqueness of radiographic patterns of the frontal sinus for personal identification. Imaging Sci Dent. 2012; 42 (4): 213-217. doi: 10.5624/isd.2012.42.4.213
52. Paulli S. Über die pneumaticität bei dei säugerthieren. Ein morphologishe studie. II. Über die Morfologie des siebbens und die der pneumaticität bei den ungulaten und probosciden. Gegenbaurs Morphol Jahrb. 1900; 28: 179-251.
53. Pondé J. M., Andrade R. N., Via J. M., Metzger P., Teles A. C. Anatomical Variations of the Frontal Sinus. Int. J. Morphol. 2008; 26 (4): 803-808.
54. Proetz A. W. Some intimate studies of nasal function: their bearing on diagnosis and treatment. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1932; 41: 125-140.
55. Quatrehomme G., Fronty P., Sapanet M., Grévin G., Bailet P., Ollier A. Identification by frontal sinus pattern in forensic anthropology. Forensic Sci Int. 1996; 83 (2): 147-153. doi: 10.1016/s0379-0738(96)02033-6
56. Reddy U. D. M. A., Dev B. Pictorial essay: Anatomical variations of paranasal sinuses on multidetector computed tomography- How does it help FESS surgeons? Indian J Radiol Imaging. 2012; 22 (4): 317-324. doi: 10.4103/0971-3026.111486
57. Rossie J. B. The Phylogenetic Significance of Anthropoid Paranasal Sinuses. Anat Rec (Hoboken). 2008; 291 (11): 1485-1498. doi: 10.1002/ar.20781
58. Rossie J. B., Simons E. L., Gauld S. C., Rasmussen D. T. Paranasal sinus anatomy of Aegyptopithecus: Implications for hominoid origins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002; 99 (12): 8454-8456. doi: 10.1073/pnas.092258699
59. Ruf S., Pancherz H. Can frontal sinus development be used for the prediction of skeletal maturity at puberty? Acta Odontol Scand. 1996; 54 (4): 229-234. doi: 10.3109/00016359609003529
60. Ruf S., Pancherz H. Development of the frontal sinus in relation to somatic and skeletal maturity. A cephalometric roentgenographic study at puberty. Eur J Orthod. 1996; 18 (5): 491-497. doi: 10.1093/ejo/18.5.491
61. Ruf S., Pancherz H. Frontal sinus development as an indicator for somatic maturity at puberty? Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1996; 110 (5): 476-482. doi: 10.1016/s0889-5406(96)70053-7
62. Sandre L. B., Rodrigues L. G., Bueno J. M., Picoli F. F., Tolentino P. H. M. P., Silva R. F. Interferencia do metopismo na formacao do seio frontal: avaliacao em cranios secos. Anais do i encontro acadêmico de odontologia legal fo-ufg. Brasil. 2016; 3: 8.
63. Selleck A. M., Desai D., Thorp B.D., Ebert C. S., Zanation A. M. Management of Frontal Sinus Tumors. Otolaryngol Clin North Am. 2016; 49 (4): 1051-1065. doi: 10.1016/j.otc.2016.03.026
64. Shireen A., Goel S., Ahmed I. M., Sabeh A.M., Mahmoud W. Radiomorphometric Evaluation of the Frontal Sinus in Relation to Age and Gender in Saudi Population. 2019; 9: 584-596. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_222_19
65. Spaeth J., Krügelstein U., Schlöndorff G. The paranasal sinuses in CT-imaging: development from birth to age 25. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1997; 39 (1): 25-40. doi: 10.1016/S0165-5876(96)01458-9
66. Štoković N., Trkulja V., Čuković-Bagić I., Lauc T., Grgurević L. Anatomical variations of the frontal sinus and its relationship with the orbital cavity. Clin Anat. 2018; 31 (4): 576-582. doi: 10.1002/ca.22999
67. Tang J. P., Hu D. Y., Jiang F. H., Yu X. J.. Assessing forensic applications of the frontal sinus in a Chinese Han population. Forensic Sci Int. 2009; 183 (1-3): 104.e1-3. doi: 10.1016/j.forsciint.2008.10.017
68. Tanner J. B., Dumont E. R., Sakai S. T., Lundrigan B. L., Holekamp K. E. Of arcs and vaults: the biomechanics of bone cracking in spotted hyenas (Crocuta crocuta). Biol J Linnean S. 2008; 95: 246-255.
69. Teatini G., Simonetti G., Salvolini U., Masala W., Meloni F., Rovasio S., Dedola G. L. Computed tomography of the ethmoid labyrinth and adjacent structures. Ann Otol Rhino Laryngol. 1987; 96 (3 Pt 1): 239-250. doi: 10.1177/000348948709600301
70. Tezer M.S., Tahamiler R., Canakçioğlu S. Computed tomography findings in chronic rhinosinusitis patients with and without allergy. Asian Pac J Allergy Immunol. 2006; 24 (2-3): 123-127. PMID: 17136877

71. Valverde Y., Watanabe N., Yamaki M., Saito I. The frontal sinus enlargement as an indicator of growth maturity in Class III patients – A pilot study. Int J Med Sci Public Health. 2013; 2: 451-455. doi: 10.5455/ijmsph.2013.2.430-434
72. Witmer L. M. The phulogenetic history of paranasal air sinuses. In Koppe R., Nagai H., Alt K. W. (Eds.), The paranasal sinuses of higher primates: development, function and evolution. Chicago IL: Quintessence; 1999: 21-34.
73. Wormald P. J., Hoseman W., Callejas C., Weber R. K., Kennedy D. W., Citardi M. J., Senior B. A., Smith T. L., Hwang P. H., Orlandi R. R., Kaschke O., Siow J. K., Szczygielski K., Goessler U., Khan M., Bernal-Sprekelsen M., Kuehnel T., Psaltis A. The International Frontal Sinus Anatomy Classification (IFAC) and Classification of the Extent of Endoscopic Frontal Sinus Surgery (EFSS). Int Forum Allergy Rhinol. 2016; XX: 1-19. doi: 10.1002/alr.21738
74. Yoshino M., Miyasaka S., Sato H., Seta S. Classification system of frontal sinus patters by radiography. Its application to identification of unknown skeletal remains. Forensic Science International. 1987; 37: 289-299. doi: 10.1016/0379-0738(87)90041-7
75. Yu J. L., Branstetter B. F., Snyderman C.H. Frontal sinus volume predicts incidence of brain contusion in patients with head trauma. Trauma Acute Care Surg. 2014; 76 (2): 488-492. doi: 10.1097/TA.0b013e3182aaa4bd
76. Zollikofer C. P. E., Weissmann J. D. A morphogenetic model of cranial pneumatization based on the invasive tissue hypothesis. Anat Rec. 2008; 291: 1446-1454.
77. Zulkiflee N. D. I., Singh M. K. C., Alias A. Pritam H. M. H., Chung E., Sakaran R., Zaidun N. H., Woon Ch. K. Distribution of frontal sinus pattern amongst Malaysian population: a skull radiograph study. Anat Cell Biol. 2022; 55: 294-303. doi: 10.5115/acb.22.075

УДК 611.736.911 -611.739
© С.Н. Чемидронов, А.В. Колсанов, Г.Н. Суворова, 2023

С.Н. Чемидронов, А.В. Колсанов, Г.Н. Суворова

СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ МЕХАНИЗМОВ ДИНАМИЧЕСКОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ ТАЗОВОГО ДНА ЧЕЛОВЕКА – ФОРМИРОВАНИЕ ПЕТЛЕВОЙ АРХИТЕКТУРЫ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара

Сложившееся в процессе антропогенеза прямохождение коренным образом изменило функциональную основу мышц тазового дна человека. Если у четвероногих животных одной из основных функций мышцы, поднимающей задний проход, является движение хвостом, связанное со сгибанием хвостовых позвонков и поджатием хвоста к туловищу; то у человека ключевыми являются вопросы закрытия полости малого таза и удержания органов, а также регулирования прохождения мочи, кала, семенной жидкости у мужчин и родовой деятельности у женщин. Анализ механизмов динамической защиты области выхода из малого таза позволит не только понять морфофункциональные аспекты работы мышц диафрагмы таза и промежности при физиологических процессах (мочеиспускание, дефекация, родовая деятельность и др.), но и сформировать картину возможных причин развития недостаточности тазового дна при возникновении недержания мочи, кала, сексуальных дисфункций и пролапса органов малого таза.

Цель работы. На основании данных литературы и собственных исследований сформировать концепцию о мышцах тазового дна и промежности с точки зрения динамической поддержки органов малого таза и механизмов регуляции выведения продуктов метаболизма и родовой деятельности.

Результаты исследования. На основании анализа данных литературы были разработаны схемы архитектуры тазового дна и промежности с позиции петлевого макроскопического строения скелетных мышц. У мужчин выделено 5 основных петлевых конструкций, у женщин – 6. Теория петлевых конструкций тазового дна и промежности позволит расширить подход к патогенезу и лечению дисфункций тазового дна, травм мышц промежности, недержания мочи и кала, пролапса органов малого таза.

Ключевые слова: мышца, поднимающая задний проход, мышечная петля тазового дна, лобково-прямокишечная мышца, лобково-копчиковая мышца, сдавливатель мочеиспускательного канала.

S.N. Chemidronov, A.V. Kolsanov, G.N. Suvorova

HUMAN PELVIC FLOOR DYNAMIC STABILIZATION MECHANISM STRUCTURES – A SLING ARCHITECTURE DEVELOPMENT

The bipedalism that developed in anthropogenesis process radically changed the functional basis in human pelvic floor muscles. In quadrupedals the main function of levator ani muscle is the movement of the tail associated with the flexion of tailbones and tail tucking towards the trunk; in humans it is the closure of the pelvic cavity and organs support, as well as the regulation of urine, feces, seminal fluid passage in men, and labor activity in women. Analysis of dynamic protection mechanisms in the area of pelvic outlet will allow understanding pelvic diaphragm and perineal muscles morphofunctional aspects during physiological processes (urination, defecation, labor, etc.); but also it will form the knowledge about possible causes of pelvic floor insufficiency, urinary and fecal incontinence, sexual dysfunction, and pelvic organ prolapse.

Objective. According to literature data review and own research, the objective is to develop a new concept about pelvic floor and perineal muscles activity, pelvic organs dynamic support, and regulation mechanisms in metabolic products excretion and labor regulation.

Results. We developed conceptual schemes of pelvic floor and perineal skeletal muscles sling shape architecture based on literature data analysis. We describe five skeletal muscle sling structures in men, and six in women. This theory of sling structures in pelvic floor and perineum may allow expanding the approach to the pathogenesis and treatment of pelvic floor dysfunctions, perineal muscle injuries, urinary and fecal incontinence, as well as pelvic organ prolapse.

Key words: levator ani muscle, pelvic floor muscular sling, pubo-rectalis muscle, pubo-coccygeal muscle, urethral compressor muscle.

Тазовое дно человека является уникальной структурой, сформированной в процессе антропогенеза вертикальной ходьбой на двух ногах [1,2,3]. У четвероногих животных вес внутренних органов брюшной полости распределяется на брюшную стенку; у людей –

на тазовое дно. Такая эволюционная особенность требует развития механизмов сопротивления силе тяжести со стороны органов при поддержании выводных функций воспроизводства и экскреции. Тазовое дно как раз и формирует анатомическую основу этого механизма – поддерживает тазовые органы брюшной полости, противодействуя силе гравитации. К тому же этот комплекс миофасциальных структур обеспечивает функционирование дистальных отделов урогенитального аппарата (накопление и выведение мочи, эректильная функция и эякуляция у мужчин, родовая деятельность у женщин), пищеварительной системы (эвакуацию каловых масс из дистальных отделов желудочно-кишечного тракта) [4]. Поэтому, если механизм удержания органов ослаблен или поврежден, то формируются тазовый пролапс органа, недержание мочи и кала, половая дисфункция [5,6,7]. К основным факторам, влияющим на слабость структур тазового дна, относятся: возрастные изменения при старении, беременность и роды через естественные родовые пути, ожирение, менопауза, заболевания соединительной ткани, повышение внутрибрюшного давления или компартмент-синдром [8-11]. Мышцы тазового дна в сочетании с мышцами передней брюшной стенки и диафрагмой формируют внутрибрюшное давление, которое может многократно увеличиваться при их активном сокращении во время выполнения физической нагрузки, при натуживании и интенсивном выдохе. Причинами повышенного внутрибрюшного давления являются патологические процессы, связанные с нарушениями работы пищеварительной системы, мочеполового аппарата, а также системные заболевания. С этих позиций мышцы брюшных стенок привлекают внимание и врачей спортивной медицины, поскольку эти мышцы нередко являются объектом повреждения, в т.ч. грыжеобразования при высоких физических нагрузках [10,11].

Цель работы – на основании данных литературы и собственных исследований сформировать концепцию о мышцах тазового дна и промежности с точки зрения динамической поддержки органов малого таза и механизмов регуляции выведения продуктов метаболизма и родовой деятельности.

Тазовое дно состоит из связок, мышц и фасций. В своей работе мы сосредоточили внимание на мышечном компоненте. С гистологической точки зрения мышечная ткань делится на поперечнополосатую и гладкую. Мышцы, формирующие тазовое дно, являются прежде всего скелетными и называются «мышцами выхода из полости таза». На основе результатов исследования у млекопитающих Eggeling в своем труде «Die Muskeln des Beckenausgangen» определил мышцы выхода из полости таза как скелетные мышцы, которые тесно связаны с дистальными отделами мочеполового синуса и прямой кишки, обеспечивая закрытие каудальной области полости таза [12]. Область выхода из полости таза выполнена мышцами тазового дна (тазовая диафрагма) и промежности. Первые представлены мышцей, поднимающей задний проход, и копчиковой (седалищно-копчиковой) мышцей. Перинеальные мышцы состоят из луковичногубчатой, седалищно-пещеристой, поверхностной поперечной мышцей промежности, наружного сфинктера заднепроходного отверстия, наружного сфинктера и сжимателя уретры [1,13]. Сравнительные анатомические и эмбриологические исследования показали, что мышцы выхода из полости таза развиваются из вентральных мышц задних конечностей [14-18]. Мышцы тазового дна очерчивают нижние границы таза и отделяют вышележащую полость таза от нижележащей перинеальной области. Мышца, поднимающая задний проход, играет ключевую роль в поддержке тазовых органов, в то время как перинеальные мышцы играют роль в контролировании пассажа содержимого в уретре, влагалище и прямой кишке [19-22].

Наиболее отличительная особенность скелетных мышц тазового выхода в том, что они, с одной стороны, разделены на мышечные пучки, а с другой – непрерывны. Тазовое дно по строению напоминает черепицу перевернутой крыши или кольчугу [1]. Известно, что мышца, поднимающая задний проход, не только не отделима от наружного сфинктера прямой кишки, но и неразрывно связана с ним [23,24]. Помимо основных брюшковых отделов скелетных мышц тазового дна и промежности существует большое количество тонких расходящихся соединяющих пучков. [25,26]. На основании этих данных мышцу, поднимающую задний проход, следует рассматривать как единый непрерывный мышечный пласт вместе с перинеальными мышцами. Непрерывность скелетных мышц за счет многочисленных пучковых соединений подвергает сомнению обычные доминирующие понятия “скелетные мышцы выхода из полости таза как независимые” и “их прикрепление сухожильными отделами в промежностный центр” [26].

Предлагаемая нами концепция о функциональном устройстве мышц тазового дна и

промежности рассматривается с точки зрения опорной функции для органов малого таза, формирования внутрибрюшного давления и регулирования пассажа из канальных систем мочеполового аппарата и прямой кишки. Ниже приведены ее тезисные положения:

1. Мышца-сдавливатель мочеиспускательного канала (у женщин) стабилизирует уретро-вагинальный пассаж.

2. Вентральная петля мышцы, поднимающей задний проход, представлена лобково-промежностной и передней порцией лобково-ректальной мышцами.

3. Средняя (поверхностная) промежностная петля сформирована поверхностными поперечными мышцами промежности.

4. Дорсальные петли мышцы, поднимающей задний проход, состоят из задней порции лобково-ректальной и лобково-копчиковой мышц.

Мышца, поднимающая задний проход, самая большая мышца тазового дна, содержит различные мышечные пучки и имеет сложный состав.

В современной анатомической терминологии выделяют шесть основных отделов мышцы, поднимающей задний проход: лобково-копчиковая мышца (m. pubococcygeus); лобково-простатическая у мужчин (m. puboprostaticus) или лобково-влагалищная у женщин (m. pubovaginalis); лобково-ректальная (m. puborectalis); лобково-анальная (m. puboanalis); подвздошно-копчиковая (m. iliococcygeus). Среди мышечных пучков леватора к особо важным с точки зрения фиксирующего аппарата органов малого таза можно отнести: мышечные пучки, спереди и сзади окружающие анальный канал, висцеральные мышечные пучки, вплетающиеся во внутренние органы. Мышечные пучки, прикрепляющиеся к анально-копчиковому шву, крестцу и копчику, важны не только с точки зрения поддержания органов малого таза, но и с точки зрения формирования внутрибрюшного давления.

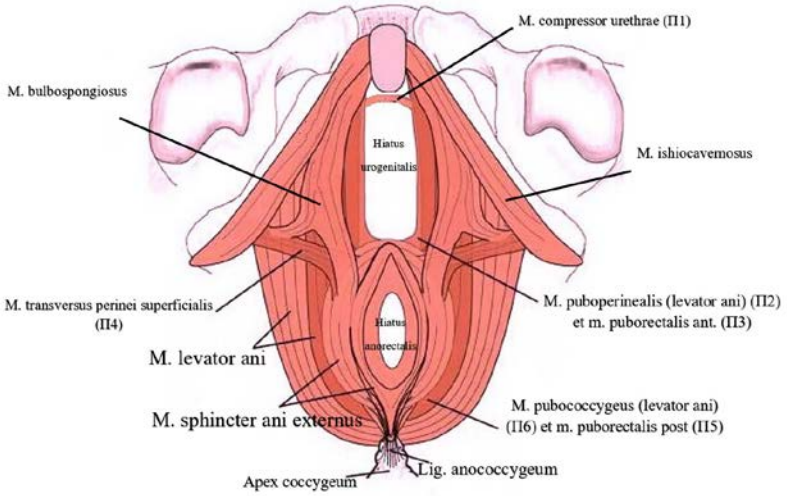


Рис. 1. Мышцы тазового дна и промежности женщин. Вид снизу. Схематично показано образование шести скелетных мышечных петель (П): П1 – производная наружного сфинктера уретры образована компрессором уретры (только у женщин); П2 – лобково-перинеальная мышца; П3 – передняя порция лобково-прямокишечной мышцы; П4 – поверхностная поперечная мышца промежности; П5 – задняя порция лобково-прямокишечной мышцы; П6 – лобково-копчиковая мышца

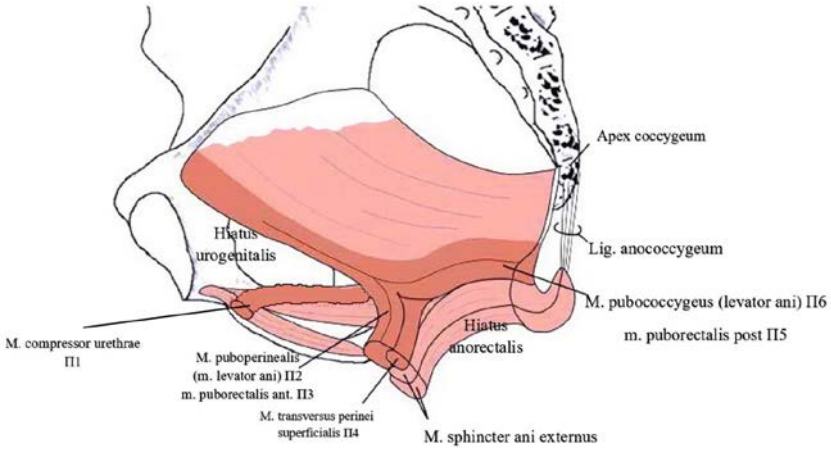


Рис. 2. Мышцы тазового дна женщины. Вид со стороны полости малого таза. Срединный сагиттальный разрез. П1-П6 – скелетные мышечные петли, обеспечивающие удержание и стабилизацию органов малого таза, и выводных путей мочеполового аппарата и прямой кишки

Известно, что некоторые пучки мышцы, поднимающей задний проход, прикрепляются к тазовым органам. Их довольно часто не выделяют в отдельную мышцу, а называют в целом m. pubococcygeus. Этот термин используется у животных, и не соответствует ни началу мышцы, ни ее прикреплению у людей [2].

Поэтому Kearney используют термин “pubovisceralis”, предложенный Lawson, вместо лобково-копчикового [10]. В свете данного несоответствия между терминами и структурами этот термин наиболее точно отражает сущность мышцы.

Еще в XIX веке Thompson и Holl описали пучки мышцы, поднимающей задний проход, которые формируют петлю, идущую вокруг и дорсальнее анального канала в виде лобково-ректальной и лобково-копчиковой мышцы [1,3]. Лишь совсем недавно Baramee и Suriyut обнаружили, что кпереди от прямой кишки часть порции лобково-ректальной мышцы образует переднюю петлю, а некоторая часть ее волокон вплетается в промежностный центр [1,25]. В международной анатомической терминологии эта порция получила название лобково-промежностная мышца (m. puboperinealis), то есть мышца, поднимающая задний проход, образует своей лобково-прямокишечной порцией переднюю и заднюю лобково-прямокишечные петли, лобково-промежностную и лобково-копчиковую петли. Они были обнаружены и описаны как у женщин (см. рис. 1,2), так и у мужчин (рис. 3,4).

Дорсальные пучки мышцы, поднимающей задний проход, на уровне срединной сагиттальной плоскости вплетаются билатерально в соединительнотканный тяж между верхушкой копчика и прямой кишкой – анально-копчиковый шов. Такой термин был введен египетским анатомом Shafik [20]. Ранее применялись иные термины, предложенные другими исследователями: «копчиковый мышечный шов» описан Courtney, “шов левatора” – Oh и Kark [25,28]. Позднее термин «анально-копчиковый шов» был заменен терминами “пластина левatора” – Strohbehn и “дорсальный слой анально-копчиковой связки” Kinugasa и др. Эти термины по сути представляют одну и ту же структуру [25,29]. Таким образом, терминология для структур, расположенных между анальным каналом и копчиком, к сожалению, не имеет унификации. Для ее детальной характеристики с учетом положения к плоскости левatора и отсутствием единого номенклатурного подхода мы объединили термины всех авторов в таблицу.

Таблица

Наименование структур, локализованных между анальным каналом и копчиком (с модификацией Muro, 2014) [25,26]

Авторы	Положение мышцы, поднимающей задний проход		
	вентральная сторона	плоскость мышцы	дорсальная сторона
Toldt, 1903	m. Iliorectococcygeus	Raphe coccygealis muscularis	Перекрещивающиеся волокна глубокой порции m. sphincter ani externus
Courtney,1949			
Oh и Kark, 1972		Raphe levatore	Raphe anococcygealis
Shafik, 1999	Lig. hiatale	Raphe anococcygeale	Задняя часть промежуточной мышечной петли
Ayub, 1979; Strohbehn 1998		Плоскость мышцы, поднимающей задний проход, m. levator ani	Lig. anococcygeum
Kinugasa, 2011	Вентральный слой lig. anococcygeum	Дорсальный слой lig. anococcygeum	
Muro, 2014	Lig. hiatale	Raphe mm. iliococcygei et pubococcygei	Lig. anococcygeum

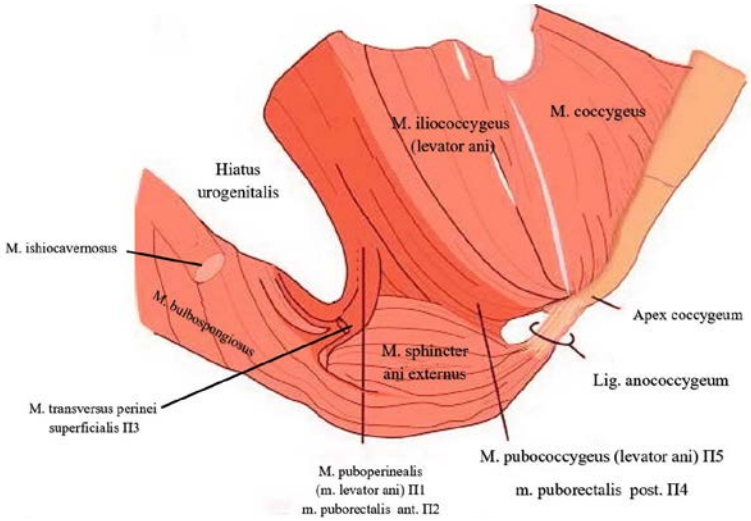


Рис. 3. Схематичное изображение мужского таза. Вид со стороны полости малого таза. Формирование пяти скелетных мышечных петель П1-П5: П1 – лобково-перинеальная мышца; П2 – передняя порция лобково-прямокишечной мышцы; П3 – поверхностная поперечная мышца промежности; П4 – задняя порция лобково-прямокишечной мышцы; П5 – лобково-копчиковая мышца

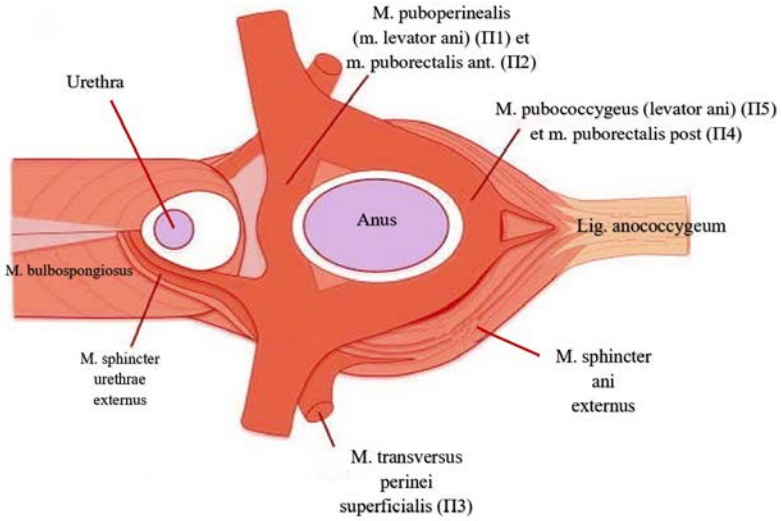


Рис. 4. Мышцы тазового дна и мочеполовой диафрагмы у мужчины. Вид со стороны полости малого таза. Формирование пяти скелетных мышечных петель П1-П5

Относительно недавно в литературе появилась интересная статья Muro о взаимоотношении мышцы, поднимающей задний проход с внутренней запирательной мышцей [26]. M. levator ani несколькими мышечными пучками прикреплялась к запирательной фасции, куда вплетаются волокна и m. obturator internus. Таким образом, мышца, поднимающая задний проход, имеет широкий плоскостной контакт с внутренней запирательной мышцей. Основываясь на этих данных, можно утверждать, что формируется динамическая связь между мышцами за счет вплетения их волокон в общую фасцию – сухожильную дугу. Супинирующее действие на тазобедренный сустав внутренней запирательной мышцы косвенно способствует натяжению подвздошно-копчиковой порции m. levator ani, а, соответственно, и укреплению тазового дна.

Многие современные реабилитационные мероприятия по профилактике и лечению стрессового недержания мочи направлены на укрепление мышц тазового дна [6,12,25]. Отмечено, что артропластика тазобедренного сустава из переднего доступа вне зоны повреждения внутренней запирательной мышцы у 22% пациентов с коксартрозом и недержанием мочи приводит к улучшению состояния, у 72% прооперированных недержание сохраняется; при сравнении с задним доступом, связанным с повреждением внутренней запирательной мышцы пластика тазобедренного сустава у 80% пациентов сопровождалась ухудшением состояния по недержанию мочи [27]. Отмечается, что электрофизиологическая стимуляция фасции внутренней запирательной мышцы приводит к повышению сократительной активности мышцы, поднимающей задний проход [26].

Луковично-губчатая и поверхностная поперечная мышца промежности локализуются в мочеполовой области промежности (треугольнике). Луковично-губчатая мышца покрывает луковицу губчатого тела пениса или луковицу преддверия влагалища, в то время как поверхностная поперечная мышца промежности идет в поперечном направлении. Несмотря на то, что эти мышцы небольшие, новые знания о них очень важны для понимания их значения в области выхода из малого таза. Данные мышцы прикрепляются к промежностному телу [15,16]. Представления об этом сухожильно-мышечном узле весьма противоречивы. У женщин луковично-губчатая мышца начинается от пещеристого тела и клитора, идет кзади к латеральной стенке влагалища. Ряд гистологических и магнитно-резонансных методов исследования показывают, что m. bulbo-spongiosus не прикрепляется у женщин к промежностному телу, а проходя далее [5,6,22] Проведение эндовагинальных ультразвуковых исследований высокой четкости демонстрирует, что луковично-губчатая мышца у женщин неподвижна относительно средней линии и прикрепляется к латеральной поверхности наружного сфинктера заднепроходного отверстия [25]. Эти данные согласовываются и с результатами трехмерной реконструкции на основании МРТ-исследования [5,6]. У мужчин луковично-губчатая мышца прикрепляется к нижнелатеральному отделу наружного сфинктера заднепроходного отверстия, но в отличие от женщин прикрепление осуществляется контралатерально [25,26]. Луковично-губчатая мышца имеет выраженные половые различия: у мужчин она срастается по средней линии, у женщин разомкнута и открывая вход во влагалище.

Поверхностная поперечная мышца промежности начинается от седалищного бугра, направляется медиально и прикрепляется к промежностному телу по срединной линии как у женщин, так и у мужчин [5,15,16]. Многочисленные исследования показывают, что m. transversus perinei superficialis не заканчивается на уровне промежностного тела, а продолжается дальше, пересекая срединную линию [25]. Трехмерная реконструкция, основанная на МРТ-исследованиях, показывает, что поверхностная поперечная мышца промежности пересекает срединную линию и прикрепляется к противоположному седалищному бугру. M. transversus perinei superficialis участвует также в формировании передней стенки анального канала и представляет «среднюю петлю» выхода из полости малого таза [25]. Мышечные пучки поверхностной поперечной мышцы промежности очень вариабельны: одни из них вплетаются в волокна наружного сфинктера заднепроходного отверстия, другие – в луковично-губчатую мышцу.

Таким образом, ни луковично-губчатая мышца, ни поверхностная поперечная мышца промежности не прикрепляются к перинеальному телу. Несомненно, морфология этих мышц вызывает массу вопросов об анатомическом понятии промежностного тела, которое долго считали краеугольным камнем тазового дна.

Мышца-сдавливатель мочеиспускательного канала m. compressor urethrae (у женщин) берет начало от нижней ветви лобковой кости и охватывает спереди уретру в области наружного сфинктера. Часто ее позиционируют как расходящиеся волокна наружного сфинктера мочеиспускательного канала, прикрепляющиеся к костным структурам.

Петлевое строение мышечного компонента тазового дна

Сложно предположить для чего необходимо промежностное тело – начинаются от него мышцы или прикрепляются к нему. Ясно одно – основными фиксирующими элементами для миофасциальных структур тазового дна и промежности являются сами кости и связки таза.

Многочисленные мышечные пучки пересекают срединную линию, сливаясь с таковым противоположной стороны, формируя мышечные петли. На основе результатов исследования мышцы, поднимающей задний проход, и перинеальных мышц можно признать наличие петель мышцы, проходящих спереди и сзади от анального канала [25]. Передняя петля – это часть мышечного пучка мышцы, поднимающей задний проход. Она берет начало от лобковой кости, продолжается назад и вниз, пересекает срединную линию спереди от анального канала (позади влагалища у женщин) и вплетается в противоположную мышцу. Небольшая часть волокон вплетается в промежностный центр, образуя лобково-промежностную петлю. Средняя петля сформирована поверхностной поперечной мышцей промежности. Она начинается от седалищного бугра, продолжаясь в медиальном направлении пересекает срединную линию кпереди от анального канала (позади влагалища), вплетаясь в противоположную одноименную мышцу. Задняя петля сформирована пучками мышцы, поднимающей задний проход, проходящими позади прямой кишки. Волокна левой мышцы вплетаются в пучки правой лобково-прямокишечной и лобково-копчиковой мышцами.

Мышца-сдавливатель мочеиспускательного канала формируется только у женщин. Сокращаясь, эта мышца прижимает уретру к влагалищу, способствуя сдавлению и самой передней стенки влагалища. По своему действию m. compressor urethrae является антагонистом лобково-промежностной мышцы m. levator ani. Действуя при сокращении подобно петле, мышца-сдавливатель мочеиспускательного канала вместе с мышцей, поднимающей задний проход, регулирует пассаж по канальным системам урогенитального аппарата.

Заключение

Функционирование мышечных петель очень важно для поддержания тазового дна. Передняя петля леватора и средняя петля поверхностной поперечной мышцы промежности участвуют в формировании передней стенки прямой кишки [25]. Таким образом, можно утверждать, что передняя и задняя стенки прямой кишки в дистальном отделе представлены не только поперечнополосатой мышечной тканью наружного сфинктера, но и передней мышечной петлей и средней петлей m. transversus perinei superficialis спереди и задней петлей мышцы, поднимающей задний проход, – сзади. Теория мышечных петель, основанная на анатомических особенностях, может послужить основополагающей моделью механизмов поддерживания органов малого таза, регулирования родовой деятельности, процессов мочеиспускания и дефекации со стороны тазового дна. Дальнейшие исследования с позиции петлевой теории в области патофизиологии и хирургии, возможно, позволят пересмотреть механизм формирования промежностных грыж и способов их лечения.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов не заявлен.

Сведения об авторах статьи:

Чемидронов Сергей Николаевич – к.м.н. доцент, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: s.n.chemidronov@samsmu.ru. ORCID: 0000-0002-9843-1065.

Колсанов Александр Владимирович – профессор РАН, д.м.н., профессор, ректор, зав. кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. ORCID: 0000-0002-4144-7090.

Суворова Галина Николаевна – д.б.н., профессор, зав. кафедрой гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. ORCID: 0000-0002-0462-1344.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирошников В.М. Промежность человека: анатомо-эмбриологические и клинические аспекты /В.М. Мирошников. – Астрахань: АГМА, 2001. – 235 с.
2. Smith W. The levator ani muscle; its structure in man, and its comparative relationships. /W. Smith // Anat Rec. - 2001.-vol.26:175–203.
3. Thompson P. The myology of the pelvic floor: a contribution to human and comparative anatomy. / P. Thompson // Mc Corquodale. - London.2009-108.
4. Corton M.M. Anatomy of pelvic floor dysfunction. / M.M. Corton // Obstet Gynecol Clin North Am. – 2009. – vol.36. : 401–419.
5. Wu Y., Dabhoiwala N.F., Hagoort J. [et al.] Architectural differences in the anterior and middle compartments of the pelvic floor of young-adult and postmenopausal females./ Y. Wu, N.F Dabhoiwala, J. Hagoort [et al.]// Journal of Anatomy. – 2017. – vol. 230. : 651–663.
6. Wu Y, Dabhoiwala NF, Hagoort [et al] Architecture of structures in the urogenital triangle of young adult males; comparison with females./ Y. Wu, N.F Dabhoiwala, J. Hagoort [et al.]// Journal of Anatomy.-2018.-vol. 233.: 447–459.
7. Quaghebeur J., Petros.P, Wyndaele J.J. [et al.] Pelvic-floor function, dysfunction, and treatment./ J. Quaghebeur, P. Petros, J.J. Wyndaele [et al.]// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.-2021.- vol. 265 : 143–149.
8. Ashton-Miller J.A., Delancey J.O. Functional anatomy of the female pelvic floor. / J.A. Ashton-Miller, J.O. Delancey// Ann NY Acad Sci. -2007. -vol 1101 :.266–296.
9. Delancey J.O. Anatomy and biomechanics of genital prolapse./ J.O. Delancey // Clin Obstet Gynecol.-1993.- vol. 36.: 897–909.
10. Delancey J.O., Kearney R., Chou Q. [et al.] The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after vaginal delivery./ J.O. Delancey, R. Kearney, Q. Chou// Obstet Gynecol. -2003.-vol. 101. : 46–53.
11. DeLancey J.O. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. / J.O. DeLancey // Am J Obstet Gynecol. -1994. – vol. 170. : 1713–1720.
12. Eggeling H. Die Muskeln des Beckenausganges. /H. Eggeling.// Anatomie der Wirbeltiere, 6 Urban & Schwarzenberg.- Berlin. 1933.- 351.
13. Lawson J.O. Pelvic anatomy. Pelvic floor muscles./ J.O. Lawson.// Ann R Coll Surg Engl. – 1993. – vol. 54. : 244–252.
14. Akita K. A comparative anatomical study of muscles of the pelvic outlet and the piriformis with special reference to their innervation. / K. Akita // Kaibogaku Zasshi. –1997.- vol. 72.: 9–12.
15. Akita K., Yamamoto H. An anatomical analysis of the dorsoventral relationship between the sacral plexus and the pudendal nerve in man by use of computer aided three-dimensional reconstruction./ K. Akita, H. Yamamoto.// Okajimas Folia Anat Jpn. -1995. –vol. 72. : 29–36.
16. Akita K., Sakamoto H., Sato T. Muscles of the pelvic outlet in the fowl (Gallus gallus domesticus) with special reference to their nerve supply./ K. Akita, H. Sakamoto, T. Sato// J Morphol. -1992. – vol. 214. :179–185.
17. Akita K, Sakamoto H, Sato T. Stratificational relationship among the main nerves from the dorsal division of the sacral plexus and the innervation of the piriformis./ K. Akita, H. Sakamoto, T. Sato// Anat Rec. – 1992. –vol. 233. : 633–642.
18. Akita K., Sakamoto H., Sato T. Arrangement and innervation of the glutei medius and minimus and the piriformis: a morphological analysis./ K. Akita, H. Sakamoto, T. Sato// Anat Rec. – 1994. –vol. 238. : 125–130.
19. Janda S. Biomechanics of the pelvic floor musculature. / S. Janda // - The Netherlands. -2006. - 192.
20. Shafik A. New concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. Anatomy of the levator ani muscle with special reference to puborectalis. / A. Shafik.// Invest Urol. – 1975.-vol. 13. : 175–182.
21. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. Levator hiatus and tunnel: anatomy and function./ A. Shafik.// Dis Colon Rectum. – 1979. – vol. 22. : 539–549.
22. Shafik A. Levator ani muscle: new physioanatomical aspects and role in the micturition mechanism./A. Shafik // World J Urol. -1999. - vol. 17. : 266–273.
23. Ayoub S.F. Anatomy of the external anal sphincter in man. /S.F. Ayoub.// Acta Anat. – 1979.- vol. 105.: 25–36.
24. Ayoub S.F. The anterior fibres of the levator ani muscle in man. / S.F. Ayoub.// J Anat. – 1979. – vol. 128.: 571–580.
25. Baramee P, Muro S, Suriyut J [et al.] Three muscle slings of the pelvic floor in women: an anatomic study./ P. Baramee, S. Muro, J. Suriyut.// Anat Sci Int.-2020.- vol. 95.: 47–53.
26. Muro S., Akita K. Novel combination method of wide-range serial sectioning and 3D-reconstruction visualizing both macrolevel dynamics and micro-level interactions in an attempt to analyze the female pelvic floor. / S. Muro, K. Akita. // Anat Sci Int.-2023. - https:// doi. org/ 10. 1007/ s12565- 023- 00710-0.
27. Baba T., Homma Y., Takazawa N. [et al.] Is urinary incontinence the hidden secret complications after total hip arthroplasty? / T. Baba, Y. Homma, N. Takazawa // Eur J Orthop Surg Traumatol. – 2014. – vol. 24. :1455–1460.
28. Courtney H. Anatomy of the pelvic diaphragm and anorectal musculature as related to sphincter preservation in anorectal surgery./ H. Courtney // Am J Surg. – 1950.- vol. 79.: 155–173.
29. Kinugasa Y., Arakawa T., Abe S. [et al.] Anatomical reevaluation of the anococcygeal ligament and its surgical relevance./ Y. Kinugasa, T. Arakawa, S. Abe// Dis Colon Rectum. – 2011. – vol. 54. : 232–237.
30. Ф. Неттер. Атлас анатомии человека / Фрэнк Неттер; пер. с англ. //под ред. Л.Л. Колесникова. – 6-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 624 с.: ил.

REFERENCES

1. Miroshnikov V.M. Human perineum; anatomical, embryological and clinical aspects. Astrakhan: AGMA 2001 – 235 p (in Russ).
2. Smith W. The levator ani muscle; its structure in man, and its comparative relationships. /W. Smith // Anat Rec. - 2001.-vol.26:175–203.
3. Thompson P.The myology of the pelvic floor: a contribution to human and comparative anatomy. / P. Thompson // Mc Corquodale. - London.2009-108.
4. Corton M.M. Anatomy of pelvic floor dysfunction. / M.M. Corton // Obstet Gynecol Clin North Am. -2009. - vol.36. : 401–419.
5. Wu Y., Dabhoiwala N.F., Hagoort J. [et al.] Architectural differences in the anterior and middle compartments of the pelvic floor of young-adult and postmenopausal females./ Y. Wu, N.F Dabhoiwala, J. Hagoort et al.// Journal of Anatomy.- 2017.- vol. 230. : 651–663.
6. Wu Y, Dabhoiwala NF, Hagoort [et al] Architecture of structures in the urogenital triangle of young adult males; comparison with females./ Y. Wu, N.F Dabhoiwala, J. Hagoort [et al.]// Journal of Anatomy.-2018.-vol. 233.: 447–459.
7. Quaghebeur J., Petros.P, Wyndaele J.J. [et al.] Pelvic-floor function, dysfunction, and treatment./ J. Quaghebeur, P. Petros, J.J. Wyndaele et al.// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.-2021.- vol. 265 : 143–149.

8. Ashton-Miller J.A., Delancey J.O. Functional anatomy of the female pelvic floor. / J.A. Ashton-Miller, J.O. Delancey// Ann NY Acad Sci. -2007. -vol 1101 :.266–296.
9. Delancey J.O. Anatomy and biomechanics of genital prolapse./ J.O. Delancey // Clin Obstet Gynecol.-1993.- vol. 36.: 897–909.
10. Delancey J.O., Kearney R., Chou Q. [et al.] The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after vaginal delivery./ J.O. Delancey, R. Kearney, Q. Chou// Obstet Gynecol. -2003.-vol. 101. : 46–53.
11. DeLancey J.O. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. / J.O. DeLancey // Am J Obstet Gynecol. -1994. – vol. 170. : 1713–1720.
12. Eggeling H. Die Muskeln des Beckenausganges. /H. Eggeling.// Anatomie der Wirbeltiere, 6 Urban & Schwarzenberg.- Berlin. 1933.- 351.
13. Lawson J.O. Pelvic anatomy. Pelvic floor muscles./ J.O. Lawson.// Ann R Coll Surg Engl. – 1993. – vol. 54. : 244–252.
14. Akita K. A comparative anatomical study of muscles of the pelvic outlet and the piriformis with special reference to their innervation. / K. Akita // Kaibogaku Zasshi. –1997.- vol. 72.: 9–12.
15. Akita K., Yamamoto H. An anatomical analysis of the dorsoventral relationship between the sacral plexus and the pudendal nerve in man by use of computer aided three-dimensional reconstruction./ K. Akita, H. Yamamoto.// Okajimas Folia Anat Jpn. -1995. –vol. 72. : 29–36.
16. Akita K., Sakamoto H., Sato T. Muscles of the pelvic outlet in the fowl (Gallus gallus domesticus) with special reference to their nerve supply./ K. Akita, H. Sakamoto, T. Sato// J Morphol. -1992. – vol. 214. :179–185.
17. Akita K, Sakamoto H, Sato T. Stratificational relationship among the main nerves from the dorsal division of the sacral plexus and the innervation of the piriformis./ K. Akita, H. Sakamoto, T. Sato// Anat Rec. – 1992. –vol. 233. : 633–642.
18. Akita K., Sakamoto H., Sato T. Arrangement and innervation of the glutei medius and minimus and the piriformis: a morphological analysis./ K. Akita, H. Sakamoto, T. Sato// Anat Rec. – 1994. –vol. 238. : 125–130.
19. Janda S. Biomechanics of the pelvic floor musculature. / S. Janda // - The Netherlands. -2006. - 192.
20. Shafik A. New concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. Anatomy of the levator ani muscle with special reference to puborectalis. / A. Shafik.// Invest Urol. – 1975.-vol. 13. : 175–182.
21. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. Levator hiatus and tunnel: anatomy and function./ A. Shafik.// Dis Colon Rectum. – 1979. – vol. 22. : 539–549.
22. Shafik A. Levator ani muscle: new physioanatomical aspects and role in the micturition mechanism./A. Shafik // World J Urol. -1999. - vol. 17. : 266–273.
23. Ayoub S.F. Anatomy of the external anal sphincter in man. /S.F. Ayoub.// Acta Anat. – 1979.- vol. 105.: 25–36.
24. Ayoub S.F. The anterior fibres of the levator ani muscle in man. / S.F. Ayoub.// J Anat. – 1979. – vol. 128.: 571–580.
25. Baramee P, Muro S, Suriyut J et al.Three muscle slings of the pelvic floor in women: an anatomic study./ P. Baramee, S. Muro, J. Suriyut.// Anat Sci Int.-2020.- vol. 95.: 47–53.
26. Muro S., Akita K. Novel combination method of wide-range serial sectioning and 3D-reconstruction visualizing both macrolevel dynamics and micro-level interactions in an attempt to analyze the female pelvic floor. / S. Muro, K. Akita. // Anat Sci Int.-2023. - https:// doi. org/ 10. 1007/ s12565- 023- 00710-0.
27. Baba T., Homma Y., Takazawa N. [et al.] Is urinary incontinence the hidden secret complications after total hip arthroplasty? / T. Baba, Y. Homma, N. Takazawa // Eur J Orthop Surg Traumatol. – 2014. – vol. 24. :1455–1460.
28. Courtney H. Anatomy of the pelvic diaphragm and anorectal musculature as related to sphincter preservation in anorectal surgery./ H. Courtney // Am J Surg. – 1950.- vol. 79.: 155–173.
29. Kinugasa Y., Arakawa T., Abe S. [et al.] Anatomical reevaluation of the anococcygeal ligament and its surgical relevance./ Y. Kinugasa, T. Arakawa, S. Abe// Dis Colon Rectum. – 2011. – vol. 54. : 232–237.
30. F. Netter. Human anatomy atlas. Transl. in russ. L.L. Kolesnikov guid. 6th ed M.: GEOTAR-Media 2018. – 624 p (in Russ).

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

1. Официальное направление от учреждения
2. Статья (три экземпляра)
3. Резюме и ключевые слова
4. Сведения об авторах
5. Иллюстрации (при их наличии в статье)
6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

• На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

• Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

• Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

• Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

• Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

• Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

• Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

• Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).

Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

• Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

• Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

• Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

• Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ **Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.**
- ✓ **Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.**
- ✓ **Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.**
- ✓ **В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.**
- ✓ **Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.**
- ✓ **На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.**
- ✓ **Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.**

- ✓ ***С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте*** **http://www.mvb-bsmu.ru**

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Дата выхода 30.06.2023 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 $^{1}/_{8}$. Усл.-печ. л. 13,02. Тираж 500 экз. Заказ № 63.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России