

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 18, № 2 (104) Март-Апрель 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.Июшин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишников (Самара); проф. Н.А.Кириянов (Ижевск); проф. М.Клейн (США); проф. И.В.Клошкин (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.Тюренок (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.Шадринский (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 -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко
доц. А.Н. Ишмухаметова
доц. И.М. Насибуллин
Н.И. Ровнейко
Н.А. Брагина
Э.Н. Хамматова

Дата выхода: 28.04.2023
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 10,7
Заказ № 34
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

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH 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 2 (104), March-April, 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.Alyev, 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.Gilmudinova (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.Chershnev, 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

А.А. Долганов, И.А. Мустафина, Р.М. Галеев, К.Р. Тазетдинова, Н.Ш. Загидуллин, Р.И. Ижбулдин, ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОГО РАСТВОРА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ	5	A.A. Dolganov, I.A. Mustafina, R.M. Galeev, K.R. Tazetdinova, N.Sh. Zagidullin, R.I. Izhbuldin THE EFFECTIVENESS OF THE NEW CARDIOPLEGIC SOLUTION IN ISOLATED CORONARY BYPASS SURGERY
В.А. Воробьев, В.А. Белобородов, Ю.В. Шевченко ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКЕ МОЧЕТОЧНИКА И ЛОХАНОЧНО- МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕГМЕНТА	9	V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, Y.V. Shevchenko EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE ENHANCED RECOVERY PROTOCOL IN LAPAROSCOPIC PLASTIC SURGERY ON THE URETER AND THE URETEROPELVIC JUNCTION
Е.И. Харабет, В.С. Грошили, Г.А. Мрыхин, В.Д. Кузнецов, А.В. Антонова НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА	19	E.I. Harabet, V.S. Groshilin, G.A. Mryhin, V.D. Kuznecov, A.V. Antonova THE NEW TECHNIQUE FOR RADICAL TREATMENT OF THE PILONIDAL SINUS
С.В. Николаева, Ю.А. Шаравина, Х.Г. Омарова, Н.Т. Шапиева, Е.А. Бурдакова, Л.К. Алимova, Ю.Н. Хлыповка, Д.В. Усенко, А.Н. Пестова, Ж.Б. Понежева КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КО- РОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ГЕНОВАРИ- АНТОМ «ОМИКРОН», У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ	25	S.V. Nikolaeva, Yu.A. Sharavina, H.G. Omarova, N.T. Shapieva, E.A. Burdakova, L.K. Alimova, Yu.N. Khlypovka, D.V. Usenko, A.N. Pestova, Zh.B. Ponezheva CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY THE OMICRON GENE VARIANT IN OUTPATIENTS
А.К. Имаева, Т.И. Мустафин, Л.А. Шарафутдинова, Р.Р. Валеева, А.Д. Неряхин ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНЕОРГАНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА	32	A.K. Imaeva, T.I. Mustafin, L.A. Sharafutdinova, R.R. Valeeva, A.D. Neryakhin FEATURES OF REACTIVE CHANGES IN EXTRAORGAN ADIPOSE TISSUE IN VARIOUS TYPES OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

А.Н. Бабенко, Л.В. Крепкова, С.В. Лемышева ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ СОКА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛОПУХА БОЛЬШОГО (ARCTIUM LAPPAL.)	37	A.N. Babenko, L.V. Krepkova, S.V. Lemyaseva EXPERIMENTAL STUDY OF REPRODUCTIVE TOXICITY OF BURDOCK (ARCTIUM LAPPAL.) LEAF JUICE
В.Ю. Жилкина, А.И. Марахова, М.А. Завьялова, Д.А. Мезентцева, А.А. Шишова, А.В. Гапонова, М.Н. Гогопуло ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ НА ИНТЕНСИФИКАЦИЮ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ СОЕДИНЕНИЙ ФЕНОЛЬНОЙ ПРИРОДЫ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	40	V.Yu. Zhilkina, A.I. Marakhova, M.A. Zavvalova, D.A. Mezentseva, A.A. Shishova, A.V. Gaponova, M.N. Gogopulo IMPACT OF ELECTRIC VOLTAGE ON THE INTENSIFI- CATION OF THE EXTRACTION PROCESS OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS
Э.Т. Оганесян, В.М. Руквицина, В.Т. Абаев, Д.И. Поздняков ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ХРОМОНА, СОДЕРЖАЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛИ В ПОЛОЖЕНИИ С-3	44	E.T. Oganesyanyan, V.M. Rukovitsina, V.T. Abaev, D.I. Pozdnyakov INVESTIGATION OF THE REGULARITIES OF THE STRUCTURE-ACTIVITY RELATION IN A SERIES OF CHROMONE DERIVATIVES CONTAINING SUBSTITUTES IN THE C-3 POSITION

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

Л.Р. Ганиева, С.Н. Ивакина, К.В. Дроздова, О.И. Уразлина ВЫЯВЛЕНИЕ НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫХ ФАКТОРОВ ДЛЯ РАБОТЫ РУКОВОДИТЕЛЯ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ В РОССИИ И В США	48	L.R. Ganieva, S.N. Ivakina, K.V. Drozdova, O.I. Urazlina IDENTIFICATION OF THE MOST IMPORTANT WORK FACTORS OF A HEAD OF PHARMACY ORGANIZATION IN RUSSIA AND THE USA
А.С. Джупаров, Г.Я. Ибрагимова, И.А. Джупарова ТИПОЛОГИЗАЦИЯ МУНИЦИПАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ ДОСТУПНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	51	A.S. Dzhuparov, G.Ya. Ibragimova, I.A. Dzhuparova CLASSIFICATION OF MUNICIPAL ENTITIES OF THE NOVOSIBIRSK REGION AS A WAY TO ASSESS THE AVAILABILITY OF PHARMACEUTICAL CARE
О.М. Петров, Л.И. Лаврентьева, Э.А. Джумалиева СИТУАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРО- ВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ АПТЕЧНЫМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ	55	O.M. Petrov, L.I. Lavrenteva, E.A. Dzhumalieva SITUATIONAL ANALYSIS OF THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES BY PHARMACY ORGANIZATIONS

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- | | | |
|--|----|--|
| <p>В.В. Плечев, В.М. Юнусов,
И.Е. Николаева, Т.Ш. Сагатдинов, И.У. Аббазов
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО УСТРАНЕНИЯ
РАЗРЫВА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ</p> | 61 | <p>V.V. Plechev, V.M. Yunusov,
I.E. Nikolaeva, T.Sh. Sagatdinov, I.U. Abbazov
SUCCESSFUL CLINICAL CASE OF REMOVAL
OF RUPTURE OF THE PULMONARY ARTERY</p> |
| <p>М.В. Тимербулатов, Ф.Р. Ирнараров, Е.И. Сендерович,
Е.Е. Гришина, Д.Р. Ибрагимов, Т.М. Зиганшин
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ
И УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
НЕОРГАННОЙ ЗАБРЮШИННОЙ КИСТЫ</p> | 65 | <p>M.V. Timerbulatov, F.R. Irnazarov, E.I. Senderovich,
E.E. Grishina, D.R. Ibragimov, T.M. Ziganshin
CLINICAL CASE OF NON-ORGAN RETROPERITONEAL
CYST DETECTION AND TREATMENT</p> |
| <p>Е.Ю. Красюк, О.Г. Носкова, О.А. Чикова
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕТИНОПАТИИ ПУРЧЕРА</p> | 68 | <p>E.Yu. Krasnyuk, O.G. Noskova, O.A. Chikova
CLINICAL CASE OF PURTSCHER'S RETINOPATHY</p> |

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- | | | |
|--|----|--|
| <p>М.В. Тимербулатов, Т.М. Мурасов, Д.Р. Ибрагимов
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ
И ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОФЛЕБИТА ПОДКОЖНЫХ ВЕН</p> | 74 | <p>M.V. Timerbulatov, T.M. Murasov, D.R. Ibragimov
A MODERN VIEW ON DIAGNOSTICS AND TREATMENT
OF SUPERFICIAL VENOUS THROMBOSIS</p> |
| <p>Л.Р. Ахтарова, Д.С. Сарксян, Н.Р. Ямолдинов,
Р.Т. Мурзабаева, В.П. Аникаев, Д.А. Валишин
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА
ПРИ COVID-19</p> | 79 | <p>L.R. Akhtarova, D.S. Sarksyian, N.R. Yamoldinov,
R.T. Murzabaeva, V.P. Anikaev, D.A. Valishin
POLYMORPHISM OF THE GENES
OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN COVID-19</p> |
| <p>М.В. Кулемин, Г.Н. Абуова, Л.Л. Сарыпбекова, Т.В. Полукчи,
Д.С. Алиев, Д.К. Садыхова, Г.А. Мавзютова, Г.М. Хасанова
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КЛЕЩЕЙ, ПЕРЕНОСЧИКОВ
ВИРУСА КОНГО-КРЫМСКОЙ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ
ЛИХОРАДКИ, НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА</p> | 84 | <p>M.V. Kulemin, G.N. Abuova, L.L. Sarypbekova, T.V. Polukchi,
D.S. Aliyev, D.K. Sadykhova, G.A. Mavziutova, G.M. Khasanova
PREVALENCE OF TICKS, CARRIERS OF THE CONGO-
CRIMEAN HEMORRHAGIC FEVER VIRUS,
ON THE TERRITORY OF KAZAKHSTAN</p> |

ЮБИЛЕИ

- | | | |
|---|----|--|
| <p>СВЕТЛАНА ГЕРЦЕНОВНА АХМЕРОВА
(К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</p> | 88 | |
| <p>ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»</p> | 90 | |

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-089
© Коллектив авторов, 2023

А.А. Долганов¹, И.А. Мустафина¹, Р.М. Галеев¹,
К.Р. Тазетдинова¹, Н.Ш. Загидуллин¹, Р.И. Ижбульдин^{1,2}
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОГО РАСТВОРА
ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа

Цель исследования. Исследование эффективности нового кардиоплегического раствора (КПР) в сравнении с раствором Кустодиола при выполнении аорто-коронарного шунтирования (АКШ).

Материал и методы. Отобрано 146 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым было выполнено изолированное коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения в период с апреля 2018 по август 2021 года. Пациентов в рандомизированном порядке разделили на 2 группы: 1-я группа – 88 пациентов, которым выполняли изолированное АКШ с использованием кровяной изотермической кардиopleгии с новым КПР; 2-я группа – 58 пациентов, изолированное АКШ выполнялось в сопровождении кардиopleгии раствором Кустодиола. В рамках предоперационной диагностики каждому пациенту назначали комплекс лабораторно-инструментальных исследований. Анализ результатов основывался на сравнении интраоперационных и периоперационных (24 часа после операции) показателей в обеих группах.

Результаты. В 1-й группе заметно преобладали случаи нестабильной стенокардии (63,5% vs 32,76% p=0,001). Частота стенокардии напряжения, напротив, была выше во 2-й группе (63,8% vs 35,3%, p=0,001). В обеих группах значения сердечного выброса были удовлетворительными (59,24±7,31 vs 57,95±8,57; p=0,561). Уровень лактата в 1-й группе был ниже, чем во 2-й группе. Пациенты из 1-й группы находились в реанимации в среднем в 2 раза меньше по времени, чем те, кто получал Кустодиол при кардиopleгии (2-я группа). Количество койко-дней было ниже у пациентов 1-й группы. Частота послеоперационных осложнений была сопоставима в обеих группах.

Заключение. В послеоперационном периоде не наблюдается статистически значимых различий по частоте осложнений после применения изотермической кровяной кардиopleгии новым КПР и кардиopleгии Кустодиолом во время операции АКШ.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, кардиopleгия, кардиopleгические растворы.

A.A. Dolganov, I.A. Mustafina, R.M. Galeev,
K.R. Tazetdinova, N.Sh. Zagidullin, R.I. Izhbuldin
**THE EFFECTIVENESS OF THE NEW CARDIOPLEGIC SOLUTION
IN ISOLATED CORONARY BYPASS SURGERY**

Objective: to study the effectiveness of a new cardioplegic solution in comparison with Custodiol solution during coronary artery bypass graft surgery (CABG).

Material and methods. A total of 146 patients with ischemic heart disease who underwent isolated CABG surgery in conditions of artificial circulation in the period from April 2018 to August 2021 were selected. A cohort of patients was randomly divided into 2 groups: Group 1 included 88 patients who underwent isolated CABG using blood isothermal cardioplegia with a new cardioplegic solution; Group 2 consisted of 58 patients who underwent isolated CABG accompanied by cardioplegia with Custodiol solution. As part of the preoperative diagnosis, each patient was assigned a complex of laboratory and instrumental studies. The analysis of the results was based on a comparison of intraoperative and perioperative (24 hours after surgery) indicators in both groups.

Results. Cases of unstable angina pectoris significantly prevailed in the first group (63.5% vs 32.76% p=0.001). The frequency of angina pectoris, on the contrary, was higher in the second group (63.8% vs 35.3%, p=0.001). In both groups, the values of cardiac output were satisfactory (59.24±7.31 vs 57.95±8.57; p=0.561). Lactate levels were lower in Group 1 than in Group 2. Patients from the first group left intensive care units on average 2 times faster than those who received Custodiol in cardioplegia. The number of bed days was lower in Group 1 patients. The frequency of postoperative complications was comparable in both groups.

Conclusion. In the postoperative period, there are no statistically significant differences in the frequency of complications after the use of isothermal blood cardioplegia with a new cardioplegic solution and cardioplegia with Custodiol during CABG surgery.

Key words: coronary bypass surgery, cardioplegia, cardioplegic solutions.

Наиболее эффективным методом инвазивного лечения ИБС является коронарное шунтирование (КШ), которое характеризуется наибольшей среднесрочной выживаемостью по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) со стентированием коронарных сосудов [1]. Одной из задач, возникающих в ходе операции, является необходимость электромеханической остановки сердца с сохранением жизнеспособности миокарда. Важной проблемой также остается выбор наиболее подходящей формулы кардио-

плегического раствора (КПР) для обеспечения надежной защиты миокарда от ишемии и метаболических нарушений и апробации их в клинической практике.

Был разработан новый кардиopleгический раствор, равномерно распределяющийся в тканях и обеспечивающий остановку сердца за 4 секунды и обладающий выраженным стабильным действием в течение 40 минут при введении малого объема препарата, не требующий охлаждения и дополнительного введения при использовании [2]. Нормотермиче-

ская кровяная кардиоплегия более физиологична, безопасна и лучше переносится по сравнению с другими видами кардиopleгии. Кроме того, индукция нормотермическим раствором уменьшает продолжительность реперфузии, необходимой для согревания и восстановления метаболизма сердечной мышцы. Прерывистый метод кровяной нормотермической кардиopleгии приводит к менее выраженным анаэробным изменениям в метаболизме миокарда по сравнению с КП с применением раствора Кустодиола [3].

Цель настоящей работы – исследование эффективности нового кардиopleгического раствора в сравнении с раствором Кустодиола при выполнении аорто-коронарного шунтирования.

Материал и методы

Работа проводилась на базе ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в отделении сосудистой хирургии Клиники БГМУ. Дизайн исследования – одноцентровое, проспективное, рандомизированное, сравнительное исследование. Было отобрано 146 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым было выполнено изолированное коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения в период с апреля 2018 по август 2021 года. Решение о проведении вмешательства осуществлялось путем анализа результатов коронарографии. Пациенты в рандомизированном порядке были разделены на 2 группы: 1-я группа – 88 пациентов, которым выполняли изолированное АКШ с использованием кровяной изотермической кардиopleгии; 2-я группа – 58 человек, которым изолированное АКШ выполнялось в сопровождении КП раствором Кустодиола. В рамках предоперационной диагностики пациентам обеих групп назначали комплекс лабораторно-инструментальных исследований. Технические отличия касались только метода введения КПП и его состава. Анализ результатов основывался на сравнении интраоперационных и периоперационных (24 часа после операции) показателей в обеих группах.

Все параметры анализировали с использованием пакета Statistica 10.0. В тех случаях, когда нормальность не отвергалась по критерию Колмогорова-Смирнова, результаты анализировали с использованием критерия Стьюдента для независимых выборок. Категориальные переменные обрабатывались с использованием таблиц сопряженности и критерия Хи-квадрат Пирсона. Результаты были представлены в виде частот (%) или в виде средних значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$).

Результаты и обсуждение

Клинико-функциональное обследование пациентов показало неоднородность рандомно отобранных пациентов 1-й ($n=88$) и 2-й ($n=58$) групп по ряду признаков. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола (75% vs 89,7%; $p=0,028$), но их соотношение достоверно различалось между группами. В 1-й группе заметно преобладали случаи нестабильной стенокардии (63,5% vs 32,76% $p=0,001$). Частота стенокардии напряжения, напротив, была выше во 2-й группе (63,8% vs 35,3%, $p=0,001$). В 1-й группе была повышена частота патологий: хроническая почечная недостаточность (ХПН) – 17,4% vs 1,7% ($p=0,03$); хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – 15% vs 3,4% ($p=0,037$); чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в анамнезе – 22,1% vs 5,2% ($p=0,006$). Кроме того, в 1-й группе отмечалось большее число пораженных коронарных сосудов ($3,18 \pm 0,79$ vs $2,70 \pm 0,79$; $p < 0,001$), а частота мультифокального атеросклероза, напротив, была ниже, чем во 2-й группе (40% vs 61,4%; $p=0,012$). Также в 1-й группе была повышена частота сахарного диабета в анамнезе (34,9% vs 20,7%; $p=0,066$), однако это различие не было достоверным. В обеих группах значения сердечного выброса были удовлетворительными ($59,24 \pm 7,31$ vs $57,95 \pm 8,57$; $p=0,561$) (табл. 1).

После проведения АКШ содержание лейкоцитов в крови пациентов обеих групп практически не различалось между собой ($10,79 \pm 4,05$ vs $10,84 \pm 3,06$; $p=0,980$), что указывает на соразмерный реактивный ответ иммунной системы на проведение инвазивной операции. Другие лабораторные показатели также достоверно не отличались друг от друга. Уровни креатинфосфокиназы (КФК), креатинкиназы МВ (МВ КФК) и тропонина были повышены в обеих группах, что определяется повреждением сердечной ткани в ходе проводимой АКШ. Уровень лактата был ниже в 1-й группе, чем во 2-й группе (табл. 2).

После операции всех пациентов переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Среднее время пребывания в ОРИТ для всех пациентов составляло $45,41 \pm 28,23$ часа (табл. 3). Пациенты из 1-й группы находились в реанимации в среднем в 2 раза меньше по времени, чем те, кто получал Кустодиол при кардиopleгии (2-я группа). После проведения АКШ рестернотомия проводилась всего в 5 случаях, причем в 1-й группе она проводилась чаще, чем во 2-й группе, но различия не были достоверными. Все случаи рестернотомии были связаны с послеопераци-

онным кровотоком. На частоту рестеноз могло повлиять время отмены дезагрегантной терапии в предоперационном периоде [4]. Анализ осложнений после проведенного АКШ показал, что ОНМК были диагностированы у 2-х пациентов из всей когорты. В 1-й группе случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) не было вообще, однако небольшое число случаев во 2-й группе не позволяет утверждать достоверность данного различия.

Общее число случаев инфаркта миокарда (ИМ) у обследуемых пациентов равнялось 4. Различия между группами также не были достоверными по данному признаку. Таким образом, вид кардиоплегии, по-видимому, мало влиял на частоту ИМ в послеоперационном периоде. Фибрилляция предсердий определялась в 15 случаях у всех пациентов и различия между группами не были достоверными.

Таблица 1

Параметры	1-я группа N=88(86)	2-я группа N=58	p
Мужской пол, %	66(75%)	52(89,7%)	0,028
Возраст, (M±SD), лет	63,74±7,01	62,74±5,90	0,373
Стенокардия напряжения	30(35,3%)	37(63,8%)	0,001
Нестабильная стенокардия	54(63,5%)	19(32,76%)	0,001
Острый ИМ	0(0%)	2(3,4%)	0,085
Сердечная недостаточность	86(100%)	56(94,8%)	0,063
ХПН	15(17,4%)	1(1,7%)	0,03
ХОБЛ	12(14%)	2(3,4%)	0,037
Сахарный диабет	30(34,9%)	12(20,7%)	0,066
ИМ в анамнезе	37(43%)	29(50%)	0,410
ОНМК в анамнезе	14(16,3%)	0%	0,327
ЧКВ в анамнезе	19(22,1%)	3(5,2%)	0,006
Фракция выброса, %, (M±SD)	59,24±7,31	57,95±8,57	0,561
Число пораженных сосудов, (M±SD)	3,18±0,79	2,70±0,79	<0,001

Таблица 2

Параметры (M±SD)	1-я группа N=88	2-я группа N=58	p
Гемоглобин, г/л	110,47±14,37	122,00±14,8	0,085
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	10,79±4,05	10,84±3,06	0,980
Тромбоциты, $\times 10^{12}$ /л	248,36±99,25	221,60±81,98	0,632
Креатинин, мкмоль/л	100,60±24,82	110,66±31,88	0,387
КФК, Ед/л	600,62±424,90	888,75±533,79	0,135
МВ КФК, Ед/л	36,76±27,54	41,18±19,66	0,521
Лактат, мг/дл	2,34±1,05	3,47 ±2,12	0,001
Положительный тест на тропонин	8 (9,1)	7 (12,1)	0,37

Таблица 3

Параметры (M±SD)	1-я группа	2-я группа	p
Время в ОРИТ, ч	35,33±21,46	60,18±30,54	<0,001
Частота рестеноз	4(4,7%)	1(1,7%)	0,324
«-» ОНМК	0(0%)	2(3,4%)	0,161
«-» ИМ	2(2,3%)	2(3,4%)	0,531
«-» фибрилляции предсердий	12(14%)	3(5,2%)	0,075
Койко-дни	7,78±2,39	10,84±2,23	<0,001

В целом можно отметить, что в 1-й группе наблюдался более тяжелый коморбидный фон, что ожидаемо предполагает более тяжелое течение интраоперационного и послеоперационного периодов. Часть фоновой патологии вероятно могла течение основного заболевания. Так, наличие сахарного диабета увеличивает риск развития ИБС и прочих сосудистых поражений в 2 раза [5]. Это согласуется с повышенным количеством пораженных сосудов в 1-й группе. Кроме того, у диабетиков повышена частота неблагоприятных кардиальных и церебральных нарушений после проведения АКШ [6], чего в нашем исследовании не наблюдалось.

В обеих группах значения сердечного выброса были удовлетворительными

(59,24±7,31 vs 57,95±8,57; p=0,561), тяжелой сердечной недостаточности почти не наблюдалось. Лабораторные показатели в послеоперационном периоде были в основном соизмеримы в обеих группах и достоверных различий между ними не было, за исключением уровня лактата. Длительное повышение уровня лактата после операции аортокоронарного шунтирования может указывать на ишемическое повреждение миокарда. Повышенное содержание сердечных маркеров является закономерным для послеоперационного периода после АКШ, поскольку операция проводилась на коронарных сосудах и частичное повреждение миокарда так или иначе происходило. В одном из исследований при сравнении

пациентов с перемежающейся антеградной тепловой и холодной кардиоплегиями было выявлено, что послеоперационные уровни МВ КФК (и частота внутриартериальной баллонной контрапульсации) были значительно ниже в группе тепловой кардиоплегии. Напротив, прерывистая тепловая кардиоплегия не оказывала статистически значимого влияния на клинические исходы в сравнении с холодной кардиоплегией в исследовании E.W. Kuhn et al. [7]. В нашем исследовании отличия между двумя вариантами кардиоплегических групп не были достоверными.

Полученные частоты возникновения фибрилляции предсердий сопоставимы с данными других авторов [8]. Ни у одного пациента из всех не было зафиксировано случаев острой почечной недостаточности (ОПН). Не возникло необходимости прибегать к внутриартериальной баллонной контрапульсации

(ВАБК) и экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Отсутствие потребности в ВАБК и ЭКМО свидетельствует о стабильной сердечной деятельности и достаточной оксигенации организма благодаря эффективно работающему миокарду. Никаких других сердечных событий и смертельных исходов за время наблюдения в клинике не было выявлено. Все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Между группами определялись достоверные различия в количестве дней госпитализации.

Таким образом, в послеоперационном периоде не наблюдается статистически значимых различий в частоте осложнений после применения изотермической кровяной кардиоплегии новым КПП и кардиоплегии Кустодиолом во время операции АКШ.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-75-00065.

Сведения об авторах статьи:

Долганов Аркадий Александрович – зав. отделением сосудистой хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450068, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: arkdolganov@mail.ru.

Мустафина Ирина Аликовна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: iramust@mail.ru.

Галеев Рустэм Мидхатович – врач функциональной диагностики отделения сосудистой хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450068, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

Тазетдинова Камилла Ринатовна – врач функциональной диагностики отделения сосудистой хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ. Адрес: 450068, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

Загидуллин Науфаль Шамильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: znaufal@mail.ru.

Ижбульдин Рамиль Ильдусович – д.м.н., зав. отделением сосудистой хирургии ГБУЗ РКЦ, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96/3.

ЛИТЕРАТУРА

1. CABG Versus PCI: Greater Benefit in Long-Term Outcomes With Multiple Arterial Bypass Grafting / R. Habib [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2015. – V. 66(13): – PP. 1417-27.
2. Разработка состава и технологии кардиоплегического средства / Ю. В. Шикова [et al.] // Медицинский альманах. – 2015. – Т. 2, № 37. – С. 122-125.
3. Аверина, Т.Б. Современные стратегии защиты миокарда у детей / Т.Б. Аверина, Р.Р. Мовсесян, Г.А. Шебаев // Детские болезни сердца и сосудов. – 2007. – №5. – С.45-53.
4. Is cold or warm blood cardioplegia superior for myocardial protection? / U. Abah [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2012. – V. 14(6). – P. 848-855.
5. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation / A. Festa [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. // Nature Publishing Group. – 2001. – Vol. 25. – P. 1407-1415.
6. Hearse, D.J. Cardioplegic solutions in clinical use. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia / D.J. Hearse, M.V. Braimbridge, P. Jynge // New York: Raven Press Books, Ltd.; 1981. – P. 341-352.
7. Long-term clinical outcome after surgical or percutaneous coronary revascularization in hemodialysis patients / Y. Kumada [et al.] // Circ J. – 2014. – Vol. 78. – P. 986-992.
8. Баяндин, Н.Л. Кристаллоидная гипотермическая и кровяная нормотермическая кардиоплегия / Н.Л. Баяндин // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 80-89.

REFERENCES

1. Habib R. [et al.] CABG Versus PCI: Greater Benefit in Long-Term Outcomes With Multiple Arterial Bypass Grafting. J Am Coll Cardiol. 2015;66(13):1417-27.
2. Shikova Yu. V. [et al.] Razrabotka sostava i tekhnologii kardioplegicheskogo sredstva. Meditsinskii al'manakh. 2015; (37):122-125. (in Engl.)
3. Aверина Т.В., Мовсесян Р.Р., Шебаев Г.А. Sovremennye strategii zashchity miokarda u detei (Modern strategies for protecting the myocardium in children). Detskie bolezni serdtsa i sosudov; 2007(5):45-53. (in Russ.)
4. Abah U. [et al.] Is cold or warm blood cardioplegia superior for myocardial protection? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012; 14(6):848-855. (in Engl.)
5. Festa A. [et al.] The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. Nature Publishing Group. 2001;25:1407-1415. (in Engl.)
6. Hearse D.J., Braimbridge M.V., Jynge P. Cardioplegic solutions in clinical use. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia. New York: Raven Press Books, Ltd. 1981:341-352. (in Engl.)
7. Kumada Y. [et al.] Long-term clinical outcome after surgical or percutaneous coronary revascularization in hemodialysis patients. Circ J. 2014;78:986-992. (in Engl.)
8. Bayandin N.L. Crystalloid hypothermic and blood normothermic cardioplegia. Clinical and experimental surgery. Petrovsky journal. 2020; 8(1):80-89.

В.А. Воробьев¹, В.А. Белобородов¹, Ю.В. Шевченко²
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОГО
 ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКЕ
 МОЧЕТОЧНИКА И ЛОХАНОЧНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕГМЕНТА**

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Иркутск

²ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Иркутск

Программа ускоренного выздоровления (ПУВ) – это особая стратегия периоперационного ведения, направленная на сокращение сроков лечения с улучшением послеоперационных исходов. Существует несколько основных причин стойкого нарушения эвакуаторной функции почек. Преимущественно это стриктуры мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента.

Целью исследования явился сравнительный анализ исходов применения разработанного протокола ускоренного выздоровления при выполнении лапароскопической пластики мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента.

Материал и методы. В проспективное рандомизированное слепое исследование вошли 90 пациентов, проходивших лечение в период 2017–2022 годов. Все пациенты были разделены на две группы сравнения: стандартный протокол лечения (n=46, I группа; St) и группа вылеченных по протоколу ПУВ (n=44, II группа; ER).

Результаты. Оба протокола приводят к выздоровлению (91,3% vs 95,4%; p=0,883) со сходным уровнем послеоперационных осложнений I–III классов (p>0,05), показателями послеоперационного статуса (p>0,05) и сопоставимой эффективностью через два года послеоперационного наблюдения (p=0,430) без увеличения рисков повторного обращения или реоперации (p>0,05).

Применение протокола ПУВ позволяет сократить сроки лечения; уменьшить послеоперационную боль (по ВАШ); достичь лучшего послеоперационного функционального состояния (по выраженности тошноты, рвоты, USSQ и по другим параметрам); сократить срок стентирования и катетеризации (p <0,05).

Заключение. Применение разработанного протокола ускоренного выздоровления позволяет улучшить результаты хирургического лечения стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника.

Ключевые слова: программа ускоренного выздоровления, ускоренное выздоровление, ERAS, FTS, пластика мочеточника, пластика лоханочно-мочеточникового сегмента.

V.A. Vorobev, V.A. Beloborodov, Y.V. Shevchenko
**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE ENHANCED
 RECOVERY PROTOCOL IN LAPAROSCOPIC PLASTIC SURGERY ON THE
 URETER AND THE URETEROPELVIC JUNCTION**

The Enhanced Recovery Program (ERP) is a special strategy of perioperative management aimed at reducing the duration of treatment with improved postoperative outcomes. There are several main causes of persistent violation of the evacuation function of the kidneys. These are mainly strictures of the ureter or the ureteropelvic junction.

The aim of the study was a comparative analysis of the outcomes of the use of the developed protocol of enhanced recovery in laparoscopic plastic surgery on the ureter and the ureteropelvic junction.

Material and methods. A prospective randomized blind study was performed on 90 patients who were treated in the period 2017–2022. All patients were divided into two comparison groups: the standard treatment protocol (n=46, group I; St), and the group cured by the ERP protocol (n=44, group II; ER).

Results. Both protocols lead to recovery (91.3% vs 95.4%; p=0.883), with a similar level of postoperative complications of classes I–III (p>0.05), indicators of postoperative status (p>0.05) and comparable efficacy after two years of postoperative follow-up (p=0.430), without increasing the risks of repeated treatment or reoperations (p>0.05).

The use of the ERP protocol makes it possible to shorten the period of treatment; reduce postoperative pain (according to VAS); achieve a better postoperative functional state (according to the severity of nausea, vomiting, USSQ and other parameters); shorten the duration of stenting and catheterization (p <0.05).

Conclusion. The use of the developed protocol of enhanced recovery makes it possible to improve the results of surgical treatment of strictures of the ureteropelvic junction and ureter.

Key words: enhanced recovery, enhanced recovery program, ERAS, FTS, ureteral plastic surgery, ureteropelvic junction plastic surgery.

Программа ускоренного выздоровления (ПУВ) – это особая стратегия периоперационного ведения пациента, направленная на сокращение сроков лечения с сохранением или улучшением послеоперационных исходов. Ее применение затрагивает все аспекты: от оптимизации предоперационного обследования и подготовки через хирургические методы и материалы до реабилитационных мероприятий и рекомендаций по изменению образа жизни.

Существует несколько основных причин стойкого нарушения эвакуаторной функ-

ции почек. Преимущественно это стриктуры мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента. Развившийся вследствие обструкции гидронефроз сопровождается вторичными осложнениями: хронической мочевой инфекцией, образованием конкрементов и стойкой утратой почечной функции [1].

Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента (ОЛМС) – самая распространенная обструктивная патология верхних мочевых путей, в лечении которой сохраняется множество дискуссионных ас-

пектов [2]. Частота встречаемости для одностороннего процесса составляет по разным данным от 1:750 до 1:2000 случаев [3].

Резекционная лапароскопическая пиелопластика – востребованная урологическая операция пациентов с установленным диагнозом врожденного или приобретенного нарушения проходимости лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС). Самый распространенный способ – это расчленяющая пиелопластика Хайнс–Андерсона с эффективностью около 90% [4;5].

Второй по частоте причиной обструкции являются стриктуры мочеточника. Вероятность развития стриктуры после уретероскопии составляет 2,9% при первичных операциях и 3,6% после повторных вмешательств. Примерно каждому двадцатому подобному пациенту требуется реконструктивная операция [6].

Выбор метода реконструктивной операции зависит от уровня и протяженности стриктуры. При малой протяженности (до 2-3 см) возможно выполнение прямого анастомоза [7]. Повреждение верхней трети большей протяженности может быть скорректировано выполнением уретерокаликостомии или пластики верхней трети мочеточника лоскутом почечной лоханки [8]. Также возможно выполнение трансуретеростомии (с противоположным мочеточником) [9].

Ранения тазового отдела мочеточников очень часто сопряжены с риском деваскуляризации и денервации мочеточника, поэтому стандартной лечебной процедурой считается уретероцистонеостомия или пластика мочеточника лоскутом мочевого пузыря [10] (метод Боари) в сочетании или без методики Psoas-Nitch [9;11]. Целесообразность выполнения антирефлюксной пластики оценивается индивидуально в связи с индивидуальным риском рецидива стриктуры. Эффективность реконструктивных операций в тазовом отделе очень высокая (от 85 до 98%), однако их немедленное выполнение не всегда возможно [9].

Протоколы ускоренного выздоровления при стриктурах лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника находятся на начальном этапе разработки, и малое количество публикаций по данной проблеме [12-14]. Таким образом, разработка и внедрение протоколов – актуальная задача.

Целью исследования явился сравнительный анализ исходов применения разработанного протокола ускоренного выздоровления при выполнении лапароскопической пластики мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента.

Материал и методы

Дизайн исследования – проспективное слепое рандомизированное исследование – выполнено на клинической базе ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование, выполненное в 2017-2022 гг., посвящено анализу результатов хирургического лечения ОЛМС и стриктур мочеточника по протоколу ускоренного выздоровления и стандартному лечебному подходу. Хирургические операции в обеих группах выполнялись по методу Хайнс–Андерсона (при стриктурах ЛМС), анастомотические реимплантации – по методу Боари (при стриктурах средней и нижней трети мочеточника).

В рамках научного исследования и изобретения протокола ускоренного выздоровления получено свидетельство интеллектуальной собственности №2022623034 от 22.11.2022.

По протоколу в анализ включены 90 случаев. Из них были сформированы 2 группы пациентов: стандартный протокол лечения (n=46, I группа), и II группа пациенты, вылеченные по протоколу ПУВ (n=44).

Были установлены конечные точки исследования. Первичными “жесткими” конечными точками считали: свобода от рецидива ОЛМС в отдаленном послеоперационном периоде, но не ранее чем через три месяца; выявленный рецидив на любом этапе послеоперационного наблюдения.

Вторичными «мягкими» точками клинической эффективности явились данные последующего послеоперационного обследования: послеоперационный минимальный диаметр анастомоза, размеры лоханки, данные дифференцированной функции почек (ДФП), послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo, риск реоперации, повторное обращение.

Сравнительные данные о значениях исходных параметров пациентов в группах исследования представлены в табл. 1.

По большинству исходных параметров установлена сопоставимость групп (p>0,05). Важным отличием является давность установленного заболевания до момента госпитализации, что соответствует особенностям протокола ускоренного выздоровления. В группе II она значимо меньше вследствие особенностей активного сокращения времени предоперационного периода по протоколу ПУВ.

Для уточнения характера и степени патологических изменений в почках и мочеточниках выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) забрюшинного пространства с ангиографией и урографией.

Таблица 1

Характеристика пациентов в группах до операции			
Показатель	Группа I (n = 46)	Группа II (n = 44)	P
Общие показатели:			
возраст, лет	48,8 (±17,1)	50,7 (±16,4)	0,796
рост, см	171 (±7,3)	172 (±7,0)	0,778
вес, кг	76,5 (±13,9)	77,0 (±14,1)	0,925
ИМТ, ед	25,8 (±3,9)	25,7 (±3,8)	0,906
женский пол, n (%)	23 (50)	26 (59)	0,638
Анамнез:			
длительность установленного заболевания, дни	65,5 (33;95)	11,5 (8,5;16,5)	<0,001
курение, n (%)	22 (47,8)	17 (38,6)	0,579
употребление алкоголя, n (%)	29 (63)	25 (56,8)	0,763
контакты с вредными веществами, n (%)	5 (10,8)	4 (9)	0,799
аллергоанамнез, n (%)	6 (13)	4 (9)	0,593
Предшествующие операции и манипуляции:			
стентирование, n (%)	7 (15,2)	3 (6,8)	0,256
нефростомия, n (%)	11 (23,9)	9 (20,4)	0,752
дилатация, n (%)	0	1 (2,2)	0,309
лазерная инцизия, n (%)	1 (2,1)	1 (2,2)	0,975
предшествующая пластика, n (%)	2 (4,3)	0	0,171
Вероятная причина развития:			
врожденная, n (%)	5 (10,8)	5 (11,3)	0,946
мочекаменная болезнь, n (%)	14 (30,4)	16 (36,3)	0,673
ятрогенная, n (%)	18 (39,1)	26 (59)	0,266
воспалительная, n (%)	3 (6,5)	6 (13,6)	0,309
идиопатическая, n (%)	12 (26)	7 (15,9)	0,338
Осложнения ОУРП:			
камнеобразование, n (%)	20 (43,4)	20 (45,4)	0,906
вторичная инфекция, n (%)	16 (34,7)	21 (47,7)	0,420
хроническая болезнь почек >2, n (%)	31 (67,3)	17 (38,6)	0,129
сморщенная почка, n (%)	30 (65,2)	18 (40,9)	0,200
Сопутствующие заболевания:			
ишемическая болезнь сердца, n (%)	19 (41,3)	14 (31,8)	0,524
гипертоническая болезнь, n (%)	22 (47,8)	16 (36,3)	0,482
сахарный диабет, n (%)	5 (10,8)	5 (11,3)	0,946
Данные инструментального обследования:			
верхняя треть или ЛМС, n (%)	17 (36,9)	18 (40,9)	0,798
правостороннее поражение, n (%)	27 (58,6)	26 (59)	0,984
протяженность стриктуры, мм	20,78 (±14,1)	20,79 (±16,0)	0,394
минимальный диаметр просвета сегмента, мм	0,51 (±0,19)	0,50 (±0,2)	0,781
площадь лоханки, мм ²	2138 (±1061)	1909 (±1086)	0,874
DRF, %	23,3 (±5,7)	22,6 (±5,6)	0,863
креатинин исходный, мкмоль/л	109 (±10,1)	109,5 (±10,1)	0,993

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ДФП – дифференцированная функция почек.

Для оценки почечной функции выполняли динамическую нефросцинтиграфию (в исследование представлен параметр ДФП). Послеоперационный статус мочеточника и ЛМС, перфузия, состоятельность анастомоза, наличие урогематом и иные параметры также оценивались по данным МСКТ. Выраженность послеоперационного болевого синдрома оценивали по данным визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ). Послеоперационную дизурию и качество жизни фиксировали на основании жалоб пациентов и «Ureteral Stent Symptom Questionnaire» (USSQ) через неделю после операции (раздел симптомов, связанных с мочеиспусканием U; 11 вопросов; от 11 до 56 баллов). Удовлетворительное качество жизни считали при U<20.

Перед удалением уретрального катетера выполнялось ультразвуковое исследование оперированной почки для оценки возможного дефекта герметичности шва и решения вопроса о продлении уретральном дренировании. Удаление дренажа производилось при отсут-

ствии увеличения количества дренажного отделяемого через 6-12 часов после удаления уретрального катетера.

Эффективность проведенного лечения оценивали по нескольким критериям: послеоперационный креатинин крови, ДФП оперированной почки, диаметр просвета мочеточника (анастомоза) в зоне пластики (по данным МСКТ), показатели оценочных шкал (ВАШ, USSQ). Успешными (свободными от рецидива) считали результаты лечения спустя 3 месяца и более после операции пациентов со следующими параметрами: уменьшение уровня креатинина, уменьшение площади лоханки, увеличение ДФП, увеличение просвета мочеточника, отсутствие признаков рецидива по данным МСКТ.

Анализ исходных данных и результатов хирургического лечения осуществляли с помощью программ «STATISTICA для Windows версия 10.0» (Statsoft, Inc, США), «SPSS Statistics версия 23.0» (IBM, США) и «Stata версия 17.0» (StataCorp, США).

При проведении исследования использовали два различных протокола лечения: стандартный (группа I; St), когда пациенту запрещено употребление жидкости и пищи в день операции, осуществлялось очищение кишечника накануне вечера и утром в день операции, выполнялась премедикация седативным препаратом (диазепам). Интраоперационно применялся рассасывающийся шовный материал для отдельных узловых швов, использовалась в том числе монополярная диатермокоагуляция. Накладывался кожный шов узловой, проводили стандартные перевязки. В первые сутки после операции пациенту разрешалось только употребление жидкости, прием пищи допускался со второго послеоперационного дня. В послеоперационном периоде в первые сутки после операции выполнялось обезболивание в том числе наркотическими анальгетиками. Мобилизация пациента осуществлялась на вторые сутки после операции (POD1). Инфузионную терапию

проводили в течение первых 24-48 часов. Антибактериальная профилактика стандартная. Соблюдался рекомендованный срок госпитализации после хирургического лечения – 5 дней. Уретральный катетер удалялся на 2- 7-е сутки после операции (по мере активизации больного и исчезновения дренажного отделяемого).

Схема протокола ПУВ (группа II) представлена в табл. 2.

При отказе от установки четвертого порта при выполнении протокола ER применялась методика подшивания/подвешивания лоханки к брюшной стенке для иммобилизации и создания удобного рабочего пространства.

Плазму, обогащенную тромбоцитами (по методу PRP), и фибриновый клей (по методу i-PRF и Superfibrin) получали методом центрифугирования (центрифуга «Armed») в специальных пробирках из периферической венозной крови пациента. Клей Сульфакрилат приобретался в готовом виде. Клей и плазму применяли с помощью длинной тонкой иглы.

Таблица 2

Схема ПУВ-протокола периоперационного ведения пациентов при пиелопластике по поводу обструкции ЛМС

Протокол ПУВ: лапароскопическая пиелопластика		
Дооперационный период	Интраоперационный период	Послеоперационный период
Информирование пациента о заболевании, вариантах лечения и возможных исходах с указанием усредненной эффективности, рисках развития осложнений, типичном послеоперационном состоянии, сроках катетеризации, госпитализации, возможных методах реабилитации и дальнейших методах реабилитации	Предпочтительный метод анестезии – применение мультимодальной анестезии (сочетанное местное и общее обезболивание)	Раннее употребление жидкости (через 2-3 часа после операции) и пищи (через 6 часов после операции)
Концепция одного дня – пациент проходит большую часть предоперационных обследований в один день, без необходимости многократной повторной подготовки. Очередность исследований и обследований оптимизируется и сортируется для достижения искомого итога.		
Строгая оценка показаний для хирургического лечения: Установленный по данным динамической нефросцинтиграфии и МСКТ диагноз с подтвержденным нарушением почечной функции	Подогрев пациента во время операции с контролем нормотермии	Ранняя активизация (через 3-6 часов после операции, после оценки анестезиологом)
Оценка возможности соблюдения протокола пациентом и выполнимость его в лечебном учреждении	Подогрев инфузионных растворов и ингаляционных газов	Лечебная физкультура (дыхательная гимнастика, ходьба и другие упражнения)
Профилактическое назначение антигистаминных и антацидных препаратов	Миниинвазивные хирургические доступы: использование трехпортовой техники по возможности, использование портов 5F.	Мультимодальная профилактика тошноты и рвоты: дексаметазон 4 мг, ондансетрон
Отказ от предоперационной седации. Премедикация по схеме: цефекоксид 100 мг, габапентин 600 мг, дексаметазон 10 мг	Отказ от применения монополярной коагуляции и резекции	Удаление уретрального катетера после выполнения контрольного ультразвукового исследования в минимальные возможные сроки (POD1-2)
Реабилитация по показаниям: возраст, ожирение, истощение, саркопения нарушение толерантности к углеводам либо сахарный диабет	Применение биполярной коагуляции или аппаратов LigaSur, Harmonic	Применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию, репаративных и гипербарической оксигенации (в режиме 1,0-1,5 атм., по 45 минут, 5-10 сеансов при отсутствии противопоказаний)
Предоперационная антибактериальная терапия по показаниям: наличие скрытой или явной инфекций мочеполовой системы (по результатам бактериологического исследования и Real-time PCR), инфекции других органов.	Минимальный объем диссекции тканей/трансбрыжечные доступы по возможности/отказ от мобилизации почки	Применение ферментных препаратов (лонгидаза, ректальные свечи) после 14 суток курсами по 20 штук с интервалом 1 день каждые 6 месяцев

Продолжение таблицы 2

Мультидисциплинарный осмотр пациентов: уролог, хирург, анестезиолог, терапевт/кардиолог рентгенолог и другие специалисты по необходимости	Герметичный двойной полукружный непрерывный анастомозирующий шов монофиламентной нитью 4–6/0	Продолжение профилактики тромбоэмболических осложнений компрессией нижних конечностей и применением низкомолекулярных гепаринов
Выполнение МСКТ/МРТ малого таза, МСКТ/МРТ мочевого пузыря, МСКТ/МРТ -урографии с 3D-моделированием	Использование плазмы, обогащенной тромбоцитами в качестве инъекций в стенку лоханки и мочеточника	Мультимодальная анальгезия с целью контроля боли (НПВС+ацетаминофен+спазмолитики)
Употребление богатой углеводами (при отсутствии противопоказаний) жидкости в объеме 200 мл за 3 часа до операции	Пликация фибринового клея/биodeградируемого сульфакрилата на анастомоз	Использование жевательной резинки в первые и вторые сутки после операции
Последний прием твердой пищи при операции в утренние часы в 21-22 часа накануне, при операции в послеобеденное время – не позднее, чем за 6 часов до операции	Использование силиконовых уретральных катетеров 14-16Ch	Контроль показателей крови и мочи в первые сутки после операции
Антибиотикопрофилактика за 60 минут до операции препаратами цефалоспоринов 3-го поколения при стерильном посеве мочи, однократно	Возможный отказ от стентирования	Строгий контроль гликемии у пациентов с нарушением толерантности к углеводам и сахарным диабетом
Бритье операционного поля с последующей обработкой растворами кожных антисептиков накануне по необходимости	Герметичный косметический шов кожи без свободных концов и узлов на коже	Подробное обсуждение поведения пациента и плана реабилитации перед выпиской
Подготовка кишечника с помощью слабительных препаратов либо однократно микроклизмы/отказ от подготовки при регулярном самостоятельном стуле	Клеевая повязка на кожу	Подробные инструкции в выписных документах
Профилактика тромбоэмболических осложнений с помощью компрессии нижних конечностей и назначением низкомолекулярных гепаринов	Интраоперационная эвolemия	Применение комбинированной терапии для снижения симптомов: мирабегрон или м-холиноблокатор + альфа-адреноблокатор
Отказ от механического очищения кишечника	Рабочее давление в пределах 8-10 mmHg	Строгое соблюдение послеоперационной гигиены половых органов и послеоперационных ран (при использовании клеевой повязки пациенту рекомендован гигиенический душ ежедневно с первых суток) / отказ от ежедневных перевязок
Перевод пациента на бесшлаковую диету за 1–3 дня до операции	Отказ от установки страховых дренажей	Выписка из стационара через 1–3 дня после операции с переводом пациента на амбулаторное наблюдение
	Отказ от орошения в процессе операции	Строгий план контрольных осмотров в послеоперационном периоде/ежедневный контакт с лечащим врачом через мессенджер

Примечание. POD – послеоперационный день.

Результаты и обсуждение

Анализ суммарного хирургического доступа продемонстрировал его превосходство у пациентов I группы ($36 \pm 5,1$ мм против $28,7 \pm 3,0$ мм, у пациента II группы $p < 0,001$). Среднее время хирургической операции составило $89,6 \pm 14,9$ и $83,7 \pm 11,7$ минуты в I и II группах соответственно ($p = 0,042$).

В табл. 3 представлена сравнительная характеристика показателей послеоперационного состояния пациентов групп сравнения.

В обеих группах сравнения послеоперационные осложнения III классов Clavien-Dindo развивались редко [15]. В целом уровень значимых осложнений (II и III классы) оказался сопоставимым ($p > 0,05$).

Послеоперационные показатели объективного и функционального статуса в группах сравнения представлены в табл. 4.

Проведен сравнительный межгрупповой анализ этих показателей. Отмечена сопоставимость групп по результатам объективного обследования пациентов в послеоперационном периоде ($p > 0,05$).

Прогностический анализ предикторов осложнений и состояний представлен в табл. 5. Средняя продолжительность послеоперационного наблюдения составила 553 ± 344 дня (максимум 1422 дня). Для пациентов I группы – 594 ± 374 дня (максимум 1422 дня). Для пациентов II группы – 510 ± 309 дней (максимум 1291 день). Период наблюдения сопоставим ($p = 0,251$).

В послеоперационном периоде случаев летальности и осложнений Clavien-Dindo $> 3b$ не зафиксировано. Соответственно, статистический анализ выживаемости не выполнялся.

У пациентов I группы из 46 первичных операций успешными были 42 (91,3%). У пациентов II группы из 44 первичных операций успешными были 42 (95,4%). Таким образом, первичная эффективность – сопоставима ($p = 0,883$). Рецидив зафиксирован через 48, 80, 84 и 110 дней у пациентов I группы; через 53 и 127 дней – у пациентов II группы. Значения оценки свободы от рецидива по Каплану–Мейеру в I группе оказались равными $91,2 \pm 4,1\%$ (95% CI 78,35–96,62%) при наблюдении через год и более, а во II группе – $95,3 \pm 3,2\%$ (95% CI 82,63–98,82%).

Сравнение групп послеоперационного состояния пациентов

Показатель	Группа I Стандарт (n = 46)	Группа II ПУВ (n = 44)	Р
Осложнения по Clavien-Dindo:			
I класс, n (%)	23 (50)	8 (18,1)	0,025
II класс, n (%)	11 (23,96)	6 (13,6)	0,302
III класс, n (%)	7 (15,2)	2 (4,5)	0,126
субфебрилитет POD1, n (%)	32 (69,5)	5 (11,3)	0,0002
тошнота/дискинезия кишечника, n (%)	36 (78,2)	10 (22,7)	0,002
рвота/диарея/парез кишечника, n (%)	19 (41,3)	6 (13,6)	0,026
инфекционные осложнения, n (%)	1 (2,1)	0 (0)	0,330
свищ, n (%)	1 (2,1)	0 (0)	0,330
кровотечение, n (%)	0 (0)	1 (0)	0,390
утечка анастомоза, n (%)	6 (13,0)	1 (2,2)	0,077
постоянный болевой синдром (ВАШ более 5 баллов) в первые сутки после операции, n (%)	42(91,3)	5 (11,3)	<0,001
уровень послеоперационной боли в первые сутки, баллы	7 (7;8)	5 (4;5)	<0,001
потребность в наркотическом обезболивании, n (%)	41 (89,1)	6 (13,6)	<0,001
средняя продолжительность госпитализации, койко-день	8,5±3,7	3,0±2,2	<0,001
сроки катетеризации, дни	5,6±1,8	1,75±0,6	<0,001
срок стентирования, дни	30 (30;38)	14 (14;14)	<0,001
использование дренажа, n (%)	45 (97,8)	0 (0)	0,170
общее время, затраченное на лечение, дни	96 (68;126)	26(22;31,5)	<0,001
удовлетворенность проведенным лечением, n (%)	20 (43,4)	38 (86,3)	0,047
USSQ, U-раздел, баллы, POD7	28,3±5,5	21,5±3,0	<0,001
повторное обращение, n (%)	4 (8,6)	4 (9)	0,952
реоперация, n (%)	8 (17,3)	3 (6,8)	0,174

Примечание. ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли;

USSQ – симптомы, связанные со стентированием; POD – послеоперационный день.

Таблица 4

Послеоперационные показатели объективного статуса через 6 месяцев после операции

Параметр	Группа I Стандарт (n = 46)	Группа II ПУВ (n = 44)	Р
Площадь лоханки после пластики, мм ²	473±176	427±158	0,265
Изменение площади, мм ²	-1720(±1108)	-1482(±1067)	0,377
ДФП финальный, %	37,5±6,2	38,7±5,5	0,360
ДФП изменение, %	+14,2±5,7	+16,0±5,3	0,128
Достигнутый диаметр просвета мочеточника в зоне операции, мм	2,49±0,8	2,65±0,7	0,326
Изменение диаметра просвета мочеточника в зоне операции, мм	+1,97±0,8	+2,14±0,7	0,330
Креатинин финальный, мкмоль/л	86,9±12,2	82,8±12,6	0,120
Креатинин изменение, мкмоль/л	-25,1±14,7	-26,6±13,5	0,132

Примечание. ДФП – дифференциальная функция почек.

Таблица 5

Предикторы послеоперационных осложнений и состояний

Осложнения в раннем и позднем послеоперационном периоде	Признак	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ	
		χ^2	Коэффициент (95% ДИ)	Р	ОШ (95% ДИ)	Р
Субъективная удовлетворенность у пациентов после окончания лечения Многофакторная логит-регрессия: $\chi^2 = 73,39$; $p < 0,0001$; $pR2=0,626$	Ускоренный протокол	11,74	1,59 (0,63;2,55)	0,001	0,0 (размах)	0,997
	Стентирование >15 дней	10,69	-1,51(-2,47;-0,56)	0,002	0,79(0,0;69,2)	0,920
	Конкременты почек	7,88	1,30 (0,35;2,25)	0,007	16,4(1,85;145)	0,072
	Сердечная недостаточность	9,40	-2,23 (-3,85;-0,611)	0,007	0,014(0,0;0,50)	0,019
	Осложнения II класса	4,76	-1,19 (-2,28;-0,10)	0,031	0,33(0,03;2,89)	0,320
	Реоперация	4,11	-1,32 (-2,64; -0,012)	0,048	1,8(0,14;22,5)	0,646
	Время операции +1 минута	18,91	-0,08 (-0,127;-0,03)	<0,001	0,89(0,82;0,96)	0,003
	Уретральный катетер + 1 день	10,87	-0,32 (-0,53;-0,11)	0,002	1,46(0,74;2,87)	0,267
	Наркотическое обезболивание POD0-1	32,83	-3,06 (-4,37;-1,75)	<0,001	0,003(0,0;0,24)	0,009
	Субфебрилитет POD1	19,77	-2,08 (-3,06;-1,10)	<0,001	0,27(0,03;2,51)	0,254
Рвота POD1 Многофакторная логит-регрессия: $\chi^2 = 30,21$; $p=0,0008$; $pR2=0,378$	Использование дренажа	12,84	-1,66 (-2,62;-0,70)	0,001	0,2(размах)	0,998
	Значение USSQ на POD7, +1 балл	11,0	2,55 (0,48;4,62)	0,016	0,73(0,57;0,95)	0,021
	Ускоренный протокол	8,93	0,224(0,07;0,63)	0,005	1,79 (размах)	0,990
	Бронхиальная астма	4,93	7,14 (1,18;43,11)	0,032	8,28(0,56;122)	0,124
	Предшествующее лечение	6,30	12,1 (1,28;115,2)	0,029	19,55(1,36;279)	0,029
	Линейные размеры лоханки, мм	9,63	1,05 (1,01;1,09)	0,003	1,05(0,98;1,12)	0,110
	Хирургический доступ, мм	7,62	1,12 (1,03;1,22)	0,008	1,08(0,90;1,30)	0,402
	Время операции >110 минут	6,31	7,87 (1,41;43,76)	0,018	4,41(0,07;270,8)	0,480
	ВАШ >5 баллов	8,18	4,18 (1,47;11,84)	0,007	6,74(0,29;153,4)	0,231
	Наркотические анальгетики POD1	5,59	3,19 (1,17;8,68)	0,023	0,19(0,009;4,0)	0,293
Субфебрилитет POD1	Использование дренажа	7,44	3,72 (1,41;9,80)	0,008	0,47 (0,06;3,63)	0,474
	Использование дренажа	6,88	3,61 (1,32;9,86)	0,012	6,5 (размах)	0,991

Послеоперационный болевой синдром, >5 баллов по шкале ВАШ Многофакторная логит-регрессия $\chi^2 = 80,12$; $p < 0,0001$; $pR2 = 0,643$	Ускоренный протокол	66,25	0,012(0,003;0,048)	<0,001	Некорректно	0,993
	Предоперационный период, +1 день	8,10	1,01(1,00;1,02)	0,030	0,99(0,98;1,01)	0,959
	Хирургический доступ, мм	47,83	1,47(1,25;1,72)	<0,001	1,30(1,05;1,60)	0,015
	Послеоперационная тошнота POD1	18,37	6,75(2,68;17,01)	<0,001	1,75(0,25;12,07)	0,567
	Время операции более 100 мин	5,18	3,72(1,11;12,51)	0,033	2,54(0,31;20,3)	0,379
	Использование дренажа	71,15	112(25,1;499)	<0,001	Некорректно	0,991
Успешность лечения Многофакторная логит-регрессия $\chi^2 = 29,41$; $p = 0,0011$; $pR2 = 0,667$	Предшествующая нефростомия	5,91	0,11(0,019;0,69)	0,019	0,30(0,007;12,8)	0,538
	Рвота POD1	8,73	0,06(0,006;0,56)	0,014	0,29(0,000;537)	0,751
	Утечка анастомоза	3,65	0,126(0,018;0,86)	0,035	2,9(0,002;4202)	0,772
	Осложнения I класса	6,56	0,08(0,009;0,80)	0,031	0,99(0,00;1341)	0,998
	Осложнения II класса	12,92	0,03(0,003;0,31)	0,003	0,80(0,001;524)	0,946
	Осложнения III класса	12,97	0,031(0,004;0,216)	<0,001	0,037(0,00;70,4)	0,393
	Повторное обращение	7,76	0,063(0,01;0,397)	0,003	2,52(0,00;5615)	0,814
	Время операции более 110 минут	24,89	0,004(0,003;0,063)	<0,001	0,007(0,00;0,85)	0,043
	Катетеризация, дни	5,33	0,69(0,502;0,966)	0,031	1,16(0,52;2,56)	0,713
Повторное обращение Многофакторная логит-регрессия $\chi^2 = 24,07$; $p = 0,0002$; $pR2 = 0,445$	ВАШ, баллы	5,95	0,48(0,246;0,935)	0,031	1,02(0,18;5,68)	0,980
	Рвота POD1	14,01	24,88(2,87;215)	0,004	39,1(1,69;905)	0,022
	Утечка анастомоза	6,65	11,7 (2,03;67,2)	0,006	13,5(0,28;642)	0,185
	Осложнения I класса	6,06	6,83 (1,29;36,2)	0,024	0,32(0,021;4,74)	0,408
	Осложнения III класса	9,76	15,4 (2,94;80,5)	0,001	0,52(0,013;20,5)	0,733
	Время операции более 110 минут	12,37	26,33(4,34;159)	<0,001	20,9(1,22;356,9)	0,033
Реоперация Многофакторная логит-регрессия $\chi^2 = 43,62$; $p < 0,0001$; $pR2 = 0,652$	Рвота POD1	7,14	5,93(1,55;22,56)	0,009	2,24(0,03;139)	0,701
	Утечка анастомоза	23,31	93,6(9,36;935)	<0,001	314(12,04;8213)	0,001
	Осложнения I класса	4,47	4,01(1,07;14,9)	0,039	3,49(0,07;152)	0,517
	Осложнения II класса	8,31	7,41(1,92;28,5)	0,004	0,78(0,02;24,7)	0,889
	Время операции более 110 минут	15,38	32,08(5,10;201)	<0,001	71,5(2,02;2532)	0,019
	Катетеризация +1 день	4,97	1,32(1,02;1,71)	0,033	0,46(0,21;1,00)	0,051
	ВАШ, баллы	9,54	2,02(1,22;3,33)	0,006	4,04(1,01;16,04)	0,047

Примечание. ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли;

POD – послеоперационный день; USSQ – симптомы, связанные со стентированием.

Логранговый критерий не выявил статистически значимых различий (гомогенность групп: $p = 0,557$; $\chi^2 = 0,344$) по частоте рецидива за весь период наблюдения ($p = 0,430$; $\chi^2 = 0,62$) (см. рисунок) выражено.

Регрессионный анализ рисков Кокса, демонстрирующий предикторы рецидива представлена в табл. 6. Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса (выбор из переменных $p < 0,05$) позволил выявить предиктор рецидива – осложнения III класса по Clavien-Dindo (BP 10,0; 95% ДИ 0,21;1861; $p = 0,033$).

Протоколы ускоренного выздоровления затрагивают все аспекты периоперационного

ведения пациентов. При литературном поиске в базах данных Scopus, PubMed и других нет ранних работ, посвященных разработке и внедрению протоколов ПУВ при выполнении лапароскопической пиелопластики по поводу ОЛМС или пластики мочеточников во взрослой практике. Найдено всего несколько десятков сравнительных рандомизированных исследований, посвященных проблеме лечения ОЛМС с помощью лапароскопической пиелопластики или пластики мочеточников, опубликованных в рецензируемых журналах за 10 последних лет (поиск в PubMed, от 16.12.2022).

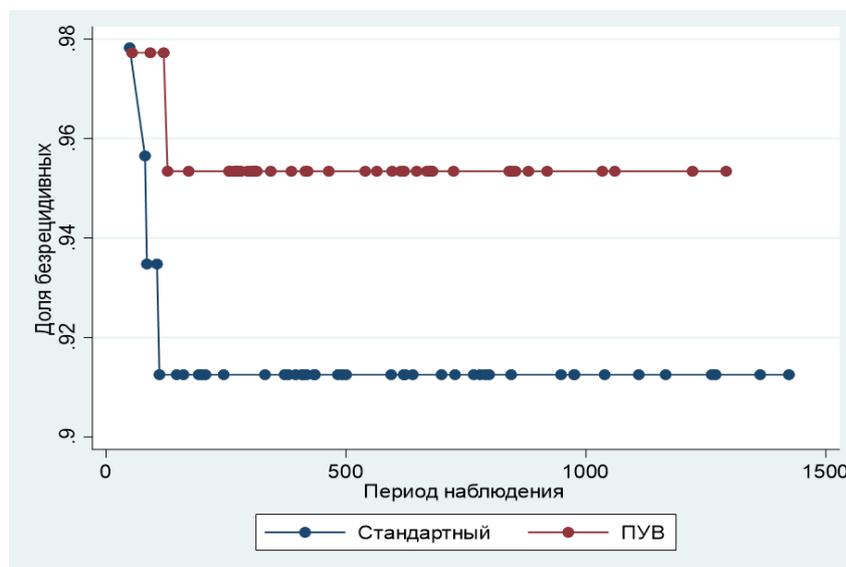


Рис. Свобода от рецидива в группах исследования по методу Каплана–Мейера

Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Оцениваемые признаки	Однофакторный анализ Кокса			Многофакторный анализ Кокса, $\chi^2 = 18,80$; $p = 0,0021$	
	Вальда χ^2	ВР (95% ДИ)	P	ВР (95% ДИ)	P
Послеоперационная рвота	8,42	13,73 (1,60;117,5)	0,017	0,70 (0,009;49,4)	0,870
Утечка анастомоза	3,95	7,49 (1,36;41,2)	0,021	1,11 (0,119; 10,37)	0,926
Осложнения II класса	12,44	23,7 (2,76;203)	0,004	19,9 (0,21;1861)	0,196
Осложнения III класса	12,18	20,8 (3,8;113,8)	<0,001	10,0 (1,21;82,9)	0,033
Повторное обращение	7,43	11,7 (2,36;58,2)	0,003	0,67 (0,073;6,21)	0,728

Примечание. ВР – вероятность риска.

При оценке базовых результатов, таких как успешность лечения, риски развития осложнений и время операции, полученные данные сопоставимы с работами других авторов [16].

На результаты лечения оказывают влияние множество факторов как со стороны самого пациента, так и со стороны медицинской организации. Так, установлена значимость применения 3D-моделирования по результатам МСКТ, выполнение которого позволяет лучше планировать ход операции и, как следствие, достигнуть превосходящих результатов (уменьшение времени операции и объема кровопотери) [17]. Следует заметить, всем включенным в исследование пациентам выполнялась предварительная МСКТ с ангиографией, урографией и 3D-реконструкцией на этапе планирования вмешательства.

Роль интраоперационных технических приемов еще предстоит оценить. Например, спорным остается вопрос о влиянии техники наложения анастомоза на исходы лечения, представлены работы, опровергающие подобную связь [18]. Предоперационное планирование, создание строгих пошаговых хирургических протоколов способствуют избежать ряда негативных факторов, способных повлиять на итоги лечения. Например, позволяют уменьшить вероятность натяжения анастомоза [19]. Также целесообразно редуцировать (резецировать) лоханку при выполнении пиелопластики, поскольку это не оказывает влияния на исходы операции [20]. Одним автором представлены две схожие работы, демонстрирующие эффективность фибринового клея при выполнении пиелопластики по tubeless протоколу, что позволяет уменьшить подтекание мочи и улучшить исходы лечения [21]. Целесообразно дальнейшее уменьшение хирургической травмы посредством минилапароскопических методик [22].

Стандартный срок удаления стента составляет 4-6 недель после выполнения пиелопластики. В некоторых исследованиях отмечено досрочное удаление стента через 14 дней после операции. Подтверждена безопасность подобного раннего избавления от стента. Это

подтверждено результатами в работах других авторов. Например, подтверждены безопасность и эффективность удаления стента через одну неделю после операции [23;24].

Установлена достоверная разница в суммарных размерах хирургического доступа при соблюдении принципов ПУВ ($36 \pm 5,1$ мм vs $28,7 \pm 3,0$ мм, $p < 0,001$). Уменьшение размеров доступа достигается за счет минимизации инструмента, отказа от постановки дополнительного порта 10 мм, применения портов 3 мм. Миниинвазивность позволяет уменьшить хирургический стресс и послеоперационную боль [22;25]. Также за счет уменьшения объема мобилизации и диссекции достигнуто сокращение времени операции ($89,6 \pm 14,9$ и $83,7 \pm 11,7$ минут; $p = 0,042$). Любое сокращение хирургического времени без ущерба исходам лечения позволяет снизить выраженный анестезиологический и хирургический стрессы [26]. Уровень эффективности лапароскопической пластики ЛМС и мочеточника, вероятность развития осложнений соответствуют данным других авторов [27;28].

Применение протокола ПУВ демонстрирует превосходство во многих аспектах периоперационного периода. Достигнуто сокращение срока предоперационного ожидания ($p < 0,001$). По ряду важных параметров послеоперационного статуса, таких как выраженность боли, температура тела, выраженность дизурических явлений по USSQ, вероятность развития послеоперационной дисфункции кишечника, длительность стентирования и катетеризации, общее время, затраченное на лечение, отмечено существенное превосходство применения протокола ПУВ перед стандартным протоколом лечения ($p < 0,05$). При этом общая результативность лечения, риски повторного обращения или реоперации оказались сопоставимыми ($p > 0,05$).

Логистический анализ продемонстрировал независимую негативную роль превышения среднего хирургического времени над успешностью лечения, рисками повторного обращения или реоперации. Послеоперационный болевой синдром увеличивает вероятность реоперации. В свою очередь увеличение размеров доступа сопровождается усилением

боли. В целом построенные однофакторные и многофакторные логистические модели демонстрируют сложную взаимосвязь целого каскада факторов, каждый из которых минимизируется применением протоколов в рамках программы ускоренного выздоровления.

Данные результаты позволяют сформулировать чрезвычайно важное заключение – качество оказываемой хирургической помощи зависит не только от достигнутых результатов, но и от состояния пациента в процессе лечения. Этим обусловлена актуальность и целесообразность разработки и внедрения протоколов ускоренного выздоровления, которые позволяют улучшить периоперационное восприятие, улучшить послеоперационный статус без существенного влияния на исходы лечения.

Выводы

1. Применение обоих протоколов лечения при выполнении лапароскопической пластики ЛМС или мочеточника безопасно и эффективно. Оба протокола приводят к выздоровлению (91,3% vs 95,4%; $p=0,883$) со сходным уровнем послеоперационных осложнений I–III классов ($p>0,05$), показателями послеоперационного статуса ($p>0,05$) и сопоставимой эффективностью через два года послеоперационного наблюдения ($p=0,430$).

2. Применение протокола ПУВ при лапароскопической пиелопластике и пластике мочеточника демонстрирует превосходство во многих аспектах лечения: сокращение срока предоперационного ожидания и госпитального периода; уменьшение послеоперационной боли (по ВАШ); улучшение функционального состояния (по выраженности тошноты, рвоты, USSQ по другим параметрам); уменьшение сроков стентирования и катетеризации; уменьшение общего времени, затраченного на лечение ($p<0,05$).

3. Применение протокола ПУВ при выполнении лапароскопической пиелопластики или пластики мочеточника не вызывает возрастание риска повторного обращения к врачу или реоперации ($p>0,05$).

4. Логистический анализ демонстрирует негативную роль увеличения операционного времени и размеров суммарного хирургического доступа, послеоперационной боли и необходимости применения наркотических анальгетиков, послеоперационных функциональных расстройств кишечника, а также утечки анастомоза в развитии неблагоприятных послеоперационных исходов. Применение ПУВ позволяет уменьшить влияние выявленных предикторов.

Сведения об авторах статьи:

Воробьев Владимир Анатольевич – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: terdenecer@gmail.com.

Белобородов Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор, завкафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: bva555@yandex.ru.

Шевченко Юлия Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры лучевой и клинической лабораторной диагностики ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Адрес: 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100. E-mail: shevchenkojv-kt@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Krajewski, W. Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction: An underestimated problem? Current opinions on the pathogenesis, diagnosis and treatment / W. Krajewski, J. Wojciechowska, J. Dembowski [и др.] // *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University*. – 2017. – Т. 26. – Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction. – № 5. – С. 857-864. DOI: 10.17219/acem/59509.
- Weitz, M. Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review / M. Weitz, M. Schmidt, G. Laube // *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*. – 2017. – Т. 32. – Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children. – № 12. – С. 2203-2213. DOI: 10.1007/s00467-016-3566-3.
- Woodward, M. Postnatal management of antenatal hydronephrosis / M. Woodward, D. Frank // *BJU international*. – 2002. – Т. 89. – № 2. – С. 149-156. DOI: 10.1046/j.1464-4096.2001.woodward.2578.x.
- Комяков, Б.К. Лапароскопическая пластика при первичных сужениях пиелоуретерального сегмента / Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, Р.В. Алиев // *Урология*. – 2013. – № 6. – С. 81-84.
- Гулиев, Б.Г. Лапароскопическая пиелопластика при рецидивной стриктуре пиелоуретерального сегмента / Б.Г. Гулиев // *Урология*. – 2019. – Т. 4. – С. 16-19. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.4.16-19>.
- Sunaryo, P.L. Ureteral Strictures Following Ureterscopy for Kidney Stone Disease: A Population-based Assessment / P.L. Sunaryo, P.C. May, S.K. Holt [и др.] // *The Journal of Urology*. – 2022. – Т. 208. – Ureteral Strictures Following Ureterscopy for Kidney Stone Disease. – № 6. – С. 1268-1275. DOI: 10.1097/JU.0000000000002929.
- Elliott, S.P. Ureteral injuries: external and iatrogenic / S.P. Elliott, J.W. McAninch // *The Urologic Clinics of North America*. – 2006. – Т. 33. – Ureteral injuries. – № 1. – С. 55-66, vi. DOI: 10.1016/j.ucl.2005.11.005.
- Khan, F. Management of ureteropelvic junction obstruction in adults / F. Khan, K. Ahmed, N. Lee [и др.] // *Nature Reviews. Urology*. – 2014. – Т. 11. – № 11. – С. 629-638. DOI: 10.1038/nrurol.2014.240.
- Burks, F.N. Management of iatrogenic ureteral injury / F.N. Burks, R.A. Santucci // *Therapeutic Advances in Urology*. – 2014. – Т. 6. – № 3. – С. 115-124. DOI: 10.1177/1756287214526767.
- Wenske, S. Outcomes of distal ureteral reconstruction through reimplantation with psoas hitch, Boari flap, or ureteroneocystostomy for benign or malignant ureteral obstruction or injury / S. Wenske, C.A. Olsson, M.C. Benson // *Urology*. – 2013. – Т. 82. – № 1. – С. 231-236. DOI: 10.1016/j.urology.2013.02.046.
- Preston, J.M. Iatrogenic ureteric injury: common medicolegal pitfalls / J.M. Preston // *BJU international*. – 2000. – Т. 86. – Iatrogenic ureteric injury. – № 3. – С. 313-317. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00100.x.

12. Rickard, M. Evolving trends in peri-operative management of pediatric ureteropelvic junction obstruction: working towards quicker recovery and day surgery pyeloplasty / M. Rickard, M. Chua, J. Dos Santos [и др.] // World Journal of Urology. – 2022. – Evolving trends in peri-operative management of pediatric ureteropelvic junction obstruction. DOI: 10.1007/s00345-021-03925-w.
13. Rickard, M. Evolving trends in peri-operative management of pediatric ureteropelvic junction obstruction: working towards quicker recovery and day surgery pyeloplasty / M. Rickard, M. Chua, J.K. Kim [и др.] // World Journal of Urology. – 2021. – Т. 39. – Evolving trends in peri-operative management of pediatric ureteropelvic junction obstruction. – № 9. – С. 3677-3684. DOI: 10.1007/s00345-021-03621-9.
14. Ekin, R.G. An up-to-date overview of minimally invasive treatment methods in ureteropelvic junction obstruction / R.G. Ekin, O. Celik, Y.O. Ilbey // Central European Journal of Urology. – 2015. – Т. 68. – № 2. – С. 245-251. DOI: 10.5173/cej.2015.543.
15. Гулиев, Б.Г. Осложнения лапароскопической пиелопластики по классификации Клавьена / Б.Г. Гулиев, Р.В. Алиев // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 2. – С. 47-51.
16. Uhlig, A. Surgical approaches for treatment of ureteropelvic junction obstruction - a systematic review and network meta-analysis / A. Uhlig, J. Uhlig, L. Trojan [и др.] // BMC urology. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 112. DOI: 10.1186/s12894-019-0544-7.
17. Zhu, W. Initial experiences with preoperative three-dimensional image reconstruction technology in laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction / W. Zhu, S. Xiong, C. Xu [и др.] // Translational Andrology and Urology. – 2021. – Т. 10. – № 11. – С. 4142-4151. DOI: 10.21037/tau-21-590.
18. Gao, B. Comparative analysis of suturing technique in pediatric pyeloplasty on surgical outcomes / B. Gao, W. Farhat, F. Zu'bi [и др.] // Pediatric Surgery International. – 2021. – Т. 37. – № 11. – С. 1633-1637. DOI: 10.1007/s00383-021-04960-9.
19. Nayyar, R. Ureter-first Approach and Reduction of Pelvis: Standardizing Handling of Ureteropelvic Junction During Pyeloplasty / R. Nayyar, P. Kumar, S. Panaiyadiyan, A. Seth // Urology. – 2021. – Ureter-first Approach and Reduction of Pelvis. – С. S0090-4295(21)01070-0. DOI: 10.1016/j.urology.2021.10.030.
20. Morsi, H.A. Renal pelvis reduction during dismembered pyeloplasty: is it necessary? / H.A. Morsi, K. Mursi, A.Y. Abdelaziz [и др.] // Journal of Pediatric Urology. – 2013. – Т. 9. – Renal pelvis reduction during dismembered pyeloplasty. – № 3. – С. 303-306. DOI: 10.1016/j.jpuro.2012.03.002.
21. Farouk, A. Fibrin glue as a sealant in stentless laparoscopic pyeloplasty: A randomised controlled trial / A. Farouk, A. Tawfik, M. Reda [и др.] // Arab Journal of Urology. – 2019. – Т. 17. – Fibrin glue as a sealant in stentless laparoscopic pyeloplasty. – № 3. – С. 228-233. DOI: 10.1080/2090598X.2019.1611990.
22. Pérez-Lanzac, A. Minilaparoscopy in urology: Systematic review / A. Pérez-Lanzac, R. García-Baquero // Actas Urológicas Espanolas. – 2018. – Т. 42. – Minilaparoscopy in urology. – № 5. – С. 299-308. DOI: 10.1016/j.acuro.2017.07.008.
23. Danuser, H. One- vs 4-week stent placement after laparoscopic and robot-assisted pyeloplasty: results of a prospective randomised single-centre study / H. Danuser, C. Germann, N. Pelzer [и др.] // BJU international. – 2014. – Т. 113. – One- vs 4-week stent placement after laparoscopic and robot-assisted pyeloplasty. – № 6. – С. 931-935. DOI: 10.1111/bju.12652.
24. Abdelwahab, M. One week stenting after pediatric laparoscopic pyeloplasty; is it enough? / M. Abdelwahab, A. Abdelaziz, W. Aboulela [и др.] // Journal of Pediatric Urology. – 2020. – Т. 16. – № 1. – С. 98.e1-98.e6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.10.016.
25. Dagorno, C. Enhancing recovery after minimally invasive surgery in children: A systematic review of the literature and meta-analysis / C. Dagorno, L. Montalva, L. Ali и др. // Journal of Pediatric Surgery. – 2021. – Т. 56. – Enhancing recovery after minimally invasive surgery in children. – № 12. – С. 2157-2164. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.04.004.
26. Feldheiser, A. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice / A. Feldheiser, O. Aziz, G. Baldini и др. // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2016. – Т. 60. – Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2. – № 3. – С. 289-334. DOI: 10.1111/aas.12651.
27. Глыбочко, П.В. Осложнения Лапароскопической Пиелопластики / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12. – № 3 (69). – С. 24-29.
28. Павлов, В.Н. Случай реконструкции неоуретероцистоанастомоза по поводу протяженной стриктуры мочеточника у пациента с трансплантированной почкой / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, Р.Р. Нуриахметов [и др.] // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15. – № 5 (89). – С. 12-17.

REFERENCES

1. Krajewski W, Wojciechowska J, Dembowski J, Zdrojowy R, Szydelko T. Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction: An underestimated problem? Current opinions on the pathogenesis, diagnosis and treatment. Adv Clin Exp Med 2017;26:857–64. <https://doi.org/10.17219/acem/59509>.
2. Weitz M, Schmidt M, Laube G. Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review. Pediatr Nephrol 2017;32:2203–13. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3566-3>.
3. Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. BJU Int 2002;89:149–56. <https://doi.org/10.1046/j.1464-4096.2001.woodward.2578.x>.
4. Komyakov BK, Guliev BG, Aliev RV. Laparoscopic plasty for primary narrowings of the pyeloureteral segment. Urologiia 2013;81-4.
5. Guliev BG. Laparoscopic pyeloplasty for recurrent stricture of the pyeloureteral segment. Urologiia 2019;4:16-9. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.4.16-19>.
6. Sunaryo PL, May PC, Holt SK, Sorensen MD, Sweet RM, Harper JD. Ureteral Strictures Following Ureterscopy for Kidney Stone Disease: A Population-based Assessment. J Urol 2022;208:1268–75. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002929>.
7. Elliott SP, McAninch JW. Ureteral injuries: external and iatrogenic. Urol Clin North Am 2006;33:55–66, vi. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2005.11.005>.
8. Khan F, Ahmed K, Lee N, Challacombe B, Khan MS, Dasgupta P. Management of ureteropelvic junction obstruction in adults. Nat Rev Urol 2014;11:629–38. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.240>.
9. Burks FN, Santucci RA. Management of iatrogenic ureteral injury. Ther Adv Urol 2014;6:115–24. <https://doi.org/10.1177/1756287214526767>.
10. Wenske S, Olsson CA, Benson MC. Outcomes of distal ureteral reconstruction through reimplantation with psoas hitch, Boari flap, or ureteroneocystostomy for benign or malignant ureteral obstruction or injury. Urology 2013;82:231–6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.02.046>.
11. Preston JM. Iatrogenic ureteric injury: common medicolegal pitfalls. BJU Int 2000;86:313–7. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00100.x>.
12. Rickard M, Chua M, Dos Santos J, Brownrigg N, Lorenzo AJ. Evolving trends in peri-operative management of pediatric ureteropelvic junction obstruction: working towards quicker recovery and day surgery pyeloplasty. World J Urol 2022. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03925-w>.
13. Rickard M, Chua M, Kim JK, Keefe DT, Milford K, Hannick JH, [et al.] Evolving trends in peri-operative management of pediatric ureteropelvic junction obstruction: working towards quicker recovery and day surgery pyeloplasty. World J Urol 2021;39:3677–84. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03621-9>.
14. Ekin RG, Celik O, Ilbey YO. An up-to-date overview of minimally invasive treatment methods in ureteropelvic junction obstruction. Cent European J Urol 2015;68:245–51. <https://doi.org/10.5173/cej.2015.543>.
15. Guliev BG, Aliev RV. Complications of laparoscopic pyeloplasty on Clavien classification. Experimental and clinical urology 2016:47–51.

16. Uhlig A, Uhlig J, Trojan L, Hinterthaler M, von Hammerstein-Equord A, Strauss A. Surgical approaches for treatment of ureteropelvic junction obstruction - a systematic review and network meta-analysis. BMC Urol 2019;19:112. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0544-7>.
17. Zhu W, Xiong S, Xu C, Zhu Z, Li Z, Zhang L, [et al.]. Initial experiences with preoperative three-dimensional image reconstruction technology in laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction. Transl Androl Urol 2021;10:4142–51. <https://doi.org/10.21037/tau-21-590>.
18. Gao B, Farhat W, Zu'bi F, Chua M, Shiff M, Al-Kutbi R, [et al.]. Comparative analysis of suturing technique in pediatric pyeloplasty on surgical outcomes. Pediatr Surg Int 2021;37:1633–7. <https://doi.org/10.1007/s00383-021-04960-9>.
19. Nayyar R, Kumar P, Panaiyadiyan S, Seth A. Ureter-first Approach and Reduction of Pelvis: Standardizing Handling of Ureteropelvic Junction During Pyeloplasty. Urology 2021;S0090-4295(21)01070-0. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.10.030>.
20. Morsi HA, Mursi K, Abdelaziz AY, Elsheemy MS, Salah M, Eissa MA. Renal pelvis reduction during dismembered pyeloplasty: is it necessary? J Pediatr Urol 2013;9:303–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2012.03.002>.
21. Farouk A, Tawfik A, Reda M, Saafan AM, Mousa W, Tawfeek AM, [et al.]. Fibrin glue as a sealant in stentless laparoscopic pyeloplasty: A randomised controlled trial. Arab J Urol 2019;17:228–33. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2019.1611990>.
22. Pérez-Lanzac A, García-Baquero R. Minilaparoscopy in urology: Systematic review. Actas Urol Esp (Engl Ed) 2018;42:299–308. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2017.07.008>.
23. Danuser H, Germann C, Pelzer N, Rühle A, Stucki P, Mattei A. One- vs 4-week stent placement after laparoscopic and robot-assisted pyeloplasty: results of a prospective randomised single-centre study. BJU Int 2014;113:931–5. <https://doi.org/10.1111/bju.12652>.
24. Abdelwahab M, Abdelaziz A, Aboulela W, Shouman AM, Ghoneima W, Shoukry A, [et al.]. One week stenting after pediatric laparoscopic pyeloplasty: is it enough? J Pediatr Urol 2020;16:98.e1-98.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.10.016>.
25. Dagorno C, Montalva L, Ali L, Brustia R, Paye-Jaquen A, Pio L, [et al.]. Enhancing recovery after minimally invasive surgery in children: A systematic review of the literature and meta-analysis. J Pediatr Surg 2021;56:2157–64. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.04.004>.
26. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BPBW, Fearon KCH, Feldman LS, [et al.]. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. Acta Anaesthesiol Scand 2016;60:289–334. <https://doi.org/10.1111/aas.12651>.
27. Glybochko PV, Alyaev YG, Grigoryan VA, Rapoport LM, Enikeev ME, Lobanov MV. Complications of laparoscopic pyeloplasty. Bashkortostan Medical Journal 2017;12:24-9.
28. Pavlov VN, Zagitov AR, Nuriakhmetov RR, Kazikhinurov AA, Pushkarev AM, Pantelev VS, [et al.]. A case of neoureterocystoanastomosis reconstruction for extended ureteric stricture in a transplanted kidney patient. Bashkortostan Medical Journal 2020;15:12-7.

УДК 617-089.844

© Коллектив авторов, 2023

Е.И. Харабет, В.С. Groshilin,
Г.А. Мрыхин, В.Д. Кузнецов, А.В. Антонова
**НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА**
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Цель исследования – улучшить результаты лечения, снизить количество рецидивов и послеоперационных осложнений у пациентов с эпителиальным копчиковым ходом.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ результатов лечения 60 пациентов, разделённых на три сопоставимые группы клинических наблюдений. В I группе (основной) использовали оригинальную разработанную двухэтапную методику (патент РФ № 2770283). Во II группе применялась техника «cleft lift». Пациентам III группы было выполнено широкое иссечение эпителиальных свищевых ходов и закрытие послеоперационного раневого дефекта без использования технологии «cleft lift».

Результаты. Послеоперационный период протекал более гладко у пациентов I группы. Частота нагноения раны относительно других групп минимальна – 2 (10%) случая. Значимых инфильтративно-воспалительных осложнений у пациентов I группы, пролеченных по оригинальной методике не было. Нагноение раны возникло у 4 (20%) пациентов II группы – в одном случае (10%) сформировался рецидивный свищевой ход, у 2 (10%) больных при длительно рассасывающихся инфильтратах потребовались дренирование и санация раны, рецидивы возникли у 10% пациентов. В III группе суммарный удельный вес рецидивов составил 15%, общий удельный вес послеоперационных осложнений – 45%. Продолжительность лечения в I группе 4,6±1,3 суток оказалась достоверно меньшей как и период временной нетрудоспособности (9,7±1,3 сут-ки) при гладком течении и при нагноении раны – 15±1 суток по сравнению с аналогичными данными контрольных групп.

Выводы. Разработанный нами способ двухэтапного хирургического лечения эпителиальных копчиковых ходов дает возможность повысить эффективность хирургического лечения, сократить количество рецидивов и осложнений, понизить сроки временной нетрудоспособности.

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, лазерная деструкция свищевых ходов, техника cleft-lift, иссечение свищей крестцово-копчиковой области.

E.I. Harabet, V.S. Groshilin,
G.A. Mryhin, V.D. Kuznecov, A.V. Antonova
**THE NEW TECHNIQUE
FOR RADICAL TREATMENT OF THE PILONIDAL SINUS**

Objective of the study is to improve treatment results and reduce the number of postoperative complications in patients with pilonidal sinus.

Material and methods. A comparative analysis of the treatment results in 60 patients divided into three comparable clinical observation groups was performed. In the 1st group (main group), the new developed two-stage method was used (RF patent №

2770283). In the 2nd group, the «cleft lift» procedure was applied. Wide excision of fistulous passages and closure of the postoperative defect without using the «cleft lift» procedure were carried out in patients of the 3rd group.

Results. In patients of the 1st group, the postoperative period proceeded more smoothly. The frequency of wound suppuration was minimal in comparison with other patient groups - 2 cases (10%). There were no significant infiltration-inflammatory complications in patients treated by the new method. In the 2nd group, the suppuration of the wound occurred in 4 patients (20%), in one case (10%) a recurrent fistulous passage was formed, in 2 patients (10%) prolonged resorption of infiltrates which required drainage and sanitation of the wound occurred. There were recurrences in 10% of the patients. In the 3rd group, the total proportion of relapses was 15%, the total proportion of postoperative complications amounted to 45%. The duration of treatment in the 1st group was reliably less ($4,6 \pm 1,3$ days) as well as the period of temporary incapacity for work ($9,7 \pm 1,3$ days) in case of smooth course, and in case of wound suppuration it was 15 ± 1 days in comparison with the control groups data.

Conclusions. The developed method of two-stage surgical treatment of pilonidal sinus makes it possible to increase the efficiency of surgical treatment, decrease the number of recurrences and complications, and reduce the period of temporary incapacity for work.

Key words: pilonidal sinus, laser destruction of fistulous tracts, cleft-lift technique, excision of fistulas in the sacrococcygeal region.

Эпителиальный копчиковый ход – распространенное гнойно-воспалительное заболевание крестцово-копчиковой области, поражающее около 25 человек на 10000 населения. Факторами риска заболевания являются: мужской пол, молодой возраст, средиземноморская этническая принадлежность, избыточное оволосение тела, глубокая натальная расщелина, несоблюдение гигиены крестцово-копчиковой области. Несмотря на то, что это заболевание освещено в ряде печатных трудов, до сих пор нет концепций его оптимального лечения. На сегодняшний день было предложено много хирургических методов лечения, но рецидивы по-прежнему являются серьезной проблемой для каждого из них [3].

В технологии хирургического лечения эпителиального копчикового хода, в том числе разработанные в последние десятилетия, включены модификации «традиционных» методов иссечения свищевых ходов и современные малоинвазивные, щадящие лазерные (Si-LAC) и эндовидеохирургические техники (EPSiT) [6,9].

Положительно себя зарекомендовавшая техника «cleft lift» со сглаживанием межъягодичной складки, хоть и является методом выбора при открытых операциях, обладает некоторыми недостатками [8,13]. К ним относятся необходимость длительного щадящего постельного режима (по данным литературы, в среднем 5-7 дней), который связан с особой опасностью прорезывания швов и расхождения краев раны в этот временной промежуток, не идеальный косметический эффект, имеющий большое значение, учитывая весьма молодой возраст больных, и функциональные ограничения вследствие стягивающих рубцов [4,7].

Касательно малоинвазивных способов лечения, важно констатировать, что, несмотря на множество положительных качеств, результат прогностически ухудшается при наличии 3х и более наружных отверстий свищевых ходов. В этом случае вероятность рецидива составляет от 20 до 25% [5,11].

Одной из причин непрерывного поиска новых решений также является до конца не ясная этиология заболевания. В настоящее время существуют разногласия между зарубежными и отечественными авторами. Первые приверженцы приобретенной фолликулярно-ретенционной теории J. Vascom. В русскоязычной литературе авторы склоняются к врожденному характеру происхождения данной патологии [1].

Не существует сомнений в том, что лечение эпителиального копчикового хода должно быть хирургическим. Оптимальный метод лечения должен гарантировать стабильный результат с минимальным риском рецидива и малое количество послеоперационных осложнений, непродолжительную госпитализацию и качественный косметический эффект, учитывая молодой и трудоспособный возраст пациентов. Однако согласно данным литературы ни один из предлагаемых методов лечения не отвечает всем вышеперечисленным требованиям. Рецидив заболевания возникает в 5-10% случаев, а гнойно-воспалительные осложнения встречаются у 15-30% прооперированных пациентов [2].

Вышеперечисленные аргументы побуждали нас к разработке нового комбинированного подхода в лечении пациентов с эпителиальным копчиковым ходом с последующим его внедрением в клиническую практику.

Цель исследования – улучшить результаты лечения, снизить количество рецидивов и послеоперационных осложнений у пациентов с эпителиальным копчиковым ходом путём разработки и внедрения в клиническую практику современного двухэтапного способа лечения, включающего лазерную обработку свищевых ходов на первом этапе и радикальное иссечение дефекта на втором.

Материал и методы

В рамках проспективного рандомизированного исследования, проведенного на кафедре хирургических болезней №2 и в клинике РостГМУ, был проведен сравнительный анализ результатов лечения 60 пациентов,

разделённых на три группы клинических наблюдений, сопоставимых по характеру и тяжести патологического процесса.

По оригинальной разработанной методике было прооперировано 20 больных, составивших I группу исследования (основную). Все пациенты данной группы подверглись двухэтапному комбинированному лечению. На первом этапе, согласно разработанной техники, амбулаторно была произведена лазерная облитерация свищевых ходов, необходимая

для уменьшения площади поражения и устранения слизистой выстилки копчиковых ходов, что впоследствии позволило уменьшить объем оперативного вмешательства. Второй этап заявленного способа заключался в радикальном хирургическом иссечении дефекта крестцово-копчиковой области и последующем пластическом закрытии послеоперационной раны перемещенным кожно-подкожным лоскутом. Этапы разработанного оригинального способа лечения представлены на рисунках 1А-1Г.

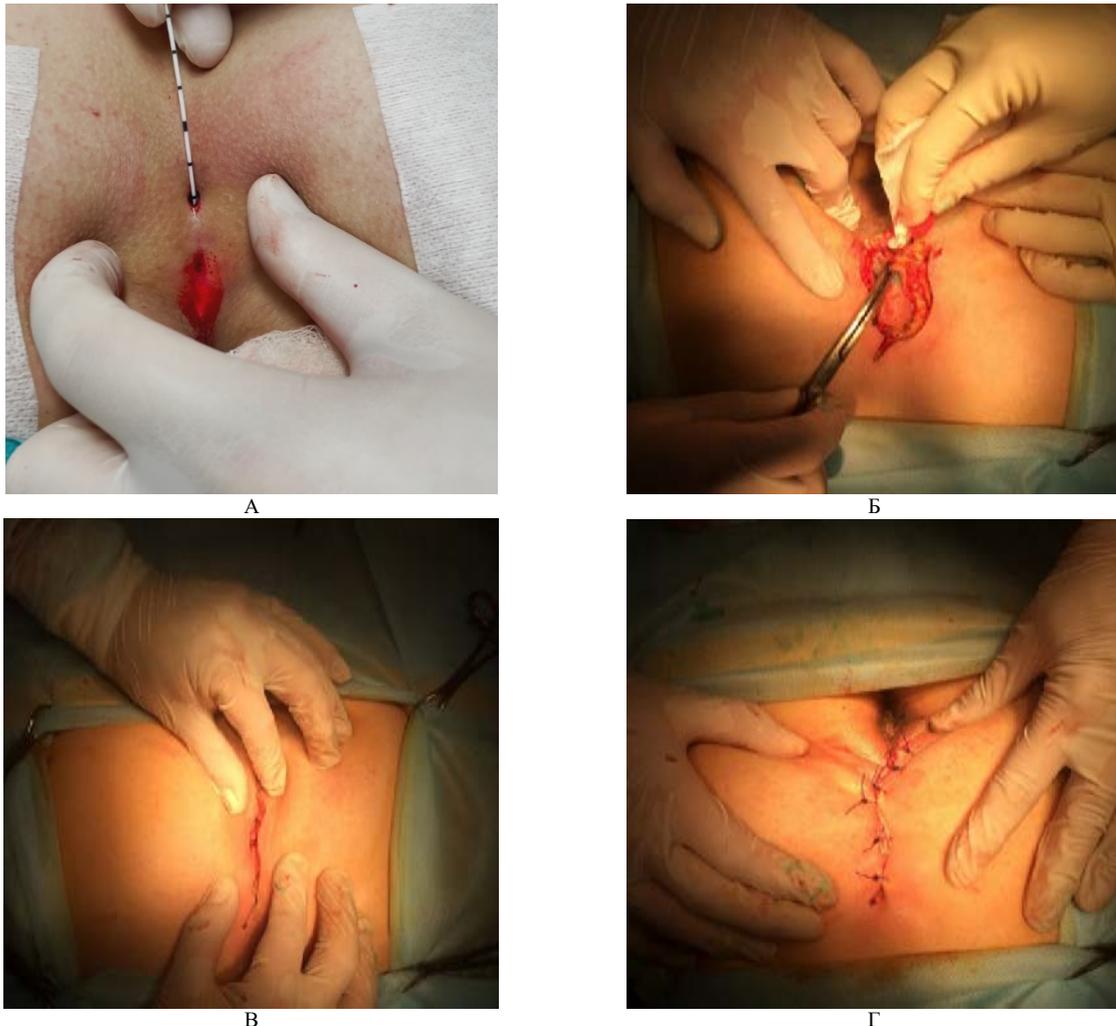


Рис. 1. Этапы оригинального способа лечения: А – I этап – лазерная облитерация свищевых ходов; Б – II этап – иссечение свищевых ходов в пределах здоровых тканей; В – II этап – пластика с использованием техники «cleft-lift»; Г – результат оперативного вмешательства

Деструкция эпителиальной выстилки свищевых ходов осуществлялась лазером (длина волны 1470 нм и мощность 12 Вт). Манипуляция осуществлялась под ультразвуковым контролем. Обработка каждого свищевого хода занимает не менее 15 секунд, со скоростью перемещения световода 1 мм/с.

Технику «cleft lift» в авторской модификации Vascom-Karydakis (Vascom II) использовали во II группе наблюдений, которая включала в себя 20 клинических случаев. Указанная патогенетически обоснованная методика, ос-

нованная на теории приобретенного происхождения эпителиального копчикового хода, позволяет максимально нивелировать натяжение сводимых краев ран и снизить глубину межъягодичной складки. Латерализация лоскута со сглаживанием межъягодичной складки достигается за счёт прецизионного выкраивания лоскутов и соблюдения принципов ненапряжного пластического перемещения [10].

В III группе наблюдений (группа сравнения), также состоящей из 20 наблюдений, мы применяли традиционные способы хирургиче-

ского лечения, которые подразумевают радикальное широкое иссечение эпителиальных ходов вместе с окружающей подкожной клетчаткой вплоть до крестцово-копчиковой фасции и закрытие послеоперационного дефекта без использования технологии «cleft lift» [12].

В рамках исследования оценивались ранние и отдаленные результаты лечения. К послеоперационным критериям эффективности отнесены такие показатели, как наличие, степень выраженности и процент осложнений, среди которых – гнойно-воспалительные инфекции различного характера, расхождения краев послеоперационной раны, прорезывание швов, формирование сером и гематом. В течение года после оперативного вмешательства были прослежены результаты по следующим параметрам: время полного «закрытия дефекта» крестцово-копчиковой области, наличие (отсутствие) деформирующих грубых рубцов и косметических изъянов, динамика регресса послеоперационных жалоб. Отдельно оценивались сроки нахождения в стационаре, длительность нетрудоспособности и оценка интенсивности болевого симптома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Каждый пациент на догоспитальном этапе проходил комплексное обследование, включающее общеклинический анализ крови и мочи, ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей крестцово-копчиковой области, компьютерную томографию (КТ) или фистулографию свищевых ходов. Общий анализ крови повторяли на 1-е, 3-и и 7-е сутки после выполнения операции. Амбулаторный мониторинг состояния включал осмотр врача на 14-, 28- и 60-е сутки, повторные осмотры через 6 и 12 месяцев после вмешательства.

Результаты и обсуждение

У пациентов основной (I) группы по результатам исследования выявлен значительно меньший удельный вес послеоперационных осложнений. Прорезывание швов, расхождение краев раны, формирование сером при использовании оригинальной методики не выявлены. Только в 2-х (10%) случаях был констатирован факт нагноения раны, что потребовало снятия нескольких швов, дренирования и применения курса антибиотикотерапии. В результате раны произошло закрытие раны вторичным натяжением. Довольно низкий процент послеоперационных осложнений связан прежде всего с применением на первом этапе лазерной облитерации свищевых ходов, что позволило уменьшить зону инфильтративных изменений в подкожно-жировой клетчатке крестцово-копчиковой области. О

меньшей выраженности воспалительного процесса (системного) свидетельствуют и данные общеклинического анализа крови. Случаев рецидивов за период наблюдения не зафиксировано (доля осложнений в основной группе – 10%). Средний срок госпитализации пациентов I группы составил $4,6 \pm 1,3$ сутки, что было обусловлено необходимостью контроля за состоянием ран в раннем послеоперационном периоде. После выписки из клиники нахождение пациентов на больничном листе при гладком течении не превышало 10 суток, что главным образом было необходимо для соблюдения ограничений лечебно-охранительного режима. В 2-х наблюдениях при локальном нагноении послеоперационной раны срок временной нетрудоспособности составил 14 и 17 дней соответственно.

Сравнительный анализ динамики уровня лейкоцитоза (системной воспалительной реакции крови) в трёх исследуемых группах наблюдений представлен на рис. 2.

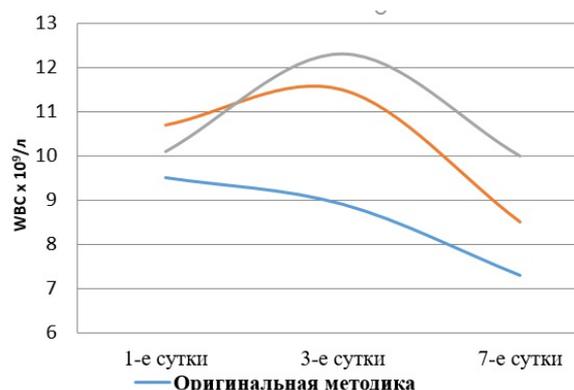


Рис. 2. Динамика послеоперационного лейкоцитоза в группах сравнения

Техника «cleft lift» на сегодняшний день является стандартом лечения эпителиального копчикового хода (при отсутствии острых гнойных осложнений) за рубежом. Однако в проведенном исследовании при ее использовании у пациентов II клинической группы у 4-х (20%) больных отмечено нагноение ран на 4-7-е сутки послеоперационного периода. У 3-х пациентов удалось добиться выздоровления при значительном увеличении сроков пребывания в стационаре и нетрудоспособности. В одном наблюдении, спустя полгода, при амбулаторном визите обнаружен свищевой ход, потребовавший повторного оперативного вмешательства, что расценено нами как рецидив заболевания. У 2-х больных в раннем послеоперационном периоде в области послеоперационной раны сформировались длительно рассасывающиеся инфильтраты, одна-

ко признаков воспалительной реакции ни на локальном, ни на системном уровнях не выявлено, что способствовало принятию решения о продолжении курса консервативной антибиотикотерапии. Спустя полгода у одного из этих больных сформировался свищевой ход. В 3-х случаях вследствие сильного натяжения и перифокального раневого отёка прорезалось несколько краевых швов, что привело к ведению раны по открытой методике и заживлению её вторичным натяжением.

В клиническом анализе крови пациентов наблюдали сдвиг лейкоцитарной формулы влево, что свидетельствовало о более выраженном системном воспалительном ответе по сравнению с пациентами I группы. Средний срок госпитализации составил $7,0 \pm 2,1$ суток, а длительность периода нетрудоспособности – $14,6 \pm 4,7$ дня. Удельный вес рецидивов в группе – 10%, купированных послеоперационных осложнений – 35%.

Традиционные способы иссечения копчикового хода с последующим ушиванием раны по межъягодичной борозде, применяемые у пациентов III группы в ходе исследования показали худшие результаты. У 3-х больных (15% в группе) наблюдали расхождение краёв послеоперационной раны вследствие прорезывания швов в местах наибольшего натяжения. Длительно рассасывающиеся воспалительные инфильтраты сформировались у 8 (40%) пациентов в указанной группе в раннем послеоперационном периоде. В 2-х (10%) в группе) случаях из 8-и признаков нагноения раны не зафиксировано, инфильтративные изменения краев раны у этих больных следует отнести к особенностям течения послеоперационного периода при применении техники ушивания по межъягодичной борозде, но не к осложнениям. Однако у 6 (30% в III группе) из 8 пациентов с инфильтративными изменениями развились гнойно-воспалительные осложнения, потребовавшие дренирования и санации полости. У 4-х из них рана зажила вторичным натяжением (20% в группе), у остальных 2-х (10% в группе) через месяц после выписки из лечебного учреждения возник рецидив. Ещё у одного пациента без выявленных ранних послеоперационных осложнений, спустя полгода повторно сформировался свищевой ход. Таким образом, суммарный удельный вес рецидивов в группе – 15% (3 пациента), послеоперационных осложнений – 35% (4 пациента с нагноениями без рецидива и 3 больных с расхождением краев раны).

Данные общего анализа крови свидетельствовали о наиболее выраженной воспа-

лительной реакции у пациентов III группы. Среднее количество койко-дней в этой группе составило $8,2 \pm 2,4$ сутки при гладком течении, $13,8 \pm 3,2$ сутки – при осложненном. Средний период утраты трудоспособности составил $18,9 \pm 3,4$ суток. Итоговые данные по числу осложнений и рецидивов в сравниваемых группах представлены в диаграмме (рис.3).

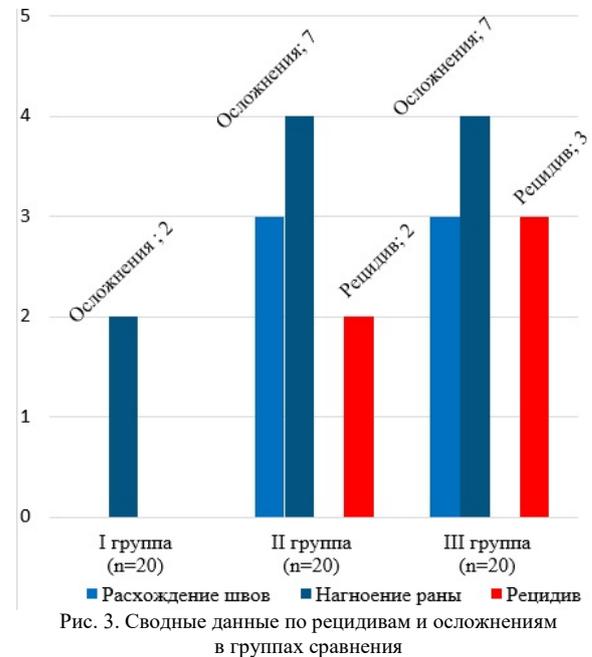


Рис. 3. Сводные данные по рецидивам и осложнениям в группах сравнения

Оценка послеоперационного болевого эффекта осуществлялась по визуально-аналоговой десятибалльной шкале (ВАШ). Опрос проводили на 2-, 4-, 8- и 14-е сутки после радикального оперативного лечения. Результаты, полученные на 2-е сутки после операции, были примерно одинаковыми во всех группах сравнения. Количественная оценка выраженности боли на 4- и 8-е сутки была достоверно ниже у пациентов основной группы, что связано с меньшей травматичностью предлагаемого метода. Результаты опросов представлены на рис. 4.

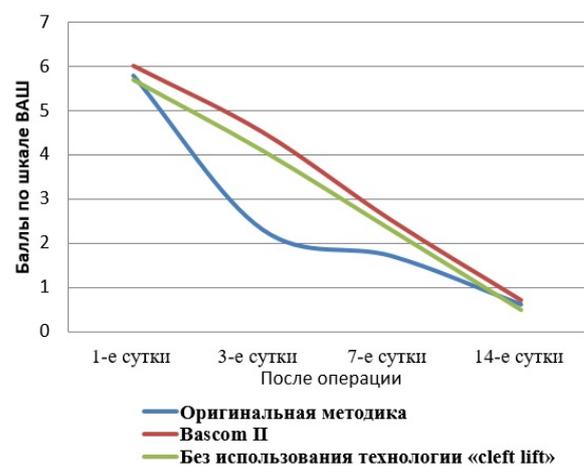


Рис. 4. Оценка послеоперационной боли по шкале ВАШ

Молодой возраст пациентов заставляет внимательно относиться к косметическому эффекту, полученному после оперативного вмешательства. При отсутствии гнойно-воспалительных осложнений в первых двух группах удалось добиться ожидаемого результата. В III группе в связи с большим количеством осложнений часто формировались грубые деформирующие рубцы.

Выводы

Разработанный способ двухэтапного хирургического лечения эпителиальных копчиковых ходов позволяет повысить эффективность хирургического лечения, снизить количество рецидивов и осложнений, сокра-

тить сроки временной нетрудоспособности, получить стабильный качественный косметический эффект.

Успешное применение разработанной технологии следует объяснять стойкой эффективностью миниинвазивного удаления эпителиальной выстилки свищевых ходов, как базового субстрата для вторичного инфицирования и прогрессии инфильтративного воспаления, а также возможностью щадяще выполнять обоснованный пластический этап в отсутствие воспалительной реакции при соблюдении принципов сглаживания межъягодичной складки и при отсутствии натяжения сшиваемых краев раневых поверхностей.

Сведения об авторах статьи:

Харабет Ефим Игоревич – врач-колопроктолог, соискатель кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. E-mail: efim_kharabet@mail.ru.

Грошилин Виталий Сергеевич – д.м.н., профессор, завкафедрой хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. E-mail: groshilin@yandex.ru.

Мрыхин Глеб Александрович – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. E-mail: mryhin.gleb@yandex.ru.

Кузнецов Владимир Дмитриевич – врач-хирург клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. E-mail: dv_kuz@mail.ru.

Антонова Анастасия Вячеславовна – врач-хирург клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. E-mail: inozemcevonastya@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божко, В.В. Место операции Бэском-1 в лечении нагноившейся кисты эпителиального копчикового хода / В.В. Божко, Р.В. Минский // Колопроктология. – 2016. – № 1 (55). – С. 16.
2. Брежнев, С.Г. Оптимизированная хирургическая тактика в лечении эпителиального копчикового хода / С.Г. Брежнев, А.И. Жданов, Н.Н. Коротких // Колопроктология. – 2017. – № 3 (61). – С. 18.
3. Брежнев, С.Г. Статистический анализ факторов риска несостоятельности раны после иссечения эпителиального копчикового хода. / С.Г. Брежнев, А.И. Жданов, Н.Н. Коротких // Колопроктология. – 2018. – № 2(64). С. 12-13.
4. Загрядский, Е.А. Операция Vascom II (cleft-lift) при рецидиве эпителиального копчикового хода / Е.А. Загрядский // Колопроктология. – 2018. – № 2 (64). – С. 18-18а.
5. Золотухин, Д.С. Лазерная термотерапия или иссечение – что предложить пациенту с эпителиальным копчиковым ходом? / Д.С. Золотухин, И.В. Крочек, С.В. Сергийко // Пермский медицинский журнал. – 2020. – № 6 (37). – С. 102-110. – DOI 10.17816/pmj376102-110.
6. Крочек, И.В. Новый способ лечения эпителиального копчикового хода с помощью высокоэнергетического лазерного излучения / И.В. Крочек, С.В. Сергийко, В.П. Попов // Непрерывное медицинское образование и наука. – 2015. – № 3 (10). – С. 170-171.
7. Лаврешин, П.М. Прогнозирование и профилактика избыточного рубцобразования после операций по поводу эпителиального копчикового хода / П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджишвили, В.И. Линченко [и др.] // Колопроктология. – 2015. – № 1 (51). – С. 28-28а.
8. Магомедова, З.К. Обоснование лечебной тактики у больных с рецидивными и местно-распространенными эпителиальными копчиковыми ходами / З.К. Магомедова, В.С. Грошилин, Д.А. Бадалян // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы колопроктологии». – Смоленск, 2014. – С. 25-26.
9. Alferink M. Pilonidal Disease Laser Therapy: Short Term Results of an Observational Cohort Study / M. Alferink, L. Atmowihardjo, R. Smeenk // World Journal of Surgery – 2019. – № 2. – P. 1143.
10. Ekici U. A comparative analysis of four different surgical methods for treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus / U. Ekici, Murat Ferhat Ferhatoglu, Abdulcabbar Kartal // Asian Journal of Surgery. – 2019. – Vol. 10. – №42. – P. 907-913.
11. Georgiou G.K. Outpatient laser treatment of primary pilonidal disease: the PiLaT technique. / G.K. Georgiou // Techniques in Colorectal surgery. – 2018 Oct. – Vol. 22. – №10. – P. 773-778. doi: 10.1007/s10151-018-1863-5. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30306277.
12. Harries R.L. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease / R.L. Harries // International Wound Journal. – 2019. – Vol. 16. – № 2. – P. 45-53.
13. Johnson E.K. The American society of colon and rectal surgeons' clinical practice guidelines for the management of pilonidal disease / E. K. Johnson, L. Michelle // Diseases of the Colon and Rectum. – 2019. – Vol. 62, № 2. – P. 146-157.

REFERENCES

1. Bozhko V.V., Minskij R.V. Mesto operacii Baskom-1 v lechenii nagnovshejsya kisty epitelial'nogo kopchikovogo hoda (Bascom-1 operation site in the passage of a festering pilonidal sinus). Koloproktologiya. 2016;1 (55):16 (in Russ)
2. Brezhnev S.G., Zhdanov A.I., Korotkih N.N. Optimizirovannaya hirurgicheskaya taktika v lechenii epitelial'nogo kopchikovogo hoda (Optimized surgical tactics in the treatment of pilonidal sinus). Koloproktologiya. 2017;3 (61):18. (in Russ)
3. Brezhnev S. G., Zhdanov A.I., Korotkih N.N. Statisticheskij analiz faktorov riska nesostoyatel'nosti rany posle issecheniya epitelial'nogo kopchikovogo hoda (Statistical analysis of risk factors for wound failure after excision of the pilonidal sinus). Koloproktologiya. 2018;2(64):12-13. (in Russ)
4. Zagryadskij E.A. Operaciya Vascom II (cleft-lift) pri recidive epitelial'nogo kopchikovogo hoda (Operation Vascom II (cleft-lift) for recurrence of the pilonidal sinus). Koloproktologiya. 2018;2 (64):18-18a. (in Russ)
5. Zolotukhin D.S., Krochek I.V., Sergiyko S.V. Laser thermotherapy or excision, what to offer to a patient with pilonidal disease? Perm medical journal. 2020;6 (37):102-110. – DOI 10.17816/pmj376102-110. (in Russ)

6. Krochek I.V., Sergijko S.V., Popov V.P. Novyj sposob lecheniya epitelial'nogo kopchikovogo hoda s pomoshch'yu vysokoenergeticheskogo lazernogo izlucheniya (A new method for the treatment of epithelial coccygeal stroke using high-energy laser radiation). *Neprerynoe medicinskoe obrazovanie i nauka*. 2015;3 (10):170-171. (in Russ)
7. Lavreshin P.M., Gobedzhishvili V.K., Linchenko V.I. Prognozirovanie i profilaktika izbytochnogo rubceobrazovaniya posle operacij po povodu epitelial'nogo kopchikovogo hoda (A new way to treat pilonidal sinus using high-energy laser radiation). *Koloproktologiya*. 2015;1 (51):28-28a. (in Russ)
8. Magomedova Z.K., Groshilin V.S., Badalyanc D.A. Obosnovanie lechebnoj taktiki u bol'nyh s recidivnymi i mestno-rasprostrannymi epitelial'nymi kopchikovymi hodami (Substantiation of treatment tactics in patients with recurrent and locally advanced pilonidal sinus). *Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Aktual'nye problemy koloproktologii»*. Smolensk, 2014: 25-26. (in Russ)
9. Alferink M., Atmowihardjo L., Smeenk R. Pilonidal Disease Laser Therapy: Short Term Results of an Observational Cohort Study. *World Journal of Surgery*. 2019;(2):1143. (in Engl)
10. Ekici U.A., Murat Ferhat Ferhatoglu, Abdulcabbar Kartal comparative analysis of four different surgical methods for treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus. *Asian Journal of Surgery*. 2019; 10(42):907-913. (in Engl)
11. Georgiou G.K. Outpatient laser treatment of primary pilonidal disease: the PiLaT technique. *Techniques in Coloproctology*. 2018 ; 22(10): 773-778. (in Engl) doi: 10.1007/s10151-018-1863-5.
12. Harries R.L. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. *International Wound Journal*. 2019;16(2):45-53.
13. Johnson E.K., Michelle L. The American society of colon and rectal surgeons' clinical practice guidelines for the management of pilonidal disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2019;62(2):146-157.

УДК 616.24-002-07

© Коллектив авторов, 2023

С.В. Николаева¹, Ю.А. Шаравина^{1,2}, Х.Г. Омарова¹,
Н.Т. Шапиева^{1,3}, Е.А. Бурдакова^{1,3}, Л.К. Алимova^{1,3},
Ю.Н. Хлыповка^{1,3}, Д.В. Усенко¹, А.Н. Пестова^{1,2}, Ж.Б. Понезева¹

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ГЕНОВАРИАНТОМ «OMICRON», У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

²Лечебно-реабилитационный центр ФГКУ «Главный центр обеспечения деятельности
войск национальной гвардии Российской Федерации», г. Москва

³ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» департамента
здравоохранения города Москвы», г. Москва

Цель исследования – определить клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции у амбулаторных пациентов во время циркуляции геноварианта SARS-CoV-2 «Omicron».

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезни 100 пациентов (79 мужчин, 21 женщина) в возрасте от 24 до 59 лет, наблюдавшихся амбулаторно с подтвержденной диагностированной инфекцией COVID-19. Этиология заболевания верифицирована определением РНК вируса SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Статистический анализ данных проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. В расчетах использовали критерии Стьюдента, Пирсона. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У большинства амбулаторных пациентов новая коронавирусная инфекция протекала с поражением преимущественно верхних отделов респираторного тракта. В дебюте болезни характерными клиническими симптомами у больных молодого возраста была боль в горле, которая регистрировалась в два раза чаще, чем у пациентов среднего возраста. Повышение температуры до субфебрильных цифр регистрировали в 50% случаев. Кашлевой синдром был не характерен для больных молодого возраста. У 42% пациентов уровень острофазного белка СРБ был выше референсных значений в 1,2-1,5 раз. Заключение. Инфекция COVID-19, вызванная геновариантом «Omicron», у амбулаторных пациентов в большинстве случаев имела гладкое течение и характеризовалась преимущественным поражением верхних отделов респираторного тракта.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, COVID-19, «Omicron».

S.V. Nikolaeva, Yu.A. Sharavina, H.G. Omarova,
N.T. Shapieva, E.A. Burdakova, L.K. Alimova,
Yu.N. Khlypovka, D.V. Usenko, A.N. Pestova, Zh.B. Ponezheva

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY THEOMICRON GENE VARIANT IN OUTPATIENTS

The objective is to study the clinical and laboratory features of a new coronavirus infection in outpatients during the circulation of the Omicron gene variant of SARS-CoV-2.

Material and methods. The case histories of 100 outpatients (79 men, 21 women) aged 24 to 59 years with confirmed COVID-19 infection were retrospectively analyzed. The etiology of the disease was verified by the determination of SARS-CoV-2 RNA in nasopharyngeal samples by polymerase chain reaction (PCR). Statistical data analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics 26 program. The Student and Pearson criteria were used in the calculations. Differences in indicators were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. In most outpatients, a new coronavirus infection occurred with a predominant lesion of the upper respiratory tract. At the onset of the disease, the characteristic clinical symptom in young patients was sore throat which was recorded twice as often as in middle-aged patients. An increase in temperature to subfebrile figures was recorded in 50% of cases. Cough syndrome was not

typical for young patients. In 42% of patients, the level of acute-phase C-reactive protein was 1.2-1.5 times higher than the reference values.

Conclusion. COVID-19 infection caused by the Omicron gene variant in outpatients in most cases had a smooth course, and was characterized by a predominant lesion of the upper respiratory tract.

Key words: acute respiratory infections, COVID-19, Omicron.

Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, держит в напряжении весь мир, нанося серьезный социально-экономический ущерб [1,2,3,4]. С января по сентябрь 2021 г. появилось несколько вариантов SARS-CoV-2, которые стали эпидемически значимыми во многих странах, в том числе четыре варианта, вызывающие озабоченность ВОЗ – альфа, бета, гамма и дельта. Многие клинические исследования показали, что по сравнению с ранними исходными штаммами, альфа-, бета- и дельта-варианты увеличивают риск госпитализации, перевода в отделение реанимации и смертности [5,6,7,8]. Несмотря на огромные усилия ученых, исследователей и практикующих врачей, появление нового геноварианта SARS-CoV-2 - B.1.1.529 («Omicron») вновь потрясло мир. Первый подтвержденный случай заражения вариантом B.1.1.529 был зарегистрирован по итогам секвенирования пробы биоматериала, отобранной 9 ноября 2021 г. в Республике Ботсвана (Южная Африка). Уже 26 ноября ВОЗ определила штамм B.1.1.529 пятым вариантом, вызывающим озабоченность, и назвала его «Omicron» [6,9]. Новый вариант «Omicron» вируса SARS-CoV-2 (B.1.1.529) претерпел 32 мутации шиповидного белка, поэтому обладает уникальными эпидемиологическими и биологическими свойствами, в том числе большей контагиозностью по сравнению с другими вариантами SARS-CoV-2. «Omicron» распространяется быстрее исходного вируса, и, согласно данным European Center for Disease Prevention and Control, он может быть более заразным, чем «Delta»-вариант [10]. На конец января 2022 г. новый вариант коронавируса практически вытеснил другие штаммы в мире. В Российской Федерации (РФ) первый случай заражения геновариантом «Omicron» SARS-CoV-2 был выявлен 6 декабря 2021 года, а уже в феврале его регистрировали в 64 регионах страны. В настоящее время «Omicron» доминирует на территории РФ во всех федеральных округах.

Ранее опубликованные данные из Южной Африки в ноябре 2021 г. позволили рассчитать эффективное репродуктивное число R_e в пределах 1,5–3, однако последующий анализ данных показал, что R_e для «Omicron» составляет всего 0,75 [11]. Это свидетельствует о том, что «Omicron» обладает большей инфекционностью и высоким потенциалом

вызывать повторное заражение по сравнению со своими предшественниками [10,11]. Однако эти данные требуют дальнейшего изучения. Все, что известно сейчас о варианте «Omicron», который за короткое время стал основным эпидемическим вариантом во всем мире, подтверждает прогнозы эпидемиологов о том, что вирус становится более заразным, но менее вирулентным и, по мнению многих специалистов, окажется еще одним этапом на пути деградации вируса до уровня сезонного ОРВИ.

SARS-CoV-2 проникает в дыхательную систему, но в силу тропности к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ2) может инфицировать [12] и впоследствии вызвать поражение различных органов и систем: почек [13], печени [14], повреждение миокарда [15], повышает свертываемость крови [16] и вызывает симптомы поражения желудочно-кишечного тракта [17,18].

Предварительные данные, полученные из Южной Африки [19] и Соединенных Штатов [20,21], показали, что «Omicron» вызывает менее тяжелое течение болезни, чем исходные варианты вируса SARS-CoV-2. За период месячного наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая смерти, несмотря на то, что быстро росло количество заболевших. Клинические симптомы, вызванные «Omicron», включают сухой кашель, першение в горле, ломоту в теле, утомляемость, насморк, лихорадку [22,23]. Согласно публикуемым данным из Южной Африки, никаких специфических симптомов, связанных с этим вариантом, не было зарегистрировано, кроме того, что некоторые пациенты вообще не имели каких-либо клинических симптомов или их проявления были незначительными [24,25]. Пациенты, инфицированные «Omicron», либо вообще не жаловались на изменение вкуса и запаха (симптомы, связанные с нейротропизмом и характерные для ранее циркулирующих вариантов коронавируса), либо эти симптомы были менее выраженными [22,26-31]. Возраст заболевших геновариантом «Omicron» среди первоначально зарегистрированных в конце 2021 г. составлял 20-49 лет [32]. Заболеваемость «Omicron» среди женщин была выше, чем среди мужчин. Риск госпитализации в отделения интенсивной терапии был ниже, кроме того, меньшему количеству пациентов требовалась оксигено-

терапия и искусственная вентиляция легких, продолжительность пребывания в стационаре сократилась в 2 раза (3-4 дня против 7-8 дней) по сравнению с предыдущими волнами COVID-19 [33]. Согласно публикуемым данным, в Великобритании уровень смертности постоянно снижался в отличие от показателей, которые наблюдались во время первой волны COVID-19 [34,35]. Данные литературы также свидетельствуют о том, что каждые 3 из 10 заболевших были полностью вакцинированы, что указывает на способность «Omicron» уклоняться от поствакцинального иммунитета [34]. Поскольку болезнь, вызванная «Omicron», протекает относительно легко, только около 1-2% пациентов нуждаются в госпитализации [35]. Так как информация о состоянии здоровья и особенностях течения геноварианта «Omicron» COVID-19-инфекции, которая в настоящее время доминирует на территории РФ во всех федеральных округах, у амбулаторных пациентов является крайне важной, это и определило актуальность проведенной работы.

Цель работы – изучить клинико-лабораторные особенности COVID-19-инфекции у амбулаторных пациентов в зависимости от возраста во время циркуляции геноварианта «Omicron».

Материал и методы

В настоящем исследовании был проведен ретроспективный анализ данных обследования и лечения 100 больных COVID-19 в возрасте от 24 до 59 лет (средний возраст составил 43,4 года), проходивших амбулаторное лечение в Лечебно-реабилитационном центре ФГКУ «Главный центр обеспечения деятельности войск национальной гвардии Российской Федерации» в конце февраля-начале марта 2022 года в период максимальной циркуляции SARS-CoV2 (геновариант «Omicron»). Во всех случаях основанием для обследования явилось наличие симптомов острой респираторной инфекции (ОРИ), в связи с чем было проведено исследование мазка из носо- и ротоглотки методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2. Проводились анализ жалоб пациентов, оценка выраженности основных клинических проявлений болезни, лабораторных показателей (клинический и биохимический анализы крови), по показаниям проведены рентгенография и/или компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки и результатов инструментальных исследований. Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. При сравнении средних величин в нормально

распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался критерий Стьюдента. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводилось при помощи критерия Пирсона, точного критерия Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Большинство амбулаторных пациентов обращались в 1-2-й день болезни. Средний возраст больных составил 43,4 [24-59] года. В соответствии с градацией по возрасту, предложенной Всемирной организацией здравоохранения обследованные были распределены в две группы: 50 пациентов молодого возраста (24-44 лет, Me – 36,5 лет) вошли в 1-ю группу, 50 пациентов среднего возраста (45-59 лет, Me – 50,5 лет) – во 2-ю группу. В гендерной структуре преобладали мужчины – 79%, что связано с родом деятельности заболевших (военнослужащие) (табл. 1).

Таблица 1

Возрастная и гендерная характеристика пациентов		
Показатель	1-я группа, n=50	2-я группа, n=50
Возраст, Me	36,5 лет	50,5 лет
Гендерный состав		
Мужчины	40 (80%)	39 (78%)
Женщины	10 (20%)	11 (22%)

Проанализированы основные симптомы болезни. У всех пациентов начало болезни было острым. У 53% больных в дебюте заболевания отмечалось наличие лихорадочной реакции выше 37,0°C. Лихорадка имела место у 50% пациентов 1-й группы и 56% пациентов 2-й группы (у большинства больных отмечалась субфебрильная температура) без статистически значимых различий в группах (см. рисунок).

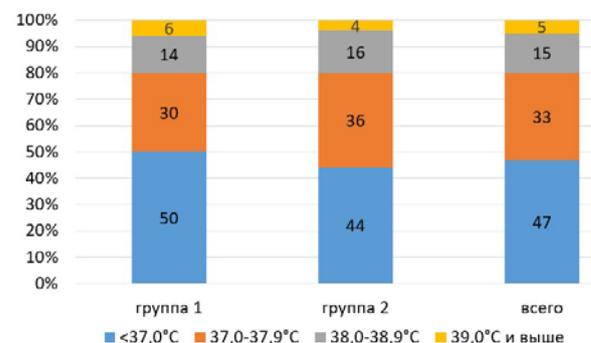


Рис. Распределение больных COVID-19 по уровню лихорадки

Был проведен анализ основных клинических проявлений (табл. 2). У всех пациентов заболевание протекало с изолированным поражением респираторного тракта. Симпто-

мов поражения ЖКТ не было зарегистрировано. Наиболее частым симптомом новой коронавирусной инфекции, вызванной геновариантом «Omicron», были жалобы на боль в горле (у 46% больных), при этом разлитая гиперемия в ротоглотке при фарингоскопии зафиксирована в 87% случаев. Пациенты молодого возраста достоверно чаще (60% против 32%, $p < 0,001$) предъявляли указанные жалобы. Вторым по частоте регистрации симптомом был кашель (41%), преимущественно сухой (29%), различия между сравниваемыми возрастными группами отсутствовали. Аускультативно в единичных случаях выявляли жесткое дыхание (8 и 10% пациентов), и лишь у одного пациента – влажные хрипы. Проявления острого ринита наблюдались в обеих группах одинаково часто (у каждого четвертого пациента). Симптомы интоксикации, такие как слабость и утомляемость, миалгия, наблюдались у трети пациентов и статистически значимо между группами не различались. Нарушение вкуса и обоняния не являлось характерным для пациентов и регистрировалось в единичных случаях. Достоверной статистической разницы между двумя группами больных по ЧСС выявлено не было. В подавляющем большинстве случаев болезнь протекала в легкой форме.

Таблица 2
Частота основных клинических проявлений COVID-19, %

Показатели	1-я группа, n=50	2-я группа, n=50	Всего, n=100
Респираторные симптомы			
Отделяемое из носа	24	24	24
Заложенность носа	24	14	19
Гиперемия зева	88	86	87
Боль в горле	60*	32*	46
Одышка	0	0	0
Кашель:			
сухой	22	36	29
влажный	14	10	12
Жесткое дыхание в легких	8	10	9
Хрипы в легких:			
сухие	0	0	0
влажные	0	2	1
Кишечные симптомы (рвота, диарея)	0	0	0
Миалгия	2	4	3
Нарушение вкуса	2	0	1
Нарушение обоняния	4	2	3
Утомляемость, слабость	38	34	36
Тахикардия	18	20	19
Тяжесть течения			
Легкая форма	94	90	92
Среднетяжелая форма	6	10	8

* $p < 0,001$.

По результатам обследования (анамнез, осмотр, лабораторные и инструментальные исследования) был определен уровень поражения органов респираторного тракта. В

большинстве случаев течение COVID-19-инфекции, вызванной геновариантом «Omicron», характеризовалось преимущественным поражением верхних отделов респираторного тракта (ринофарингит, ринит, ларингит, фарингит) у пациентов обеих возрастных групп (92% и 88%), а поражение нижних дыхательных путей с развитием пневмонии или бронхита – лишь у 8 и 10% больных (табл. 3).

Таблица 3

Частота поражения верхних и нижних отделов респираторного тракта, %

Клиническая форма	1-я группа, n=50	2-я группа, n=50	Всего, n=100
Поражение верхних ДП	92	88	90*
Поражение нижних ДП	8	12	10*
в том числе:			
бронхит	4	2	3
пневмония	4	10	7

* $p < 0,001$.

Длительность основных клинических проявлений заболевания не превышала 3-4 суток и не имела достоверных различий между сравниваемыми возрастными группами больных. Достоверной разницы продолжительности болезни, которая составила $14,2 \pm 0,6$ дня в 1-й группе и $14,6 \pm 0,8$ дня во 2-й группе также выявлено не было (табл. 4).

Таблица 4

Длительность клинических проявлений основных симптомов болезни у пациентов сравниваемых групп ($M \pm m$, сут.)

Симптом	1-я группа, n=50	2-я группа, n=50	Всего, n=100
Лихорадка	$3,4 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,3$
Ринорея	$3,6 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,8$	$3,9 \pm 0,4$
Гиперемия зева	$4,1 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,2$
Боль в горле	$3,7 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,2$
Заложенность носа	$4,3 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,5$
Кашель	$6,0 \pm 0,9$	$7,3 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,7$

* $p < 0,05$.

У пациентов обеих групп не отмечено статистически значимых изменений лабораторных показателей. Те или иные сдвиги в клиническом анализе крови, выявленные у большинства пациентов, были несущественными, статистически значимая достоверность между группами отмечалась только по уровню лейкоцитов ($p < 0,05$). Показатель СОЭ не превышал порога нормы у подавляющего большинства пациентов. В биохимическом анализе крови пороговые значения активности АСТ и АЛТ были превышены у каждого шестого больного, С-реактивный белок (СРБ) как один из маркеров повреждения и воспаления в организме был выше 5 мг/л почти в половине случаев. Других статистически значимых различий между группами отмечено не было.

17 пациентам из 100 (17%) было проведено КТ легких, по результатам которого у 16 человек (6 пациентов 1-й группы и 11 пациен-

тов 2-й группы) выявили поражение легких 1 степени. У 1 пациента (2-я группа) была диагностирована пневмония с поражением легких свыше 25% (КТ2), гидроторакс, в связи с чем пациент был госпитализирован и провел на больничной койке 28 дней.

Таблица 5
Клинико-лабораторные показатели у пациентов сравниваемых групп

Показатели гемограммы	1-я группа, n=50	2-я группа, n=50	Всего, n=100
Ускоренное СОЭ выше 19 мм/час, n (%)	6	6	6
СОЭ, мм/ч (M±m)	8,2±0,9	10,4±1,3	9,3±0,8
Лейкоциты, n (%):			
лейкоцитоз выше $9,0 \times 10^9 / \text{л}$	12*	26*	19
лейкопения ниже $4,0 \times 10^9 / \text{л}$	4	4	4
лейкоциты ($\times 10^9 / \text{л}$), M±m	7±0,3	7,9±0,3	7,4±0,2
Тромбоциты, n (%)			
< $180 \times 10^9 / \text{л}$	10	10	10
> $180 \times 10^9 / \text{л}$	90	90	90
Тромбоциты, $\times 10^9 / \text{л}$ (M±m)	205,6±7,1	213,1±9,1	209,4±5,7
АЛТ > 40 Ед/л, n (%)	18	22	20
АЛТ, Ед/л, (M±m)	33,4±2,8	35±3,3	34,2±2,2
АСТ > 30 Ед/л, n (%)	16	18	17
АСТ, Ед/л, (M±m)	28±1,5	30±2,2	29±1,3
СРБ (>5 мг/л), n (%)	44	40	42
СРБ (мг/л), M±m	6,7±1,3	9,5±2,8	8,1±1,5
D-димер > 500 нг/мл, n (%)	8	16	12
D-димер (нг/мл), M±m	235,2±24,3	324,8±41,8	279,6±24,8

* p<0,05.

Итак, по результатам проведенного исследования были получены сведения о клинических и лабораторных характеристиках новой коронавирусной инфекции, возникшей при заражении геновариантом «Omicron» вируса SARS-CoV-2, у лиц молодого и старшего возраста. У половины пациентов обеих групп температура не повышалась, у 48% больных максимальный подъем температуры тела не превышал 39°C, и лишь у 5 человек лихорадка соответствовала пиретическому уровню (выше 39°C). Болезнь начиналась с першения и болей в горле, причем в 1-й группе боль в горле регистрировали в 2 раза чаще, чем во 2-й группе, что является статистически значимым (p<0,001). У подавляющего большинства пациентов регистрировали гиперемию зева без статистически значимых различий в группах. Ринит был выявлен лишь у каждого четвертого пациента. Аносмию регистрировали в единичных случаях, а одышку не отмечали ни у одного больного. Госпитализация понадобилась 1 пациенту (2-я группа). В клиническом анализе крови во 2-й группе у каждого пятого пациента регистрировали лейкоцитоз (p<0,05 по сравнению с 1-й группой), лейкопения в первые 2 суток болезни отмечалась в единичных случаях. Уровни СОЭ не превышали референсных значений у подавляющего большинства паци-

ентов. В биохимическом анализе крови уровень острофазного белка СРБ был выше референсных значений почти у половины пациентов обеих групп – в 1,2-1,5 раза. Повышенный уровень D-димера в первые 2 суток болезни отмечали у каждого десятого пациента.

Таким образом, выявленные особенности течения геноварианта «Omicron» вируса SARS-CoV-2 у амбулаторных пациентов, обследованных методом сплошного скрининга за период с конца февраля по начало марта (18 дней) 2022 г. (преимущественное поражение только верхних дыхательных путей; выраженные изменения в ротоглотке; редкие аускультативные изменения в легких; отсутствие кашля и выраженных гематологических изменений) по сравнению с описанными ранее в литературе клиническими характеристиками пациентов, инфицированных предыдущими геновариантами SARS-CoV-2, можно объяснить особенностями самого вируса. Наши данные согласуются с результатами опубликованных ранее исследований, показавшими, что геновариант «Omicron» вируса SARS-CoV-2 вызывает менее тяжелую форму заболевания, что снижает риск госпитализации таких пациентов [13-22].

Заключение

Таким образом, инфекция COVID-19, вызванная геновариантом «Omicron», у амбулаторных пациентов в большинстве случаев имела гладкое течение и характеризовалась преимущественным поражением верхних отделов респираторного тракта (ринофарингит, ринит, ларингит, фарингит) у пациентов обеих возрастных групп (в 92 и 88% случаев). Достоверные различия наблюдались лишь в частоте жалоб на боль в горле у лиц молодого возраста (60% vs 32%, p<0,005) и повышении уровня лейкоцитов у пациента среднего возраста (26% vs 12%, p<0,005). У 42% пациентов уровень острофазного белка СРБ был выше референсных значений в 1,2-1,5 раза. Поражение нижних дыхательных путей с развитием пневмонии или бронхита развивалось лишь у 8 и 10% больных соответственно.

Продолжающаяся циркуляция COVID-19, вызванная геновариантом «Omicron», и его сублиниями, совпадающая с сезонным подъемом других респираторных вирусных инфекций, имеющих сходную клиническую симптоматику, делает затруднительной дифференциальную диагностику этих инфекций и обуславливает необходимость обследования как на основные респираторные патогены, так и на SARS-CoV-2 всех больных острыми респираторными заболеваниями.

Сведения об авторах статьи:

Николаева Светлана Викторовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. Тел: 8(495)672-1158. E-mail: nikolaeva008@list.ru.

Шаравина Юлия Аркадьевна – соискатель клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, врач Лечебно-реабилитационного центра ФГКУ ГЦОД Войск национальной гвардии Российской Федерации. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. Тел.: 8(495) 672-1158. E-mail: dissovet@pcr.ru.

Омарова Хадиджат Гаджиевна – к.м.н., руководитель отдела клинических исследований ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: omarova71@inbox.ru.

Шапиева Наргиз Тимуровна – лаборант-исследователь клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, врач инфекционист ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: drshapieva@mail.ru.

Бурдакова Елизавета Александровна – аспирант кафедры инфекционных болезней образовательного центра ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, врач инфекционист ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: elisobol@yandex.ru.

Алимова Лилия Камильевна – м.н.с. клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, врач инфекционист ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: ra154.b@yandex.ru.

Хлыповка Юлия Николаевна – научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; заведующий детским инфекционным отделением, врач-инфекционист ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ. Адрес: 111123, г. Москва, Новогиреевская 3а. Тел. 8(495)672-1158. E-mail: ve-stu@mail.ru.

Усенко Денис Валерьевич – д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. Тел.: (495)672-11-58. E-mail: dusenko@rambler.ru.

Пестова Альфия Набиулловна – соискатель клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, врач Лечебно-реабилитационного центра ФГКУ ГЦОД войск национальной гвардии Российской Федерации», врач лечебно-реабилитационного центра ФГКУ ГЦОД войск национальной гвардии Российской Федерации». Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. Тел.: (495)672-11-58. E-mail: dissovet@pcr.ru.

Понежева Жанна Бетовна – д.м.н., зав. клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а.

ЛИТЕРАТУРА

- Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / Lu R, Zhao X, Li J, [et al.] // Lancet. - 2020. – Vol. 395(10224). – P. 565-574.
- A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin / P Zhou, XL Yang, XG Wang [et al.] // Nature. – 2020. – Vol. 579(7798). – P. 270-273.
- Ye, Q. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19 / Ye Q, Wang B, Mao J // J Infect. – 2020. – Vol. 80(6). – P. 607-613.
- Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China / Ye Q, Wang B, Mao J, [et al.] // J Med Virol. – 2020. – Vol. 92(7). – P. 755-769.
- Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020 / K Leung [et al.] // Euro Surveill. – 2021. – Vol. 26, № 1. – P. 2002106.
- Organization WH. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/newsitem/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/newsitem/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern). 2021. (дата обращения 26.12.2022).
- SARS-CoV-2 variants of concern are emerging in India / J Singh [et al.] // Nat Med. – 2021. – Vol. 27, № 7. – P. 1131-1133.
- Tian, D. The global epidemic of SARS-CoV-2 variants and their mutational immune escape / D Tian, Y Sun, J Zhou, Q Ye // J Med Virol. – 2021. – P. 1-11.
- Makoni, M. South Africa responds to new SARS-CoV-2 variant / M. Makoni // Lancet. – 2021. – Vol. 397(10271). – P. 267.
- World Health Organization. Update on Omicron 2021 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron> (дата обращения 6. 12.2021).
- Estimating the time-varying reproduction number of SARS-CoV-2 using national and subnational case counts / S. Abbott [et al.] // Wellcome Open Res. - 2020. – Vol. 5. – P.112.
- Chen, Z. Assessment of global asymptomatic SARS-CoV-2 infection and management practices from China / Z Chen, B Wang, S Mao, Q Ye // Int J Biol Sci. – 2021. – Vol. 17, № 4. – P. 1119-1124.
- Han, X. Kidney involvement in COVID-19 and its treatments / X. Han, Q.Ye // J Med Virol. – 2021. – Vol. 93, № 3. – P. 1387-1395.
- Tian, D. Hepatic complications of COVID-19 and its treatment / D Tian, Q Ye. // J Med Virol. – 2020. – Vol. 92, № 10. – P. 1818-1824.
- Crosstalk between coronavirus disease 2019 and cardiovascular disease and its treatment / Ye DL Qing [et al.] // ESC Heart Fail. – 2020. – Vol. 7, № 6. – P. 3464-3472.
- Characteristics of coagulation alteration in patients with COVID-19 / HC Luo [et al.] // Ann Hematol. – 2021. – Vol. 100, № 1. – P. 45-52.
- The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19 / Q Ye [et al.] // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. - 2020. – Vol. 319, № 2. – P. G245-G252.
- Zhou, X. Cellular Immune Response to COVID-19 and Potential Immune Modulators / Zhou X, Ye Q. // Front Immunol. – 2021. – Vol. 12. – P. 646333.
- Dyer, O. Covid-19: South Africa's surge in cases deepens alarm over omicron variant / O. Dyer // BMJ. – 2021. – 375. – P. 3013.
- Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States. Dec 10 2021 [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states). 2021.
- Omicron Variant: What You Need to Know. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/omicron-variant.html>. 2021. (Дата обращения 10.12.2021).
- Characterization of the novel SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant of concern and its global perspective / S.K. Saxena [et al.] // J. Med. Virol. - 2022. – Vol. 94(4). – P. 1738-1744.
- SARS-CoV-2 Omicron variant: Antibody evasion and cryo-EM structure of spike protein-ACE2 complex / D. Mannar [et al.]// Science. - 2022. - Vol. 375(6582). – P. 760-764.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological Update: Omicron Variant of Concern (VOC)-Data As of 11 December 2021 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-omicron-variant-concern-voc-data-11-december-2021> (дата обращения 21.01. 2022).

25. Omicron and Delta variant of SARS-CoV-2: A comparative computational study of spike protein / S. Kumar [et al.] // *J. Med. Virol.* - 2022. - Vol. 4(4). - P 1641-1649.
26. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: Role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses / W.J. Song [et al.] // *Lancet Respir. Med.* - 2021. - Vol. 9. - P. 533–544.
27. Report from Norway. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101147#f1> (дата обращения 10.01.2022).
28. UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants Under Investigation in England-Technical Briefing 31. 2021. [Электронный ресурс]. URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1040076/Technical_Briefing_31.pdf (дата обращения 10.01. 2022).
29. Ibekwe, T.S. Systematic Review and Meta-analysis of Smell and Taste Disorders in COVID-19 / T.S. Ibekwe, A.J. Fasunla, A.E. Ori-madegun // *OTO Open.* - 2020. - Vol. 4. - P. 2473974X20957975.
30. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor / M. Hoffmann [et al.] // *Cell.* - 2020. - Vol. 181. - P. 271–280.
31. ACE2, TMPRSS2 distribution and extrapulmonary organ injury in patients with COVID-19 / M. Dong [et al.] // *Biomed. Pharmacother.* - 2020. - Vol. 131. - P. 110678.
32. UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants Under Investigation in England-Technical Briefing 31. 2021. [Электронный ресурс]. URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1040076/Technical_Briefing_31.pdf (дата обращения 10. 01. 2022).
33. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 OmicronWave Compared with Previous Waves / C. Maslo [et al.] // *JAMA.* - 2021. - Vol. 327. - P. 583–584.
34. UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants Under Investigation in England-Technical Briefing 31. 2021. [Электронный ресурс]. URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1040076/Technical_Briefing_31.pdf (дата обращения 10.01. 2022).
35. Burki, T.K. Omicron variant and booster COVID-19 vaccines / T.K. Burki // *Lancet Respir. Med.* - 2021. - Vol.10. - P. 17.

REFERENCES

1. Lu R, Zhao X, Li J, [et al.] Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-574. (in Engl)
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, [et al.] A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-273. (in Engl)
3. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-613. (in Engl)
4. Ye Q, Wang B, Mao J, [et al.] Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China. *J Med Virol.* 2020;92(7):755-769. (in Engl)
5. Leung K, Shum MH, Leung GM, Lam TT, Wu JT. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Euro Surveill.* 2021;26(1):2002106. (in Engl)
6. Organization WH. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. [https://www.who.int/newsitem/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/newsitem/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern). 2021. (in Engl)
7. Singh J, Rahman SA, Ehtesham NZ, Hira S, Hasnain SE. SARS-CoV-2 variants of concern are emerging in India. *Nat Med.* 2021;27(7):1131-1133. (in Engl)
8. Tian D, Sun Y, Zhou J, Ye Q. The global epidemic of SARS-CoV-2 variants and their mutational immune escape. *J Med Virol.* 2021;1-11. (in Engl)
9. Makoni M. South Africa responds to new SARS-CoV-2 variant. *Lancet.* 2021;397(10271):267. (in Engl)
10. World Health Organization. Update on Omicron 2021. Available online: <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-updateon-omicron> (accessed on 6 December 2021). (in Engl)
11. Abbott, S.; Hellewell, J.; Thompson, R.N.; Sherratt, K.; Gibbs, H.P.; Bosse, N.I.; Munday, J.D.; Meakin, S.; Doughty, E.L.; Chun, J.Y.; [et al.] Estimating the time-varying reproduction number of SARS-CoV-2 using national and subnational case counts. *Wellcome Open Res.* 2020, 5, 112. (in Engl)
12. Chen Z, Wang B, Mao S, Ye Q. Assessment of global asymptomatic SARS-CoV-2 infection and management practices from China. *Int J Biol Sci.* 2021;17(4):1119-1124. (in Engl)
13. Han X, Ye Q. Kidney involvement in COVID-19 and its treatments. *J Med Virol.* 2021;93(3):1387-1395. (in Engl)
14. Tian D, Ye Q. Hepatic complications of COVID-19 and its treatment. *J Med Virol.* 2020;92(10):1818-1824. (in Engl)
15. Qing Ye DL, Shiqiang Shang, Junfen Fu, Fangqi Gong, Qiang Shu and Jianhua Mao. Crosstalk between coronavirus disease 2019 and cardiovascular disease and its treatment. *ESC Heart Fail.* 2020;7(6):3464-3472. (in Engl)
16. Luo HC, You CY, Lu SW, Fu YQ. Characteristics of coagulation alteration in patients with COVID-19. *Ann Hematol.* 2021;100(1):45-52 (in Engl)
17. Ye Q, Wang B, Zhang T, Xu J, Shang S. The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2020;319(2):G245-G252. (in Engl)
18. Zhou X, Ye Q. Cellular Immune Response to COVID-19 and Potential Immune Modulators. *Front Immunol.* 2021;12:646333. (in Engl)
19. Dyer O. Covid-19: South Africa's surge in cases deepens alarm over omicron variant. *BMJ.* 2021;375:n3013. (in Engl)
20. Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States. Dec 10 2021. [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states). 2021. (in Engl)
21. Omicron Variant: What You Need to Know. Updated Dec 10, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/omicron-variant.html>. 2021. (in Engl)
22. Saxena S.K. [et al.] Characterization of the novel SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant of concern and its global perspective. *J. Med. Virol.* 2022;94(4):1738-1744. (in Engl)
23. Mannar D. et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: Antibody evasion and cryo-EM structure of spike protein-ACE2 complex. *Science.* 2022;375(6582):760-764. (in Engl)
24. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological Update: Omicron Variant of Concern (VOC)-Data As of 11 December 2021. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-omicron-variantconcern-voc-data-11-december-2021> (accessed on 21 January 2022). (in Engl)
25. Kumar S. [et al.] Omicron and Delta variant of SARS-CoV-2: A comparative computational study of spike protein. *J. Med. Virol.* 2022; 4(4):1641-1649. (in Engl)
26. Song, W.J.; Hui, C.K.M.; Hull, J.H.; Birring, S.S.; Mcgarver, L.; Mazzone, S.B.; Chung, K.F. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: Role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir. Med.* 2021, 9, 533–544. (in Engl)
27. Report from Norway. Available online: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101147#f1> (accessed on 10 January 2022). (in Engl)

28. UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants Under Investigation in England-Technical Briefing 31. 2021. Available online: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1040076/Technical_Briefing_31.pdf (accessed on 10 January 2022). (in Engl)
29. Ibekwe, T.S.; Fasunla, A.J.; Orimadegun, A.E. Systematic Review and Meta-analysis of Smell and Taste Disorders in COVID-19. *OTO Open* 2020, 4, 2473974X20957975. (in Engl)
30. Hoffmann, M.; Kleine-Weber, H.; Schroeder, S.; Krüger, N.; Herrler, T.; Erichsen, S.; Schiergens, T.S.; Herrler, G.; Wu, N.-H.; Nitsche, A.; et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020, 181, 271–280. (in Engl)
31. Dong, M.; Zhang, J.; Ma, X.; Tan, J.; Chen, L.; Liu, S.; Xin, Y.; Zhuang, L. ACE2, TMPRSS2 distribution and extrapulmonary organ injury in patients with COVID-19. *Biomed. Pharmacother.* 2020, 131, 110678. (in Engl)
32. UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants Under Investigation in England-Technical Briefing 31. 2021. Available online: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1040076/Technical_Briefing_31.pdf (accessed on 10 January 2022). (in Engl)
33. Maslo, C.; Friedland, R.; Toubkin, M.; Laubscher, A.; Akaloo, T.; Kama, B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared with Previous Waves. *JAMA* 2021, 327, 583–584. (in Engl)
34. UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants Under Investigation in England-Technical Briefing 31. 2021. Available online: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1040076/Technical_Briefing_31.pdf (accessed on 10 January 2022). (in Engl)
35. Burki, T.K. Omicron variant and booster COVID-19 vaccines. *Lancet Respir. Med.* 2021, 10, e17. (in Engl)

УДК 616.37-002

© Коллектив авторов, 2023

А.К. Имаева, Т.И. Мустафин,
Л.А. Шарафутдинова, Р.Р. Валеева, А.Д. Неряхин
**ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ВНЕОРГАННОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ
ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Прогрессирование гнойно-некротического процесса при остром деструктивном панкреатите за пределы ткани поджелудочной железы с распространением его по забрюшинной клетчатке приводит к тяжелым осложнениям.

Цель исследования – охарактеризовать морфологические особенности внеорганной жировой ткани в зависимости от типа острого деструктивного панкреатита.

Материал и методы. Проведено морфологическое исследование внутри- и внеорганной жировой ткани 27 пациентов, умерших от осложнений острого деструктивного панкреатита. Контрольную группу составили 12 пациентов, умерших от острого нарушения мозгового кровообращения (инфаркты и кровоизлияния в головной мозг), без признаков заболеваний органов брюшной полости. Средний возраст пациентов составил 56,34±6,78 года. Были изучены фрагменты парапанкреатической клетчатки в области головки, тела и хвоста поджелудочной железы, околопочечной клетчатки справа и слева, клетчатки обоих боковых каналов, малого таза и эпикарда, корня брыжейки кишки и подкожной жировой клетчатки в области передней стенки живота. Морфометрическое исследование жировых клеток заключалось в оценке среднего количества адипоцитов в поле зрения, их площади, ядерно-цитоплазматического соотношения.

Результаты. При развитии очагов деструктивных изменений в ткани поджелудочной железы и распространении их в определенные отделы забрюшинной клетчатки реактивные процессы в адипоцитах различной локализации различаются.

Полученные данные дают основание предположить системность метаболических изменений и нарушение синтетической функции адипоцитов при развитии различных типов острого деструктивного панкреатита.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, типы, морфометрия, адипоциты, нарушение метаболизма.

А.К. Imaeva, T.I. Mustafin,
L.A. Sharafutdinova, R.R. Valeeva, A.D. Neryakhin
**FEATURES OF REACTIVE CHANGES
IN EXTRAORGAN ADIPOSE TISSUE IN VARIOUS TYPES
OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS**

The progression of the purulent-necrotic process in acute destructive pancreatitis beyond the pancreatic tissue with its spread along the retroperitoneal tissue leads to severe complications.

The purpose of study is to characterize the morphological features of extraorgan adipose tissue depending on the type of acute destructive pancreatitis.

Material and methods. A morphological study of intra- and extraorgan adipose tissue was carried out in 27 patients who died from complications of acute destructive pancreatitis. The control group consisted of 12 patients without signs of diseases of the abdominal organs, who died from acute cerebral circulatory disorder (heart attacks and cerebral hemorrhages). The mean age of the patients was 56.34±6.78 years. Fragments of parapancreatic tissue in the region of the head, body and tail of the pancreas, perirenal tissue on the right and left sides, tissue of both lateral canals, small pelvis and epicardium, root of the mesentery of the intestine and subcutaneous adipose tissue in the region of the anterior abdominal wall were studied. Morphometric study of fat cells consisted in assessing the average number of adipocytes in the field of view, their area, nuclear-cytoplasmic ratio.

Results. With the development of foci of destructive changes in the pancreatic tissue and their spread to certain sections of the retroperitoneal tissue, reactive processes in adipocytes of various localizations differ.

Conclusion. The data obtained give grounds to suggest a systemic nature of metabolic changes and violations of the synthetic function of adipocytes in the development of various types of acute destructive pancreatitis.

Key words: acute destructive pancreatitis, types, morphometry, adipocytes, metabolic disorders.

Заболеваемость острым панкреатитом в последние годы характеризуется ростом преимущественно за счет деструктивных его форм [1,2]. Наиболее тяжелым заболеванием в группе острой хирургической патологии является острый деструктивный панкреатит (панкреонекроз). Прилежащая к поджелудочной железе жировая клетчатка вовлекается в патологический процесс практически одновременно с развитием деструктивных изменений в органе. Одним из неблагоприятных осложнений острого деструктивного панкреатита (ОДП) является распространение деструкции на забрюшинную клетчатку[3]. Величина и прогрессирование системного воспалительного ответа не коррелируют с интенсивностью первоначального повреждения поджелудочной железы. На этом фоне приобретает значение более углубленное изучение реактивных изменений жировых клеток (адипоцитов) в прилежащей к поджелудочной железе и отдаленных участках скопления жировой ткани. Показано, что дисбаланс хемокинов и цитокинов, секретируемых адипоцитами в сочетании со свободными жирными кислотами, приводит к повреждению ацинарных клеток и усугубляет тяжесть острого панкреатита[4]. Некроз жировых клеток парапанкреатической клетчатки может вызвать массивное высвобождение биологически активных веществ, способных вызвать мультиорганную дисфункцию и метаболические изменения всего организма[5].

Цель исследования – охарактеризовать морфологические особенности внеорганный жировой ткани в зависимости от типа острого деструктивного панкреатита.

Материал и методы

Ранее нами были описаны основные варианты поражения забрюшинной клетчатки при остром деструктивном панкреатите (ОДП)[3]. Дальнейшие наши исследования показали, что при различных вариантах ОДП изменения в структуре жировой ткани и самих жировых клетках различаются (Патент РФ на изобретение №2788280 от 17.01.2023 г.). Для определения морфометрических показателей нами было ретроспективно проанализировано 27 случаев острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганный жировой ткани (9 женщин, 18 мужчин), средний возраст – $56,34 \pm 6,78$ года. Критерием включения в исследуемый материал был диагноз острый деструктивный панкреатит с поражением внеорганный жировой ткани у пациентов. При выборе пациентов учитывался нор-

мостенический тип телосложения и умеренный тип питания. Критерием исключения из группы обследуемых было наличие панкреонекроза на фоне злокачественного новообразования в поджелудочной железе и гепатобилиарной зоне, а также опухоли забрюшинной локализации. Контрольную группу составили 12 пациентов, умерших от острого нарушения мозгового кровообращения (инфаркты и кровоизлияния в головной мозг), без признаков повреждения поджелудочной железы и органов брюшной полости. Кусочки тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 5-6 мкм (микротом LEICA 4RM 2145, Германия), окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование гистологических препаратов осуществляли с помощью сканирующего микроскопа 3DHISTECH PANNORAMIC 250 Flash (3DHISTECH Ltd, Hungary) с программой анализа изображений 3DHISTECH. Производилось измерение количества клеток в поле зрения, площади жировых клеток, площади ядер жировых клеток, вычисление ядерно-цитоплазматического соотношения (ЯЦС). Статистическую обработку данных производили в пакете прикладных программ STATISTICA V.7.0 («StatSoftInc», США). Вид распределения признаков в группах оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Вычислялись средние значения полученных выборок (M), их среднеквадратические отклонения ($\pm\sigma$), стандартные ошибки ($\pm m$), минимальные (\min) и максимальные (\max) значения рядов. Критический уровень значимости разницы средних значений между группами был принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основании результатов патологоанатомического исследования подтверждалось развитие у пациентов острого деструктивного панкреатита (ОДП). Определялись макроскопические изменения поджелудочной железы в виде выраженного отека ткани, очагов жирового некроза, в части случаев гнойного воспаления и геморрагического пропитывания. Микроскопические изменения проявлялись в диффузном отеке с фокусами лейкоцитарной инфильтрации с жировыми некрозами и кровоизлияниями.

Измерение количества клеток выявило статистически значимые различия в жировой ткани обозначенных локализаций при различных типах ОДП (табл. 1).

Среднее количество жировых клеток различной локализации в поле зрения в контрольной группе и при пяти типах ОДП ($M \pm m$)

Локализация жировой ткани	I тип		II тип		III тип		IV тип		V тип	
	Контроль	ОДП	Контроль	ОДП	Контроль	ОДП	Контроль	ОДП	Контроль	ОДП
Парапанкреатическая клетчатка в области головки поджелудочной железы	76,3±14,8	81,4±8,9	78,1±12,4	104,8±3,7*	92,5±12,4	97,0±6,1	88,3±9,7	91,4±8,9	79,5±13,6	90,2±10,5
Парапанкреатическая клетчатка в области тела поджелудочной железы	82,7±11,4	134,3±1,3*	82,2±9,5	126,9±4,4*	90,4±9,3	118,3±2,5*	80,3±10,3	129,3±3,5*	81,4±7,2	124,7±3,4*
Парапанкреатическая клетчатка в области хвоста поджелудочной железы	103,6±5,7	92,6±7,3	95,4±3,9	88,3±5,7	99,9±4,7	126,5±3,8*	87,6±5,8	106,6±4,8*	103,0±4,7	94,2±6,4
Правая околопочечная клетчатка	135,4±24,4	100,5±3,4*	132,5±13,6	100,7±6,6*	127,3±4,7	96,5±5,1	129,7±18,7	113,8±9,6	123,8±5,6	103,3±6,2*
Левая околопочечная клетчатка	105,4±15,5	106,2±4,6	98,4±13,8	96,6±7,5	104,4±12,3	91,2±5,2	106,3±10,8	87,6±6,3*	98,4±6,3	80,7±3,4*
Клетчатка правого бокового канала	106,3±7,1	87,0±1,7*	103,7±6,3	49,4±2,6*	111,3±6,8	106,0±3,2	97,8±5,3	76,4±2,6	97,1±3,4	69,5±2,5*
Клетчатки левого бокового канала	94,7±16,3	87,0±3,4	90,0±11,2	83,7±5,1	96,7±7,5	73,0±4,0*	92,0±13,8	64,5±4,3*	93,1±4,7	66,4±3,8*
Клетчатка корня брыжейки тонкой кишки	66,6±3,8	75,5±7,3	60,4±4,6	68,0±6,5	65,6±3,8	73,5±7,3	61,1±1,6	77,4±2,5*	66,0±2,7	78,3±6,1*
Подкожная жировая клетчатка в области передней стенки живота	83,4±7,6	77,3±3,6	81,1±8,3	74,2±5,3	79,4±3,7	76,3±5,8	82,6±5,9	80,2±4,3	83,3±2,4	74,9±1,3*
Субэпикардиальная клетчатка	87,3±4,4	98,6±0,5	97,0±3,7	121,5±1,0*	94,3±3,5	115,6±4,3*	92,8±3,6	118,0±2,4*	97,1±3,5	111,3±4,3*
Клетчатка малого таза	110,3±7,9	98,5±3,1	113,5±6,8	58,4±3,2*	109,5±6,1	96,7±2,4	112,2±7,3	78,7±4,3*	111,6±5,6	67,5±3,3*

* Статистически значимые различия при $p < 0,001$.

Определение ядерно-цитоплазматического соотношения в жировых клетках изучаемых локализаций позволяет оценить состояние их метаболизма и проявление компенсаторных реакций. В ходе нашего исследования были выявлены статистически значимые различия, а именно, увеличение показателя, что свидетельствует об усилении синтетической функции адипоцитов (табл. 2).

Примечательно, что для разных вариантов острого деструктивного панкреатита локализация значимых различий в показателях среднего количества адипоцитов в поле зрения и ядерно-цитоплазматического соотношения в них различалась. Развитие I типа ОДП, при котором определялись воспалительно-деструктивные изменения в правой половине забрюшинной клетчатки, а именно изменения корня брыжейки тонкой кишки, парапанкреатической области, правого околопочечного и подпеченочного пространства, сопровождалось увеличением среднего количества адипоцитов в области тела поджелудочной железы и уменьшением средних значений в правой околопочечной клетчатке, клетчатке правого бокового канала (табл. 1). Выявлено увеличение ЯЦС в адипоцитах парапанкреатической клетчатки в области головки и тела поджелудочной железы, в жировых клетках правой околопочечной клетчатки и корня брыжейки кишки (табл. 2).

При II типе ОДП определялось наличие воспалительно-деструктивных изменений

клетчатки правого латерального канала, собственно забрюшинного пространства справа и корня брыжейки поперечно-ободочной кишки. Измерение среднего количества адипоцитов показало статистически значимые различия в сторону их увеличения в области головки и тела поджелудочной железы, субэпикардиальной жировой ткани, а также уменьшение ($p < 0,05$) количества жировых клеток в правой околопочечной клетчатке, клетчатке правого бокового канала, подкожной жировой клетчатке в области передней стенки живота, а также клеток клетчатки малого таза при ОДП (табл.1). В этих условиях отмечена активация белково-синтетической функции, которая выражалась в увеличении ядерно-цитоплазматического соотношения в адипоцитах в парапанкреатической клетчатке в области головки и тела поджелудочной железы, правой околопочечной клетчатки и клетчатки корня брыжейки, подкожной жировой клетчатки в области передней стенки живота и малого таза (табл. 2).

Гнойно-некротические изменения в парапанкреатической, левой околопочечной клетчатке, брыжейке поперечно-ободочной кишки, брюшине были характерны для III типа ОДП. Адаптивные изменения в жировых клетках характеризовались увеличением среднего количества жировых клеток парапанкреатической клетчатки в проекции тела поджелудочной железы, субэпикардиальной клетчатки.

Ядерно-цитоплазматическое соотношение в адипоцитах
в контрольной группе и при пяти типах острого деструктивного панкреатита (M±m)

Локализация жировой ткани	I тип		II тип		III тип		IV тип		V тип	
	Контроль	ОДП								
Парапанкреатическая клетчатка в области головки поджелудочной железы	0,006± 0,001	0,008± 0,001***	0,007± 0,001	0,009± 0,001***	0,005± 0,002	0,006± 0,002	0,007± 0,002	0,008± 0,002	0,007± 0,001	0,009± 0,001***
Парапанкреатическая клетчатка в области тела поджелудочной железы	0,004± 0,001	0,008± 0,001*	0,005± 0,001	0,009± 0,001*	0,006± 0,001	0,008± 0,001*	0,005± 0,001	0,009± 0,001*	0,006± 0,001	0,009± 0,001*
Парапанкреатическая клетчатка в области хвоста поджелудочной железы	0,007± 0,002	0,008± 0,002	0,008± 0,002	0,010± 0,002	0,006± 0,002	0,009± 0,002	0,007± 0,001	0,009± 0,001***	0,008± 0,002	0,010± 0,002
Правая околопочечная клетчатка	0,007± 0,001	0,013± 0,001*	0,005± 0,001	0,011± 0,001*	0,007± 0,001	0,010± 0,001	0,007± 0,001	0,010± 0,001	0,007± 0,001	0,010± 0,001
Левая околопочечная клетчатка	0,009± 0,001	0,002± 0,001*	0,007± 0,001	0,005± 0,001*	0,006± 0,001	0,009± 0,001*	0,007± 0,001	0,009± 0,001*	0,005± 0,001	0,007± 0,001*
Клетчатка правого бокового канала	0,011± 0,001	0,007± 0,001**	0,010± 0,001	0,008± 0,001***	0,013± 0,001	0,005± 0,001**	0,012± 0,001	0,006± 0,001**	0,013± 0,001	0,007± 0,001**
Клетчатки левого бокового канала	0,007± 0,001	0,011± 0,002	0,006± 0,001	0,010± 0,002	0,008± 0,001	0,012± 0,001***	0,009± 0,001	0,012± 0,001***	0,005± 0,002	0,008± 0,002
Клетчатка корня брыжейки кишки	0,004± 0,001	0,009± 0,002*	0,003± 0,001	0,007± 0,001*	0,002± 0,002	0,005± 0,002*	0,004± 0,001	0,007± 0,002*	0,002± 0,001	0,007± 0,001*
Подкожная жировая клетчатка в области передней стенки живота	0,009± 0,002	0,012± 0,002	0,013± 0,001	0,018± 0,002*	0,015± 0,002	0,018± 0,002	0,012± 0,001	0,019± 0,002*	0,011± 0,001	0,023± 0,002*
Субэпикардиальная клетчатка	0,007± 0,001	0,008± 0,001	0,008± 0,002	0,009± 0,002	0,006± 0,001	0,008± 0,001*	0,005± 0,001	0,008± 0,001*	0,006± 0,001	0,010± 0,001*
Клетчатка малого таза	0,009± 0,001	0,011± 0,002*	0,007± 0,001	0,011± 0,002*	0,005± 0,001	0,009± 0,001*	0,006± 0,001	0,010± 0,001*	0,007± 0,001	0,010± 0,002

* Статистически значимые различия при $p < 0,001$. ** Статистически значимые различия при $p < 0,01$. *** Статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Однако в клетчатке левого бокового канала среднее количество адипоцитов в поле зрения при ОДП было меньшим. Изменение ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону увеличения до статистически значимых величин при остром деструктивном панкреатите были отмечены в жировых клетках парапанкреатической клетчатки в области левой околопочечной клетчатки, клетчатки левого бокового канала, субэпикардиальной клетчатки и клетчатки малого таза (табл. 1,2). При обнаружении распространения гнойно-некротических изменений по сравнению с III типом ОДП в полость малого таза и левых отделов собственно забрюшинного пространства определяли IV тип ОДП. При этом среднее количество значительно различалось в большую сторону в парапанкреатической клетчатке в области тела и хвоста поджелудочной железы, а снижение средних значений показателя отмечено в околопочечной клетчатке слева, клетчатке левого бокового канала, брыжейке кишечника и малого таза. Как и в предыдущих вариантах ядерно-цитоплазматическое отношение значительно увеличивалось в определенных зонах. Так, увеличение было отмечено в парапанкреатической клетчатке в области тела и хвоста поджелудочной железы, левой околопочечной клетчатке, клетчатке левого бокового канала, корня брыжейки тонкой кишки, подкожной жировой клетчатке в области передней стенки живота, субэпикардиальной клетчатке и клетчатке малого таза.

Обширное распространение инфекции как в правые, так и в левые отделы забрюшинной клетчатки нами было определено как V тип ОДП. Среднее количество адипоцитов в поле зрения парапанкреатической клетчатки в области тела поджелудочной железы, корня брыжейки тонкой кишки, субэпикардиальной клетчатке значительно увеличивалось, в отличие от среднего количества адипоцитов в правой и левой околопочечной клетчатке, клетчатке правого и левого боковых каналов, подкожной жировой клетчатке в области передней стенки живота и малого таза. Оценка адаптивной активации синтетической функции как определение среднего значения ядерно-цитоплазматического соотношения выявило значимые различия в сторону их увеличения в парапанкреатической клетчатке в области головки и тела поджелудочной железы, корня брыжейки кишки, подкожной жировой клетчатке в области передней стенки живота, субэпикардиальной клетчатке и клетчатке малого таза (табл. 1,2).

Клинический пример.

Пациент Ф. 33 лет поступил в клинику с сильными болями в животе, жалобами на тошноту, многократную рвоту. Данные жалобы связывает со злоупотреблением алкоголя. При осмотре пациента определялись признаки напряжения брюшины, сильная болезненность опоясывающего характера в эпигастриальной области. Лапароскопическое ис-

следование выявило признаки перитонита, множественные бляшки жирового некроза по брыжейке. В полости сальниковой сумки обнаружены субтотальный жировой панкреонекроз с поражением парапанкреатической клетчатки, формированием очагов гнойного воспаления. Вскоре после операции пациент скончался при нарастающих проявлениях панкреатогенного шока. При проведении патологоанатомического вскрытия с применением контрастного исследования был установлен I тип ОДП. Произведен забор кусочков жировой ткани для морфометрического исследования. Были выявлены достоверные различия при измерении площади жировых клеток и ядерно-цитоплазматического соотношения в них. Среднее количество жировых клеток в поле зрения в области тела поджелудочной железы составило 135,6, в правой околопочечной клетчатке – 103,9, в клетчатке правого бокового канала – 88,7, значение ядерно-цитоплазматического соотношения в

адипоцитах парапанкреатической клетчатки в области головки поджелудочной железы составило 0,009, в области тела поджелудочной железы – $0,009 \pm 0,001$, в правой околопочечной клетчатке – 0,014, в области корня брыжейки кишки – 0,011, в жировых клетках малого таза – 0,013. Данный случай отнесен к I типу острого деструктивного панкреатита, что соответствует результатам контрастного исследования забрюшинной клетчатки.

Таким образом, проведенное исследование показало системность реактивных изменений жировой ткани при остром деструктивном панкреатите. При этом в случае распространения гнойно-некротического процесса за пределы поджелудочной железы в различные отделы забрюшинной клетчатки выраженность метаболических процессов адипоцитов определенных локализаций в организме различается. Эти сведения могут быть полезны при разработке лечебно-диагностических мероприятий при остром деструктивном панкреатите.

Сведения об авторах статьи:

Имаева Альфия Камилевна – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)243-53-48. E-mail: Alfia.imaeva@mail.ru.

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3 тел: 8(347)246-11-12. E-mail: kaf-ra@bashgmu.ru.

Шарафутдинова Люция Ахтямовна – д.б.н., доцент, профессор кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)2-43-53-48. E-mail: sharafli@yandex.ru.

Валева Рената Руслановна – студент ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: valeeva_renata@icloud.com.

Неряхин Александр Дмитриевич – студент ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nereahis@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Имаева, А.К. Острый панкреатит: динамические изменения заболеваемости и смертности в Республике Башкортостан / А.К. Имаева, С.Р. Половинкина, Э.Р. Батыршина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т.16, №1. – С.33-37.
- Калиев, А.А. Анализ летальных исходов больных с деструктивными формами острого панкреатита / А.А. Калиев // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №5; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10270> (дата обращения: 07.07.2022).
- Тимербулатов, В.М. Варианты распространения гнойно-некротического процесса при деструктивном панкреатите / В.М. Тимербулатов, Т.И. Мустафин, А.К. Имаева, М.В. Тимербулатов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – №4. – С.31-35.
- Navina S, Acharya C, DeLany JP, [et al.] Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *SciTransl Med.* 2011;3(107):107-110.
- Biczo G, Vegh ET, Shalbueva N, [et al.] Mitochondrial Dysfunction, Through Impaired Autophagy, Leads to Endoplasmic Reticulum Stress, Deregulated Lipid Metabolism, and Pancreatitis in Animal Models. *Gastroenterology.* 2018. 3(154).689-703.

REFERENCES

- Imaeva A.K., Polovinkina S.R., Bатыршина E.R. Acute pancreatitis: dynamic changes in morbidity and mortality in the Republic of Bashkortostan. *Bashkortostan Medical Journal.* 2021;(1):33-37. (In Russ).
- Kaliev A.A. Analysis of lethal outcomes of patients with destructive forms of acute pancreatitis. *Modern problems of science and education.* 2013;(5); URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10270> (дата обращения: 05.12.2022). (In Russ).
- Тимербулатов В.М., Мустафин Т.И., Имаева А.К., Тимербулатов М.В. Variants of the spread of purulent-necrotic process in destructive pancreatitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery.*2008;(4):31-35. (In Russ).
- Navina S, Acharya C, DeLany JP, [et al.] Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *SciTransl Med.* 2011;3(107):107-110.
- Biczo G, Vegh ET, Shalbueva N, [et al.] Mitochondrial Dysfunction, Through Impaired Autophagy, Leads to Endoplasmic Reticulum Stress, Deregulated Lipid Metabolism, and Pancreatitis in Animal Models. *Gastroenterology.* 2018. 3(154).689-703.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.9: 615.322

© А.Н. Бабенко, Л.В. Крепкина, С.В. Лемясева, 2023

А.Н. Бабенко, Л.В. Крепкина, С.В. Лемясева

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ СОКА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛОПУХА БОЛЬШОГО (ARCTIUM LAPPA L.)

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений», г. Москва

Задачей исследования является изучение влияния сока из листьев лопуха большого на репродуктивную функцию крыс с целью определения возможности его применения беременными женщинами.

Материал и методы. Крысам популяции Wistar на протяжении всего периода беременности (с 1-го по 19-й дни) внутривенно вводили сок из листьев лопуха большого в дозах 1 и 10 мл/кг. В конце антенатального периода у половины полученных самок изучали эмбриональный материал. Вторую группу самок оставляли для рождения и вскармливания крысят с целью оценки их развития в постнатальном периоде.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что сок из листьев лопуха в дозах, превышающих терапевтические дозы в 10 и 100 раз, не проявляет эмбриотоксических и тератогенных свойств, не оказывает токсического действия на постнатальное развитие полученного потомства.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о возможности назначения лекарственного препарата на основе листьев лопуха большого беременным женщинам в рекомендуемой терапевтической дозе при проведении дальнейших клинических исследований.

Ключевые слова: сок лопуха, *Arctium lappa* L., крысы, беременность, репродуктивная токсичность.

A.N. Babenko, L.V. Krepkova, S.V. Lemyaseva

EXPERIMENTAL STUDY OF REPRODUCTIVE TOXICITY OF BURDOCK (ARCTIUM LAPPA L.) LEAF JUICE

The purpose of the research is the study of burdock leaf juice effect on the reproductive function of laboratory rats in order to determine the feasibility of its use in pregnant women.

Material and methods. The intragastric administration of burdock leaf juice at doses of 1 and 10 ml/kg was given to Wistar rats throughout the period of pregnancy (days 1-19). At the end of the antenatal period, embryonic material was studied in half of the obtained females. The second group of females was kept for giving birth and nursing of infant rats to estimate their development in the postnatal period.

Results. As a result of the studies carried out, it was established that the burdock leaf juice did not exhibit embryotoxic and teratogenic properties and had no toxic effect on the postnatal development of the offspring when the doses exceeded the therapeutic ones by 10 and 100 times.

Conclusions. The results obtained suggest that a drug based on burdock leaves can be prescribed to pregnant women in the recommended therapeutic dose in further clinical trials.

Key words: burdock juice, *Arctium lappa* L., rats, pregnancy, reproductive toxicity.

Воспалительные костно-суставные заболевания представляют важную социально-экономическую и медицинскую проблему. Ее значимость определяется преимущественным (до 83%) поражением лиц среднего, наиболее трудоспособного, возраста и высоким процентом их инвалидизации (до 35%).

Современное консервативное лечение людей с артритами направлено на уменьшение болевого синдрома и улучшение функционального состояния суставов, что способствующие предотвращению прогрессии данной патологии и улучшению качества жизни пациентов [1].

Для купирования боли и снятия воспаления при заболеваниях суставов чаще всего назначают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые обладают высокой терапевтической эффективностью. Однако существенными недостатками являются невозможность их длительного применения и наличие побочных реакций на

желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистую систему [2-5].

Альтернативой НПВП у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями суставов могут быть препараты растительного происхождения. Поэтому разработка новых растительных лекарственных средств для лечения артритов и расширение ассортимента уже имеющихся препаратов являются актуальной задачей [6-8].

В ФГБНУ ВИЛАР получен сок из листьев лопуха большого (*Arctium lappa* L.), обладающий выраженными противовоспалительными, анальгезирующими, репаративными свойствами. Сок рекомендован для лечения и профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата, в том числе артритов и артрозов различного генеза, а также остеохондрозов [9-11].

Цель работы – экспериментальное изучение возможных потенциальных эмбриотоксических и тератогенных свойств

сока из листьев лопуха большого (*Arctium lappa*L.) (СЛЛБ) с целью оценки возможности применения данного лекарственного средства при беременности.

Материал и методы

Объектом данного исследования являлся сок листьев лопуха большого (*Arctium lappa* L.) (СЛЛБ), полученный в ВИЛАР. Исследуемое лекарственное средство представляет собой прозрачную жидкость красновато-коричневого или коричневого цвета с ароматным своеобразным запахом, с содержанием сухого остатка 6,397 г этилового спирта 18,5%[11]. Оценка возможной потенциальной эмбриотоксичности и тератогенности сока листьев лопуха проведена на 109 крысах Wistar (самки) согласно современным требованиям. Проведение эксперимента одобрено биоэтической комиссией. Сок из листьев лопуха большого, предварительно разбавляли дистиллированной водой в 3 раза (остаточное содержание этанола составляло 6%), вводили внутривентрикулярно с 1-го по 19-й день беременности в дозах 1 мл/кг (II группа) n=36 и 10 мл/кг (III группа) n=35. Контрольные животные (n=38) получали 6% этанол в эквивалентном объеме.

Состояние плодов оценивали на 20-й день беременности самок, рассчитывали эмбриональную гибель, подвергали их внешнему осмотру, изучали костную систему и состояние внутренних органов.

В постнатальном периоде развития учитывали крысят, их прирост массы тела и выживаемость. Оценивали у них сенсорно-двигательные рефлексы (избегание обрыва и др.) и по ориентировочным реакциям в тестах переворачивания в свободном падении, «открытое поле».

За единицу статистического анализа брали помет животных. После обработки результатов на нормальность распределения по критерию Колмогорова–Смирнова, достоверность различий между контрольной и опытными группами оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Беременные самки I-III групп прибавляли в массе тела, которая соответствовала физиологической норме (табл. 1).

Сок из листьев лопуха в испытанных дозах не влиял на эмбриональную гибель до и после имплантации, массу и краниокаудальный размер 20-дневных плодов крыс (табл. 2).

Визуально у плодов не отмечено каких-либо внешних отклонений.

У 20-дневных плодов I-III групп не зарегистрированы аномалии внутренних органов.

Таблица 1

Масса тела крыс (в % к исходной), получавших сок листьев лопуха в течение беременности

Группа животных	Период наблюдения, недели		
	1-я	2-я	3-я
I – контроль, 6%-й этанол	106,8±1,1	117,1±1,6	131,9±2,6
II – СЛЛБ, 1 мл/кг	107,0±1,9	114,8±2,6	129,8±5,0
III – СЛЛБ, 10 мл/кг	106,3±2,0	116,0±2,8	134,9±3,0

Таблица 2

Результаты изучения эмбрионального материала после введения сока из листьев лопуха в желудок крысам в течение беременности

Исследуемые показатели	Группы животных			
	I Контроль, 6%-й этанол	II. СЛЛБ, 1 мл/кг	III. СЛЛБ, 10 мл/кг	
Кол-во беременных самок	22	20	21	
Гибель, %	предимплантационная	5,7±1,5	5,8±1,3	6,4±1,6
	постимплантационная	6,4±1,2	7,4±1,4	6,6±1,2
Масса тела плодов, г	2,8±0,3	2,9±0,1	2,6±0,1	
Краниокаудальный размер плодов, мм	32,8±1,3	32,5±1,4	32,7±1,5	

Введение исследуемого лекарственного средства крысам в период беременности в обеих испытанных дозах не вызывало нарушений развития скелета у 20-дневных эмбрионов.

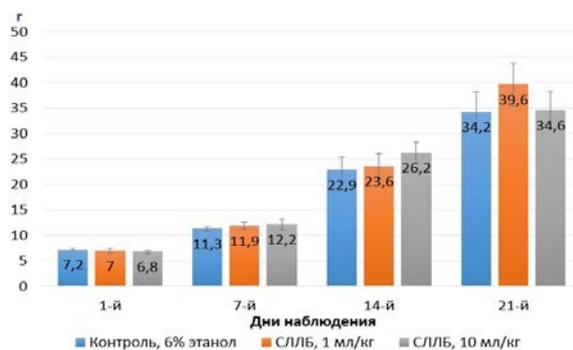


Рис. Постнатальное развитие потомства крыс (масса тела крысят) после введения сока из листьев лопуха большого в желудок во время беременности

Сок из листьев лопуха большого в дозах I и 10 мл/кг не влиял на продолжительность беременности, которая во всех экспериментальных группах составила 22-23 дня, а также на развитие полученного потомства: количество крысят в пометах, их выживаемость в опытных и контрольной группах составила 100%. Отсутствовало негативное влияние изучаемого лекарственного средства на динамику массы крысят в течение 21 дня наблюдения. Результаты влияния СЛЛБ на динамику массы тела крысят представлены на рисунке.

В тестах переворачивание на плоскости (8-й день), избегание обрыва (9-й день), переворачивание в свободном падении (20-й день), «открытое поле» (30-й день) у крысят I-III групп отклонений в становлении рефлексивне выявлено (табл. 3).

Таблица 3
Постнатальное развитие потомства: тест «открытое поле» (3 мин.)

Исследуемые показатели		Группы животных		
		I – контроль, 6% этанол	II – СЛЛБ, 1 мл/кг	III – СЛЛБ, 10 мл/кг
Количество пометов		16	16	14
Открытое поле	Двигательная активность,	52,6±2,3	51,7±1,9	50,1±2,5
	Норковый рефлекс	12,3±1,8	11,9±1,6	12,6±2,1
	Грумлинг	2,0±0,5	1,9±0,4	1,8±0,3

Таким образом, введение сока из листьев лопуха крысам в испытанных дозах в течение беременности не оказывало эмбрио- и фетотоксического действия, не вызывало внешних и внутренних аномалий развития плодов

и отклонений в развитии крысят в течение первых четырех недель жизни.

Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что сок из листьев лопуха большого при введении крысам с 1-го по 19-й день беременности в дозах 1 и 10 мл/кг не оказывал токсического действия на репродуктивную функцию крыс. Полученные результаты свидетельствуют о возможности назначения данного лекарственного препарата на основе листьев лопуха большого беременным женщинам в рекомендуемой терапевтической дозе.

Сведения об авторах статьи:

Бабенко Александра Николаевна – к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7, стр. 1. E-mail: alexandra.mogileva@gmail.com.

Крепкова Любовь Вениаминовна – к.б.н., зав. отделом токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7, стр. 1. E-mail: krepkova@vilarnii.ru.

Лемяева Светлана Васильевна – к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела токсикологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7, стр. 1. E-mail: lemyaseva@vilarnii.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисицына, Е.М. Современный подход к патогенезу, диагностике и лечению остеоартроза коленного сустава / Е.М. Лисицына, П.М. Лисицын, А.М. Заремук // Эндоскопическая хирургия. – 2016. – 22(6). – С. 57-67.
2. Кароматов, И.Дж. Лопух, репейник – перспективное растительное лекарственное средство (обзор литературы) / И.Дж. Кароматов, Р.А. Нурмухамедова, М.Н. Бадриддинова // Биология и интегративная медицина. – 2017. – №5. – С. 163-182.
3. Денисов, Л.Н. Рациональная терапия болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательного аппарата / Л.Н. Денисов // Медицинский совет. – 2017. – №17. – С. 132-136 DOI:10.21518/2079-701X-2017-17-132-136
4. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee / S.L. Kolasinski [et al.] // J. Arthritis Rheumatol. – 2020. – 72(2). – P.220-233 DOI: 10.1002/art.41142.
5. Matos, C. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Loaded Liposomes for Topical Treatment of Inflammatory and Degenerative Conditions / C. Matos, P. Lobão // Curr Med Chem. – 2020. – 27(23). – 3809-3829 DOI: 10.2174/0929867326666190227233321.
6. Gao, Q. Overview of the anti-inflammatory effects, pharmacokinetic properties and clinical efficacies of arctigenin and arctiin from *Arctium lappa* L. / Q. Gao, M. Yang, Z. Zuo // ActaPharmacol Sin. – 2018. – 39(5). – P. 787-801 DOI: 10.1038/aps.2018.32.
7. Phytochemicals and Biological Activities of Burdock (*Arctium lappa* L.) / A.R.C. de Souza [et al.] // Extracts: A Review. ChemBiodivers. – 2022. – P. e202200615 DOI: 10.1002/cbdv.202200615.
8. Burdock (*Arctium lappa* L.) leaf flavonoids rich in morin and quercetin 3-O-rhamnoside ameliorate lipopolysaccharide-induced inflammation and oxidative stress in RAW264.7 cells / J. Cui [et al.] // Food SciNutr. – 2022. – 10(8). – P. 2718-2726 DOI: 10.1002/fsn3.2875.
9. Богачева, Н.Г. Стандартизация лекарственного сырья листьев лопуха большого / Н.Г. Богачева, Е.А. Коняева, О.Г. Алентьева // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2015. – №7. – С. 30-33.
10. Дмитриева, С.О. Исследование химического состава листьев лопуха большого (*Arctium lappa* L.) / С.О. Дмитриева, Н.В. Бирюкова // Thescientificheritage. – 2021. – № 67. – С. 22-25.
11. Лемяева, С.В. Изучение общеоксического действия сока из листьев лопуха большого / С.В. Лемяева, А.Н. Бабенко, О.С. Кузина // «От биохимии растений к биохимии человека»: сб. научных трудов Международной научной конференции. – М., ФГБНУ ВИЛАР. – 2022. – С.376-380.

REFERENCES

1. Lisitsyna EM, Lisitsyn MP, Zaremuk AM. Modern approach to the understanding of pathogenesis, diagnosis and treatment of knee osteoarthritis. Endoscopic Surgery. 2016;22(6):57-67. (In Russ) <https://doi.org/10.17116/endoskop201622657-67>.
2. Karomatov I, Dzh. Nurmukhamedova RA, Badrididinova MN. Burdock, burdock - a promising herbal remedy (literature review). Biology and integrative medicine. 2017;(5): 163-182. (In Russ).
3. Denisov LN. Reasonable therapy of pain syndromes of diseases of the musculoskeletal system. Medical Council. 2017;(17):132-136 doi:10.21518/2079-701X-2017-17-132-136 (In Russ).
4. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC [et al.] 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Rheumatol. 2020;72(2):220-233. doi: 10.1002/art.41142. (in Engl).
5. Matos C, Lobão P. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Loaded Liposomes for Topical Treatment of Inflammatory and Degenerative Conditions. Curr Med Chem. 2020;27(23):3809-3829. doi: 10.2174/0929867326666190227233321. (in Engl).
6. Gao Q, Yang M, Zuo Z. Overview of the anti-inflammatory effects, pharmacokinetic properties and clinical efficacies of arctigenin and arctiin from *Arctium lappa* L. ActaPharmacol Sin. 2018;39(5):787-801. doi: 10.1038/aps.2018.32. (in Engl).
7. de Souza ARC, de Oliveira TL, Fontana PD, [et al.] Phytochemicals and Biological Activities of Burdock (*Arctium lappa* L.) Extracts: A Review [published online ahead of print, 2022 Oct 5]. ChemBiodivers. 2022:e202200615. doi:10.1002/cbdv.202200615. (in Engl).
8. Cui J, Zong W, Zhao N, Yuan R. Burdock (*Arctium lappa* L.) leaf flavonoids rich in morin and quercetin 3-O-rhamnoside ameliorate lipopolysaccharide-induced inflammation and oxidative stress in RAW264.7 cells. Food SciNutr. 2022;10(8):2718-2726. doi:10.1002/fsn3.2875 (in Engl).
9. Bogacheva NG, Konyayeva EA, Alent'eva OG. Standardization of the leaves *Arctium lappa* crude drug. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2015; (7): 30-33. (In Russ)

10. Dmitrieva SO, Biryukova NV. Study of the chemical composition of leaves of burdock (*Arctium lappa* L.). The scientific heritage. 2021;(67):22-25. (In Russ).
11. Lemyaseva S V, Babenko A N, Kuzina O S. Izuchenie obshchetoksicheskogo deistviya soka iz list'ev lopukha bol'shogo (Study of the general toxic effect of burdock leaf juice). Sb. nauchnykh trudov Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii «Ot biokhimii rastenii k biokhimii cheloveka». М., FGBNU VILAR. 2022: 376-380. (In Russ).

УДК 615.322; 53.097
© Коллектив авторов, 2023

В.Ю. Жилкина, А.И. Марахова, М.А. Завьялова,
Д.А. Мезенцева, А.А. Шишова, А.В. Гапонова, М.Н. Гогопуло
**ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ
НА ИНТЕНСИФИКАЦИЮ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ СОЕДИНЕНИЙ
ФЕНОЛЬНОЙ ПРИРОДЫ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Цель. В представленных результатах исследования показана возможность интенсификации процессов экстракции соединений фенольной природы из лекарственного сырья растительного происхождения под воздействием электрического напряжения.

Материал и методы. Были проведены исследования по эффективности воздействия электрического тока на экстракцию флавоноидов из травы чабреца в результате приложения переменного и постоянного напряжения. Содержание флавоноидов определяли при помощи дифференциальной спектрофотометрии, в качестве стандартного образца применяли рутин. В ходе исследования было изучено воздействие переменного напряжения в 5 В, в диапазоне частот 10^3 - 10^5 Гц и постоянного напряжения в диапазоне 1,5-12 В.

Заключение. Обнаружено, что электрическое напряжение по-разному влияет на экстракцию фенольных соединений из травы чабреца. Доказано, что действие электрического напряжения повышает эффективность экстракции флавоноидов по сравнению с фармакопейными методами. Применение электрического напряжения позволяет проводить экстракцию без повышения температуры, что является положительным фактором при экстракции веществ в нативном виде.

Ключевые слова: экстракция, электрическое напряжение, лекарственное растительное сырье, флавоноиды, чабреца трава.

V. Yu. Zhilkina, A. I. Marakhova, M. A. Zavyalova,
D. A. Mezentseva, A. A. Shishova, A. V. Gaponova, M. N. Gogopulo
**IMPACT OF ELECTRIC VOLTAGE ON THE INTENSIFICATION
OF THE EXTRACTION PROCESS OF PHENOLIC COMPOUNDS
FROM MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS**

The purpose of the study. The presented results of the study show the possibility of intensifying the extraction processes of phenolic compounds from medicinal plant raw materials under the influence of electric voltage.

Material and methods. Studies have been conducted on the effect of electric current on the efficiency of extraction of flavonoids from Thyme herb as a result of the application of alternating and constant voltage. The determination of the flavonoid content was carried out using differential spectrophotometry, rutin was used as a standard sample. In the course of the study, the effects of alternating voltage of 5 V in the frequency range of 10^3 - 10^5 Hz and constant voltage in the range of 1.5-12 V were studied.

Conclusion. It has been found that the electrical voltage has a different effect on the extraction of phenolic compounds from Thyme herb. It is proved that the effect of electric voltage increases the efficiency of flavonoid extraction compared to pharmacopoeia methods. The use of electric voltage allows extraction without increasing the temperature, which is a positive factor for the extraction of substances in their native form.

Key words: extraction, electrical voltage, medicinal plant raw materials, flavonoids, *Thymi serpyllii herba*.

Соединения, содержащиеся в лекарственном растительном сырье (ЛРС) более физиологичны, обладают широким спектром фармакологической активности, меньшим количеством противопоказаний и побочных эффектов по сравнению с синтетическими препаратами, а также имеют большую биодоступность. Среди соединений природного происхождения фенольные соединения являются одной из наиболее обширных групп, которая содержится в широком спектре лекарственных растений. Наибольший интерес вызывают флавоноиды и дубильные вещества ввиду многообразия их фармакологических эффектов [4].

Существует множество методов для экстракции биологически активных веществ (БАВ) из лекарственного сырья растительного

происхождения [2]. Однако для фармакогнозии вопросы, связанные с повышением эффективности экстракции БАВ, остаются актуальными.

В научном сообществе избирательное выделение отдельных групп соединений вызывает существенный интерес. Данный интерес вызван тем, что для создания ряда лекарственных препаратов (ЛП) и биологически активных добавок (БАД) используются очищенные фракции веществ.

На сегодняшний день наиболее перспективным методом, позволяющим существенно повысить выход БАВ, является экстракция под действием приложенного электрического напряжения [7,8].

В работах [3,9] отмечается, что в процессе воздействия на ЛРС электрического

напряжения оно может влиять на проницаемость клеточных мембран. Известно, что сильное электрическое поле может вызывать как обратимый, так и необратимый разрыв клеточных мембран, а применение низких частот приводит к более высокой степени извлечения. В статье [6] описывается способность растительного сырья к разрушению целостности мембран под действием импульсного электрического поля высокого напряжения, в результате этого многократно увеличивается поверхность фазового контакта, что инициирует движение экстрагента. Такой способ может быть применен для интенсификации процесса замачивания растительного сырья, поскольку электрогидравлические удары способствуют проникновению экстрагента в растительные клетки, что способствует сокращению времени экстракции и увеличению выхода БАВ в 2 раза [1,3].

Применение таких методов, как высоковольтное напряжение и электрической дуги, часто встречаются в литературе при экстракции биологически активных соединений из сырья [2]. Эти методы влекут за собой повышение температуры в экстракционной смеси, вследствие чего изменяется структура вещества. Таким образом, современная фармакогнозия диктует необходимость поиска новых способов экстракции, позволяющих извлекать соединения без повышения температуры.

Метод, обеспечивающий образование небольшого тока в экстракционной смеси за счет приложения низкого напряжения и применения дистиллированной воды в качестве экстрагента, вызывает существенный интерес. Данный научный подход обеспечивает экстракцию БАВ в нативном виде. Однако экспериментальных работ по воздействию постоянного и переменного электрического тока на извлечение веществ из ЛРС в литературе недостаточно.

На примере травы чабреца авторами данной статьи была показана эффективность установки, которая была создана для водной экстракции БАВ из лекарственного сырья растительного происхождения. В данной установке применение постоянного и переменного электрического напряжения, повышает выход дубильных веществ, флавоноидов и эфирного масла, а также способствует их раздельной экстракции [1]. С помощью данной установки удастся достичь однородного электрического поля в пространстве между плоскими параллельными сетчатыми электродами, между которыми помещается растительное сырье, что способствует образованию

одинакового тока в каждой из точек электрода. Применение в установке сетчатых электродов увеличивает площадь поверхности и сопротивление, что в свою очередь резко снижает ток, в результате температура экстрагента остается постоянной, не превышая уровень комнатной [5].

В связи с тем, что для каждого вида растительного сырья необходимо индивидуально подбирать оптимальные условия экстрагирования, поэтому актуальным является изучение влияния переменного и постоянного напряжения на экстракцию БАВ широкого диапазона ЛРС.

Целью данной работы стало изучение процесса экстракции соединений фенольной природы из лекарственного сырья растительного происхождения при прохождении электрического тока в результате приложения переменного и постоянного напряжения.

Материал и методы

В качестве материала для исследования были выбраны промышленные образцы травы чабреца, стандартизованные фирмой ООО «Здоровье». В качестве экстрагента применяли воду дистиллированную и спирт этиловый концентрацией 70%. Навеску высушенного и измельченного сырья массой 1,5 г. помещали в фильтр-пакет. Подготовленный образец помещали между двумя параллельными сетчатыми электродами из нержавеющей стали. Электроды погружали в стакан с экстрагентом. Затем от источников постоянного или переменного напряжения на контакты электродов подавали напряжение. Для облегчения диффузии БАВ в раствор помещали магнитную мешалку. Весь процесс экстракции занимал около часа.

Изучали воздействие переменного напряжения с величиной 5В в диапазоне частот от 10^{-3} до 10^5 Гц и постоянного напряжения в диапазоне величин от 1,5 до 12В.

Методом для количественного анализа суммы флавоноидов служила дифференциальная спектрофотометрия с хлоридом алюминия при подкислении уксусной кислотой. Анализ проводили на спектрофотометре Perkin Elmer Lambda 950. В результате было установлено, что максимум поглощения данного комплекса для изучаемого объекта приходится на длину волны 407 ± 2 нм. Этот факт позволил нам в качестве стандартного образца использовать рутин (рис.1). Для установления максимума поглощения искомой группы веществ применяли стандартный образец рутина, USP, CAS: 153-18-4.

Для определения суммы фенольных соединений в пересчете на рутин в абсолютно су-

хом сырье (X, %) расчеты были проведены по формуле:

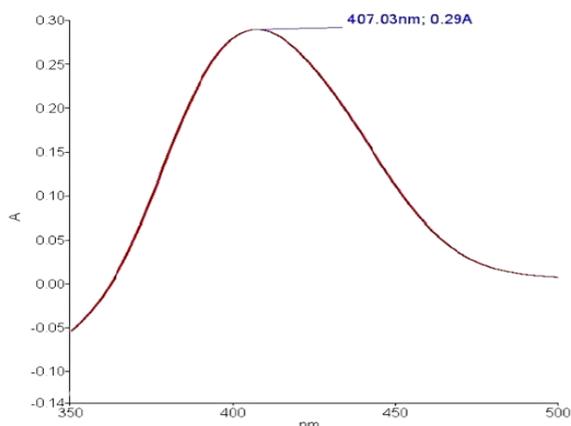


Рис. 1. Абсорбционный спектр извлечения из травы чабреца

$$X, \% = \frac{m(\text{рутина}) \times A(\text{пробы}) \times 25 \times 250 \times 100}{100 \times 25 \times A(\text{рутина}) \times V_a \times m(\text{навески}) \times (100 - W)} \times 100,$$

где m (рутина) соответствует массе рутина в граммах; A (пробы) – пробы оптической плотности, установленной для аликвоты анализируемого извлечения; значение 25 соответствует объему колбы мерной, в миллилитрах; A (рутина) соответствует оптической плотности, установленной для СО рутина; 250 соответствует общему объему извлечения в миллилитрах; m (навески) соответствует массе навески ЛРС в граммах; W соответствует потере в массе при высушивании сырья в процентах; V_a соответствует объему извлечения, взятого для анализа в миллилитрах.

Влажность сырья устанавливали с помощью инфракрасного влагомера Sartorius MA-160.

При проведении контрольного опыта пробоподготовка навески велась по методике, описанной выше, но электрическое напряжение на электроды не подавалось.

Статистическую обработку экспериментально полученных данных проводили согласно методике, представленной Государственной Фармакопеей РФ XIV издания.

Результаты и обсуждение

Результатом применения электрического напряжения является его влияние на проницаемость мембран и, следовательно, на массообменные процессы в клетках сырья. Экстракционная смесь обогащается действующими веществами, при этом содержание сопутствующих веществ в ней минимально, поскольку мембраны клеток не подвержены разрушению. Полученные в результате исследований данные представлены на рис. 2-4, на диаграммах прослеживается зависимость экстракции от величины приложенного напряжения. Параллельно проводили контрольный опыт для оценки эффективности пассивной диффузии без интенсификации процесса экстракции.

В результате анализа данных, представленных на диаграмме (рис. 2), было установлено, что эффективность экстракции соединений фенольной природы из травы чабреца в воду, дистиллированную увеличивается с повышением величины приложенного постоянного электрического напряжения. Максимальное извлечение флавоноидов наблюдается при напряжении в 12В.

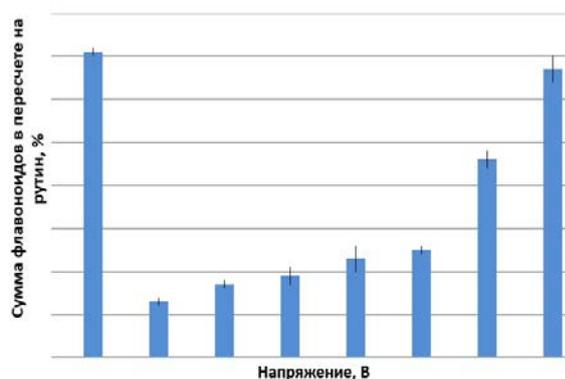


Рис. 2. Влияние величины постоянного электрического напряжения на экстракцию флавоноидов из травы чабреца в дистиллированную воду ($n=5$; $p=0,95$; К.О. – контрольный опыт)

В связи с тем, что наилучшим экстрагентом для соединений фенольной природы является этанол 70%, поэтому при анализе данных, представленных на рис. 3, можно увидеть, что наибольший выход БАВ наблюдается при постоянном напряжении 1,5В. Однако при более высоком напряжении эффективность экстракции уменьшается (рис. 3).

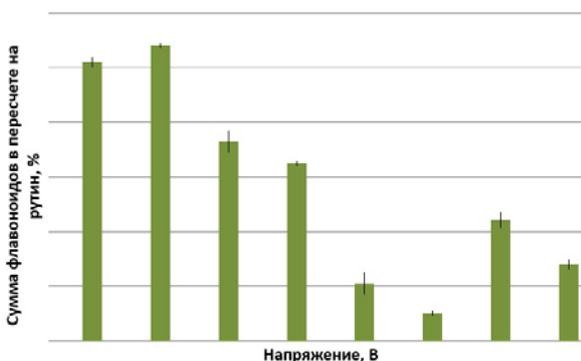


Рис. 3. Влияние величины постоянного электрического напряжения на экстракцию флавоноидов из травы чабреца в спирт этиловый ($n=5$; $p=0,95$; К.О. – контрольный опыт)

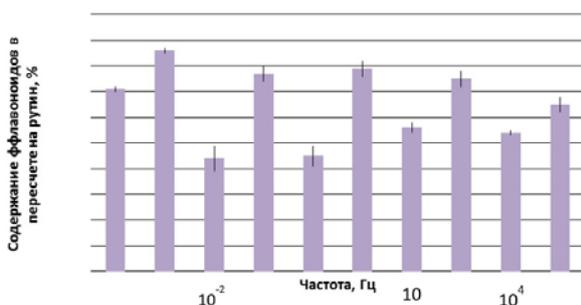


Рис. 4. Влияние частоты переменного электрического напряжения на экстракцию флавоноидов из травы чабреца в воду, дистиллированную ($n=5$; $p=0,95$; К.О. – контрольный опыт)

В рамках исследования также было установлено, что на экстракцию флавоноидов приложенное переменное напряжение разных частот не оказывает существенного влияния, а при частотах 10^{-2} , 1, 10^2 и 10^4 Гц значительно снижает эффективность экстракции (рис. 4).

Заключение

В результате исследования было установлено, что переменное и постоянное напряжение с разной эффективностью влияет на экстракцию флавоноидов из травы чабреца. При применении в качестве экстрагента воды дистиллированной постоянное

напряжение более эффективно повышает извлечение соединений фенольной природы по сравнению с переменным напряжением. Для извлечения суммы флавоноидов из травы чабреца в водный экстракт наиболее эффективным оказалось влияние постоянного напряжения 12В. При применении в качестве экстрагента спирта этилового интенсификация процесса достигается при приложении постоянного напряжения 1,5В. Переменное напряжение с частотами, кратными 10^2 Гц снижает эффективность процесса экстракции.

Сведения об авторах статьи.

Жилкина Вера Юрьевна – к.фарм.н., доцент института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. Тел.: 8(499)936-86-25. E-mail: vera20891@mail.ru.

Марахова Анна Игоревна – д.фарм.н., профессор института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. Тел.: 8(499)936-86-25. E-mail: agentcat85@mail.ru.

Завьялова Мария Анатольевна – магистр института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. Тел.: 8(499)936-86-25. E-mail: maryzav6@yandex.ru.

Мезенцева Дарья Анатольевна – магистр института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. Тел.: 8(499)936-86-25. E-mail: dashamezentseva@mail.ru.

Шишова Алеся Алексеевна – студент института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. Тел.: 8(499)936-86-25. E-mail: lesya.shisha@gmail.com.

Гапонова Алла Витальевна – студент института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. E-mail: alla-gap26@mail.ru.

Гогопуло Мария Николаевна – студент института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. E-mail: mary-gogopulo@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инновационный способ экстракции природных биологически активных соединений / А.И. Марахова [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. – №4 (9). – С. 54-57.
2. Интенсификация процессов экстракции полисахаридов из растительного сырья под действием электрического тока / А.П. Малюшевская [и др.] // Электронная обработка материалов. – 2021. – Т.57, №5. – С. 66-77.
3. Кошкарова, А.Г. Интенсификация процессов экстрагирования целевых компонентов из растительного сырья импульсным электрическим полем высокой напряженности: дис. канд. технических наук. – Тамбов, 2018. – 155 с.
4. Синютина, С.Е. Экстракция флавоноидов из растительного сырья и изучение их антиоксидантных свойств / С.Е. Синютина, С.В. Романцова, В.Ю. Савельева // Вестник ТГУ. – 2011. – Т.16, №1. – С. 345-347.
5. Установка для холодной водной экстракции флавоноидов и дубильных веществ из лекарственного растительного сырья: пат. 142485 Рос. Федерации; заявл. 10.01.2014; опубл. 27.06.2014. Бюл. № 18. 2 с.
6. Шорсткий, И.А. Совершенствование процесса экстрагирования масляных материалов на основе применения электрофизического воздействия: дис. канд. технических наук. – Краснодар, 2016. – 158 с.
7. Electrically Assisted Extraction of Soluble Matter from Chardonnay Grape Skins for Polyphenol Recovery/ Boussetta N. [et al.] // J. Agric. Food Chem. –2009. – Vol. 57 (4). – P. 1491-1497.
8. Ignat, I. A Critical Review of Methods for Characterisation of Polyphenolic Compounds in Fruits and Vegetables / I. Ignat, I. Volf, V.I. Popa // Food Chemistry. – 2011. – Vol. 126. – P. 1821-1835.
9. Sensoy, I. Extraction using moderate electric fields / I. Sensoy, S.K. Sastry // J. Food Sci. – 2004. – Vol. 69 (1). – P. FEP7-FEP13.

REFERENCES

1. Marakhova A.I. [et al.] Innovatsionnyi sposob ekstraksii prirodnkh biologicheskii aktivnykh soedinenii (Innovative method of extraction of natural biologically active compounds). Drug development & registration. 2014;4 (9):54 - 57. (In Russ).
2. Malyshevskaya A.P. [et al.] Intensifikatsiya protsessov ekstraksii polisakharidov iz rastitel'nogo syr'ya pod deistviem elektricheskogo toka (Intensification of the processes of extraction of polysaccharides from plant raw materials under the action of electric current). Electronic Processing of Materials. 2021;57(5):66-77. (In Russ).
3. Koshkarova, A.G. Intensifikatsiya protsessov ekstragirovaniya tselevykh komponentov iz rastitel'nogo syr'ya impul'snym elektricheskim polem vysokoi napryazhennosti (Intensification of extraction processes of target components from plant raw materials by a high-intensity pulsed electric field): dissertatsiya kandidata tekhnicheskikh nauk. Tambov, 2018: 155. (In Russ).
4. Sinyutina S. Y., Romantsova S. V., Savelyeva V. Yu. Extraction of flavonoides from plant material and study of their antioxidant properties. Vestnik TGU. 2011;16(1):345 – 347. (In Russ).
5. Ustanovka dlja holodnoj vodnoj jekstraksii flavonoidov i dubil'nyh veshhestv iz lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja (Installation for cold water extraction of flavonoids and tannins from medicinal plant raw materials): pat. 142485 Roc. Federacii; zajavl. 10.01.2014; opubl. 27.06.2014. Bjul. 18:2. (In Russ).
6. Shorstkii, I.A. Sovershenstvovanie protsessa ekstragirovaniya maslichnykh materialov na osnove primeneniya elektrofizicheskogo vozdeistviya: dissertatsiya kandidata tekhnicheskikh nauk (Improvement of the extraction process of oilseed materials based on the use of electrophysical effects). Krasnodar, 2016:158. (In Russ).
7. Boussetta N. [et al.] Electrically Assisted Extraction of Soluble Matter from Chardonnay Grape Skins for Polyphenol Recovery. J. Agric. Food Chem. 2009; 57 (4):1491-1497. (In Engl).
8. Ignat I. A, Volf I., Popa V.I. Critical Review of Methods for Characterisation of Polyphenolic Compounds in Fruits and Vegetables. Food Chemistry. 2011;126:1821-1835. (In Engl).
9. Sensoy I., Sastry S.K. Extraction using moderate electric fields. J. Food Sci. 2004;69 (1);FEP7-FEP13. (In Engl).

Э.Т. Оганесян¹, В.М. Руковицина¹, В.Т. Абаев², Д.И. Поздняков¹
**ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ВЗАИМОСВЯЗИ
 СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ХРОМОНА,
 СОДЕРЖАЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛИ В ПОЛОЖЕНИИ С-3**

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал
 ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Пятигорск
²ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет
 им. К.Л. Хетагурова», г. Владикавказ

Цель исследования: синтез и изучение взаимосвязи структура – активность (СА) производных хромона с использованием квантово-химических параметров (КХП).

Материал и методы. Квантово-химические параметры синтезированных соединений рассчитаны полуэмпирическим методом PM7 (программа WinMoras 2016; процессор IntelXeon ES-1620 3.5 Гц, 20 Гб оперативной памяти). Полученные результаты статистически обработаны.

Результаты и обсуждение. Логико-структурный подход (ЛСП) позволил сконструировать виртуальные структуры, которые по программе Way2Drug PASS Online были подвержены предварительному фармакологическому скринингу, что позволило отобрать ряд структур, которые далее были синтезированы и исследованы в соответствии с прогнозом.

Заключение. Выявлены закономерности СА между фармакологической активностью и КХП производных хромона.

Ключевые слова: 3-формилхромон, аналоги халкона, квантово-химические параметры.

E.T. Oganesyanyan, V.M. Rukovitsina, V.T. Abaev, D.I. Pozdnyakov
**INVESTIGATION OF THE REGULARITIES
 OF THE STRUCTURE-ACTIVITY RELATION IN A SERIES
 OF CHROMONE DERIVATIVES CONTAINING SUBSTITUTES
 IN THE C-3 POSITION**

The purpose of the study is the synthesis and study of the structure-activity relationship (SA) of chromone derivatives using quantum chemical parameters (QCP).

Material and methods. QCP of the synthesized compounds were calculated by the PM7 semi-empirical method (WinMoras 2016 program; Intel Xeon ES-1620 processor 3.5 Hz, 20 GB RAM). The results obtained were statistically processed.

Results and discussion. The use of the logical structural approach (LSA) made it possible to construct virtual structures that were subjected to preliminary pharmacological screening using the Way2Drug PASS Online program, which made it possible to select a number of structures that were further synthesized and studied in accordance with the prediction.

Conclusions. Regularities of SA between pharmacological activity and QCP of chromone derivatives were revealed.

Key words: 3-formylchromone, chalcone analogs, quantum chemical parameters.

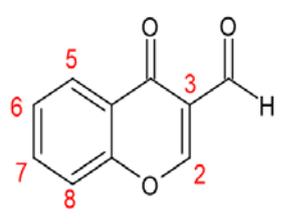
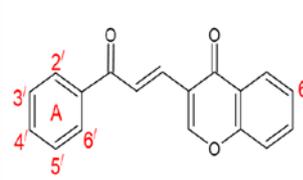
Изучение закономерностей взаимосвязи структура – активность (СА) является одной из главных направлений современной медицинской химии. При этом в качестве параметров могут использоваться как экспериментальные, так и теоретические данные. Использование экспериментальных данных всегда чревато появлением ошибок, что связано с выполнением таких процедур, как измерение массы и объема жидкостей, определение спектральных характеристик и т.п. В своей работе мы использовали квантово-химические параметры анализируемых структур, поскольку они объективно отражают свойства молекул, обусловленные взаимодействием ядер и электронов и передачей электронных эффектов.

В качестве исходной базовой структуры нами был использован хромон-3-альдегид, на основе которого получены представленные ниже производные, а также аналоги халкона [1] (табл. 1).

Дальнейшее изучение закономерностей СА касалось исследования антиоксидантной,

нейропротекторной, антиапоптотической и антиаллергической видов активности.

Таблица 1

Соединения, полученные на основе 3-формилхромона	
Общая формула	Заместители
	Производные формилхромона (соединения 1-11): 1) 3-формилхромон; 2) 7-OCH ₃ ; 3) 6-OAc; 4) 7-OAc; 5) 6-F; 6) 6-Cl; 7) 6-I; 8) 2-Ph-N-CH ₃ 9) оксим 3-формилхромона; 10) оксим 6-F; 11) оксим 6-Cl.
	

Материал и методы

Для изучения влияния вещества на рецептор [2] нами использован молекулярный докинг, который позволил определить энергию взаимодействия вещество – рецептор, и на этой основе делать вывод о проявляемой активности.

При изучении закономерностей СА были использованы такие параметры, как Малликеновские заряды (а.е.), связевые числа (N_{μ}), теоретическая валентность (V_{μ}), индекс ненасыщенности (PUA), электронная плотность и индекс свободной валентности (F_{μ}) [2,3,5].

Для выявления функциональных зависимостей между различными видами активностей анализируемых веществ и найденными для них параметрами мы учитывали, что соединения 1-4,12,13,14,17 и 18 отличаются от веществ 5,6,7,10,11,15 и 16 – отсутствием в их структуре атомов галогенов (F, Cl и I).

При определении зависимостей СА синтезированных соединений нами была использована интерпретация коэффициентов корреляции по Спирмену [4].

Квантово-химические параметры синтезированных соединений рассчитаны полуэмпирическим методом PM7 (программа WinMorac 2016; процессор IntelXeon ES- 1620 3.5 Гц, 20 Гб оперативной памяти).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли, применяя прикладные программные пакеты MS Excel 2013 и STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) для ОС Windows. Полученные данные выражали в виде M (средне значение) \pm SEM (стандартная ошибка среднего). Статистически значимые отличия между группами оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с постобработкой Ньюмена–Кейлса при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ранее проведенные исследования фармакологической активности изучаемых веществ показали, что все соединения обладают антиаллергической активностью. Немаловажно, что соединения 8-18 по степени выраженности фармакологического эффекта были сопоставимы с референтным препаратом – дексаметазоном. В результате исследования антиоксидантной активности было установлено, что в ряду изучаемых соединений на каталитическую активность СОД оказали наибольшее влияние соединения 3,4,8,9,14,17 и 18. В результате оценки влияния исследуемых соединений на активность митохондриального комплекса III было установлено, что на фоне соединений 2-4 и 10-18 повышалась активность митохондриального комплекса III [6].

При качественном анализе влияния заместителей на соответствующий вид активности нами выявлены следующие закономерности:

1. Электронодонорные заместители в аннелированном бензольном кольце (соединения 2, 3, 4) способствуют повышению фармакологической активности по сравнению с незамещенным 3-формилхромоном.

2. Галогены – F, Cl и I в положении 6 подавляют антиоксидантную, нейропротекторную и антиаллергическую активности.

3. В структурных аналогах халкона (соединения 12-18) наблюдаются такие же закономерности, что и в случае структур 2, 3 и 4.

4. У соединения №15 нейропротекторная активность ниже, чем у аналога №14, и очень высокая по сравнению с соединением 5.

5. Энергия докинга у соединений №№ 14, 15, 17 близка к соединению №18, это свидетельствует о том, что электронодонорные заместители OH и OCH₃ в ароматическом ядре «А» способствуют повышению фармакологической активности.

6. Соединение № 18 в отличие от остальных аналогов халкона в ацетофеноновом фрагменте (кольцо «А») содержит пространственно затрудненную фенольную гидроксигруппу, и по своей антиоксидантной активности близко к дибунолу [7], а также к 4-гидрокси-3,5-дитрет-бутилкоричной кислоте, которая ранее была синтезирована нами и показала очень высокую антиоксидантную активность [8].

7. Вещество № 18 характеризуется антиоксидантной, нейропротекторной и антиаллергической активностью, превосходящей препараты сравнения – этилметилгидрокси-пиридинасукцинат, L-карнитин и дексаметазон, соответственно [6].

Для изучения функциональных зависимостей между конкретным параметром молекулы и ее активностью мы использовали значения энергий докинга (табл. 2) с такими субстратами, как каспаза-3 (антиапоптотическая активность), а также убихинол цитохром-с редуктаза (нейропротекторная активность).

Поскольку экспериментально нами установлено, что наличие галогенов подавляет антиоксидантную, нейропротекторную и антиаллергическую активности (табл. 2), мы сочли целесообразным одновременно выявить корреляционные зависимости перечисленных видов активности от тех же квантово-химических параметров в соединениях, не содержащих галогены.

Значения энергий докинга и показатели активности соединений *in vivo* [9-10]

Соединения	Субстраты			
	Каспаза 3		Убихинол цитохром-с редуктаза	
	Докинг, ккал/моль	Антиапоптотическая активность, %	Докинг, ккал/моль	Нейропротекторная активность, %
1	-74,171	-59,4	-80,521	17,073
2	-80,335	-25,9	-95,912	42,276
3	-95,505	-24,5	-108,53	64,228
4	-91,335	-46,9	-104,75	61,789
5	-82,6948	-35,7	-88,7626	0,813
6	-81,6713	17,5	-86,6322	15,447
7	-80,4393	8,4	-85,6042	-0,813
8	-83,1639	17,5	-112,573	-9,756
9	-77,2	-48,3	-88,584	8,943
10	-79,6621	16,8	-97,8947	26,016
11	-78,5786	2,1	-97,1823	31,707
12	-91,606	8,4	-105,934	43,902
13	-91,277	-32,9	-108,06	67,480
14	-100,99	-31,5	-115,11	53,659
15	-102,182	-30,8	-116,738	41,463
16	-85,1901	-41,3	-113,727	46,341
17	-101,8	-30,8	-117,39	60,163
18	-112,28	-46,2	-142,12	85,366

Антиаллергическая активность соединений, не содержащих галогены, существенно выше, чем у галогенсодержащих веществ (табл. 3). При этом, анализ корреляционных зависимостей показал, что коэффициент корреляции достигает максимального значения $r = 0,8461$ при использовании в расчетах параметра F_{μ} .

У соединений, не содержащих галогены, наблюдается существенное повышение значений r , что отражено в табл. 3.

Таблица 3
Коэффициенты корреляции антиаллергической активности производных 3-формилхромона

Соединения			
с галогенами		без галогенов	
параметр	r	параметр	r
а.е.	0,607	а.е.	0,8080
N_{μ}	0,7508	N_{μ}	0,7631
V_{μ}	0,7565	V_{μ}	0,7640
IUA	0,7071	IUA	0,7573
Эл.пл.	0,7407	Эл.пл.	0,7882
F_{μ}	0,7543	F_{μ}	0,8461

Таким образом, наиболее высокий уровень антиаллергической активности наблюдается для производных хромона, не содержащих галогены, а при использовании в корреляционных уравнениях параметров а.е. и F_{μ} , отмечается сильная зависимость изменения активности от изменения величины параметра.

При изучении взаимосвязи структура – антиоксидантная активность наиболее достоверные результаты достигаются для производных хромона, не содержащих галогены, когда в корреляционных уравнениях используются параметры IUA и F_{μ} (табл. 4).

Изучение функциональных зависимостей между нейропротекторной активностью и квантово-химическими параметрами выявило существенную разницу в значениях r соединений, не содержащих галогены.

В табл. 5 для сравнения представлены значения коэффициентов корреляции для обеих групп соединений. Из данных табл. 5 следует, что коэффициенты корреляций для соединений, не содержащих галогены, значительно выше, чем для галогенсодержащих производных.

Таблица 4
Коэффициенты корреляции антиоксидантной активности производных 3-формилхромона

Соединения			
с галогенами		без галогенов	
параметр	r	параметр	r
а.е.	0,47816	а.е.	0,66796
N_{μ}	0,7021	N_{μ}	0,6848
V_{μ}	0,7035	V_{μ}	0,6882
IUA	0,5501	IUA	0,7603
Эл.пл.	0,6656	Эл.пл.	0,7395
F_{μ}	0,7381	F_{μ}	0,8193

Таблица 5
Коэффициенты корреляции нейропротекторной активности производных 3-формилхромона

Соединения			
с галогенами		без галогенов	
параметр	r	параметр	r
а.е.	0,3737	а.е.	0,7877
N_{μ}	0,74010	N_{μ}	0,78655
V_{μ}	0,73927	V_{μ}	0,78952
IUA	0,51634	IUA	0,84437
Эл.пл.	0,77884	Эл.пл.	0,86929
F_{μ}	0,76814	F_{μ}	0,93701

Сравнивая между собой коэффициенты корреляции (r), можно сделать вывод о том, что наибольшее значение $r = 0,93701$ наблюдается при использовании суммы F_{μ} . Несколько ниже значения $r = 0,86929$ в случае использования при расчетах электронной плотности, 0,84437 – индекса ненасыщенности, 0,78952 – теоретической валентности, 0,7877 – а.е. и 0,78655 – связевых чисел.

Выводы

Синтезированы 3-замещенные производные хромона, в том числе 6 новых аналогов халкона [1].

Полученные соединения обладают антиоксидантным, апоптоз-регулирующим, нейропротекторным и антиаллергическим действием.

Для выявления закономерностей взаимосвязи СА мы сочли необходимым применить объективные квантово-химические параметры. Это позволило установить, что наиболее высокие значения коэффициентов корреляции анти-

аллергической активности наблюдаются при использовании в расчетах индекса свободной валентности (F_{μ}) и Малликеновских зарядов (а.е.), антиоксидантной активности – при использовании индекса свободной валентности (F_{μ}) и индекса ненасыщенности (IUA), нейропротекторной активности – при использовании электронной плотности и индекса свободной валентности (F_{μ}).

Сведения об авторах статьи:

Оганесян Эдуард Тоникович – д.фарм.н., профессор, завкафедрой органической химии ФГБОУ ВО Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 357501, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11. E-mail: edwardov@mail.ru.

Руковицина Виктория Михайловна – преподаватель кафедры органической химии ФГБОУ ВО Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 357501, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11. E-mail: rukovitsina.vika@mail.ru.

Абаев Владимир Таймуразович – д.х.н., завкафедрой органической химии ФГБОУ ВО СОГУ им. К.И. Хетагурова. Адрес: 362025, г. Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46. E-mail: hampazero@mail.ru.

Поздняков Дмитрий Игоревич – к.фарм.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 357501, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11. E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rukovitsina, V.M. Synthesis and study of the effect of 3-substituted chromone derivatives on changes in the activity of mitochondrial complex III under experimental cerebral ischemia/ V.M. Rukovitsina, E.T. Oganessian, D.I. Pozdnyakov// Journal of Research in Pharmacy. – 2022. – Vol. 23, № 6. – P. 408-420.
2. Бородина, Ю.В. Предсказание активности пролекарств с помощью компьютерной системы PASS / Ю.В. Бородина, Д.А. Филимонов, В.В. Поройков //Химико-фармацевтический журнал. – 1996.–Т. 30, № 12. – С. 39-42.
3. Краснов К.С. Молекулы и химическая связь / К.С. Краснов – М.: Высш. шк., 1977. – 280 с.
4. Akoglu, H. User's guide to correlation coefficients. / H. Akoglu // Turkish Journal of Emergency Medicine. – 2018. – Vol. 18, № 3.– P. 91-93.
5. Минкин В.И. Теория строения молекул / В.И. Минкин, Б.Я. Симкин, Р.М. Миняев. – Ростов-н/Д: Феникс. – 1997. – 560 с.
6. Оганесян Э.Т. Химико-фармакологические свойства производных 3-формилхромона / Э.Т. Оганесян, В.М. Руковицина, Д.И. Поздняков. – Казань: Общество с ограниченной ответственностью «Бук», 2022. – 160 с.
7. Агаджанян, В.С. Целенаправленный поиск соединения-лидера в ряду производных коричной кислоты, обладающих антирадикальной активностью / В.С. Агаджанян, Э.Т. Оганесян, В.Т. Абаев // Хим.-фармац. журн. – 2010. – Т. 44, № 7. – С. 21-26. <http://www.chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/196#:~:text=https%3A/doi.org/10.30906/0023%2D1134%2D2010%2D44%2D7%2D21%2D26>
8. Производные 3-формилхромона как модуляторы активности митохондриального комплекса III / В. М. Руковицина [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2020. – № 4. – С. 114-121.
9. Анти-апоптотическое действие производных 3-формилхромона в условиях экспериментальной ишемии головного мозга / А. В. Воронков [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2021. – Т. 84, № 7. – С. 6-10.
10. In silico и in vivo исследование влияния производных хромон-3-альдегида на активность и продукцию цитохром с-оксидазы с целью коррекции ишемических состояний / В.М. Руковицина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 26, № 3. – С. 99-102.

REFERENCES

1. Rukovitsina V.M., Oganessian E.T., Pozdnyakov D.I. Synthesis and study of the effect of 3-substituted chromone derivatives on changes in the activity of mitochondrial complex III under experimental cerebral ischemia. Journal of Research in Pharmacy. 2022; 23(6):408-420. (in Engl)
2. Borodina Yu.V., Filimonov D.A., Poroikov V.V. Predskazanie aktivnosti prolekarstv s pomoshch'yu komp'yuternoj sistemy PASS (Predicting the activity of prodrugs using the PASS computer system). Pharmaceutical Chemistry Journal.1996;30(12):39-42. (in Russ.)
3. Krasnov, K.S. Molekuly i khimicheskaya svyaz' (Molecules and chemical bonding). M.: Vyssh. shk., 1977:280. (in Russ).
4. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. Turkish Journal of Emergency Medicine. 2018;18(3):91-93. (in Engl)
5. Minkin, V.I., Simkin B.Ya., Minyaev R.M. Teoriya stroeniya molekul (Theory of the structure of molecules). Rostov-na-Donu: Feniks, 1997: 560. (in Russ).
6. Oganessian, E. T., Rukavitsyna V. M., Pozdnyakov D. I. Himiko-farmakologicheskie svoystva proizvodnyh 3-formilhromona (Chemical and pharmacological properties of derivatives of 3-formylchromone). Kazan: Limited Liability Company «Buk», 2022:160.
7. Agadzhanian, V.S., Oganessian E.T., Abaev V.T. Targeted search for lead compound in series of cinnamic acid derivatives possessing antiradical activity. Pharmaceutical Chemistry Journal. 2010;44(7):21-26. <http://www.chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/196#:~:text=https%3A/doi.org/10.30906/0023%2D1134%2D2010%2D44%2D7%2D21%2D26> (in Russ).
8. Rukavitsyna V.M., Pozdnyakov D.I., Chiriapkin A.S., Oganessian E.T. 3-formylchromone derivatives as modulators of mitochondrial complex III activity. Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. 2020;4:114-121. (in Russ).
9. Voronkov A.V. [et al.] Antiapoptotic effect of 3-formylchromone derivatives in conditions of experimental cerebral ischemia. Experimental and clinical pharmacology. 2021;84(7):6-10. (in Russ).
10. Rukovitsina V.M., Oganessian E.T., Glushko A.A., Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I., Chiriapkin A.S., Olokhova E.A. In silico and in vivo study of the influence of derivatives chromone-3-aldehyde on the activity and produce cytochrome c oxidase. Journal of new medical technologies. 2019;26(3): 99-102. (in Russ).

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

УДК 615.12

© Коллектив авторов, 2023

Л.Р. Ганиева, С.Н. Ивакина, К.В. Дроздова, О.И. Уразлина
**ВЫЯВЛЕНИЕ НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫХ ФАКТОРОВ
 ДЛЯ РАБОТЫ РУКОВОДИТЕЛЯ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
 В РОССИИ И В США**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Эффективность деятельности аптечной организации (АО) определяется умением ее руководителя адаптировать ее деятельность в зависимости от возникающей ситуации.

Цель исследования заключалась в выявлении наиболее важных факторов в работе руководителя АО в России (на примере г. Уфы) и США.

Материал и методы. В качестве информационного источника использовались результаты социологического опроса, проводимого Американским обществом фармацевтических работников в 2017 году. Социологический опрос в г. Уфе с привлечением 154 фармацевтических специалистов проводился в 2019 г.

Результаты и обсуждение. В результате опроса выявлено, что наиболее важными факторами в работе руководителя АО в США являются стабильность работы (8,6 балла), удобный график работы (8,2 балла), умение выполнять несколько заданий одновременно (8,1 балла). По мнению респондентов (общая оценка) г. Уфы, в тройку факторов-лидеров вошли: умение работать с населением, стрессоустойчивость и достойная заработная плата (8,1 балла, 8,0 балла и 7,2 балла соответственно).

Заключение. Несмотря на достаточные различия в важности большинства факторов, такой фактор, как стрессоустойчивость, является наиболее важным в работе руководителя АО обеих стран.

Ключевые слова: руководитель аптечной организации, розничный сектор, стрессоустойчивость, социологические исследования.

L.R. Ganieva, S.N. Ivakina, K.V. Drozdova, O.I. Urazlina
**IDENTIFICATION OF THE MOST IMPORTANT WORK FACTORS
 OF A HEAD OF PHARMACY ORGANIZATION IN RUSSIA AND THE USA**

The effectiveness of the pharmacy organization (PO) is determined by the ability of its head to adapt the activities of the PO depending on the emerging situation.

The purpose of the study was to assess the most important factors for the work of the PO head in Russia (on the example of Ufa) and the USA.

Material and methods. As an information source, we used the results of a sociological survey conducted by the American Society of Pharmaceutical Workers in 2017. A sociological survey in Ufa was conducted in 2019 with the involvement of 154 pharmaceutical specialists.

Results and discussion. Research shows that the most important factors in the work of the head of the PO in the USA are the job stability (8,6 points), convenient time schedule (8,2 points), multitasking ability (8,1 points). According to the participants from Ufa (general assessment), the three most critical factors are communication skills, stress tolerance and decent wages (8,1 points, 8,0 points and 7,2 points respectively).

Conclusion. Despite the sufficient differences in the importance of most factors, such a factor as stress tolerance is of utmost importance in the work of the head of the PO in both countries.

Key words: head of a pharmacy organization, retail sector, stress tolerance, sociological research.

На сегодняшний день в рамках «Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов» (ЛП) на фоне нестабильной финансово-экономической ситуации в стране, характеризующейся высоким уровнем инфляции, падением реальных доходов населения, снижением платежеспособности покупателей, деятельность аптечной организации (АО) направлена на удовлетворение спроса покупателей доступных ЛП и других товаров аптечного ассортимента [4].

Высокая эффективность деятельности АО будет определяться грамотностью и организаторскими способностями руководителя, от которых зависит эффективность работы сотрудников и, соответственно, успешное функционирование самой АО, а также создание комфортных условий для выполнения своих

обязанностей [5]. В настоящее время российскими и зарубежными исследователями все больше уделяется внимания вопросам эмоционального выгорания фармацевтических работников в силу его влияния на качество оказания фармацевтической помощи [1,5,7]. Однако представляет интерес выявление наиболее важных факторов для эффективной работы руководителя АО, игнорирование которых может негативно влиять на качество его работы, снижать удовлетворенность выбранной профессией, приводить к эмоциональному выгоранию руководителя и снижению эффективности деятельности самой АО.

Цель исследования заключалась в выявлении наиболее важных факторов в работе руководителя АО в России (на примере г. Уфы) и США.

Материал и методы

Для формирования перечня факторов, имеющих большое значение в работе руководителя АО, и их сравнительного анализа использовались [3,6]:

в качестве информационного материала – собственный перевод результатов социологического опроса, проводимого Американским обществом фармацевтических работников в 2017 году среди 98 фармацевтических работников из 34 различных штатов;

метод социологического опроса (индивидуальное опосредованное анкетирование фармацевтических специалистов г. Уфы);

экономико-статистические методы (группировки, сравнения, вариационной статистики: определение среднего квадратичного отклонения, коэффициента вариации, средней ошибки средней арифметической и доверительных границ средней величины).

Социологический опрос в г. Уфе проводился в 2019 году среди 154 фармацевтических работников (98 руководителей АО розничного сектора и 56 провизоров), выборка

была репрезентативной [2]. Анкета для опроса фармацевтических специалистов была разработана с учетом информации, полученной при переводе исследований, проводимых в США, и состояла из двух разделов. В первом разделе анкеты респондентам предлагалось ответить на 11 вопросов, касающихся пола, возраста, занимаемой должности, образования и др.; во втором – предлагалось оценить факторы, необходимые для работы руководителя АО, по степени важности по 10-балльной шкале (чем выше балл, тем выше важность фактора в работе руководителя). Для обработки данных применялась программа Microsoft Office Excel 2007 версия 12,0.

Результаты и обсуждения

Характеристики участников опроса представлены в табл. 1.

Было выявлено, что, несмотря на выявленные различия в характеристиках фармацевтических специалистов в России и за рубежом, важным качеством для руководителя является необходимость быть психологически устойчивым.

Таблица 1

Распределение ответов респондентов, связанных с различными характеристиками участников

Характеристики	Ответы респондентов	
	в США	в г. Уфе
Пол: женский/мужской, %	56/44	84/16
Средний возраст, лет	43 года	35 лет
Занимаемая должность: заведующие АО/ провизоры (фармацевты), %	42/58	64/36
Наличие ученой степени, квалификационной категории, %	25	–
Средняя заработная плата в месяц, %	от 6600 до 8300 \$ - 10, более 8300 \$ - 90	До 20 тыс. руб. – 13, от 20 до 30 тыс. руб. – 27, более 30 тыс. руб. – 60
Среднее количество рабочих часов в неделю, час	44	40
Степень удовлетворенности своей работой:		
полностью удовлетворен, %	28	32
скорее удовлетворен, %	19	50
скорее неудовлетворен, %	30	18
полностью не удовлетворен, %	23	–
Наиболее привлекательный аспект работы, %	Работа с населением 55	Удобный график работы 45
Наименее привлекательный аспект в работе, %	Разносторонность профессии 48	Конфликты с посетителями 73
Наиболее частый совет для выпускников, которые хотят стать руководителями	Быть психологически устойчивыми	
	48%	82%

Результаты оценки факторов по степени важности для работы руководителя представлены в табл. 2. Средняя общая оценка формировалась в результате обработки анкет всех участников опроса, средняя оценка руководителей и средняя оценка провизоров/фармацевтов были получены в результате обработки анкет соответствующей группы респондентов.

Выявлено, что самыми важными факторами для работы руководителя АО в США, по мнению респондентов, являются стабильность работы (8,6 балла), удобный график работы, умение выполнять несколько заданий одновременно (8,2 балла, 8,1 балла соответственно).

Наиболее важными факторами, по мнению всех респондентов (общая оценка) г. Уфа, являются: умение работать с населением, стрессоустойчивость и достойная заработная плата (8,0 балла, 8,0 балла и 7,2 балла соответственно).

По мнению только провизоров и фармацевтов, наиболее важными факторами, необходимыми для эффективной работы руководителя АО, являются: умение обучать других сотрудников и контролировать их знания, работать с населением и быть готовыми к разнообразной ежедневной работе (8,5 балла, 7,9 балла и 7,3 балла соответственно).

Результаты оценки факторов по степени важности для работы руководителя АО по данным социологического опроса, баллы

Оценка факторов	Ответы респондентов в отношении важности факторов для работы руководителя			
	США	г. Уфа		
		Средняя оценка, баллы		
	Общая оценка всех респондентов	Общая оценка для всех респондентов	провизоры, фармацевты	руководители
Стабильность работы	8,6	7,0±0,2	4,6±0,2	8,6±0,1
Наличие удобного графика работы	8,2	6,9±0,2	5,8±0,2	9,3±0,1
Умение выполнять несколько заданий одновременно	8,1	6,5±0,2	7,1±0,1	6,6±0,2
Стрессоустойчивость	7,8	8,0±0,2	7,3±0,2	8,6±0,2
Социальные аспекты (возможность увольнения/ отпуски по уходу за ребенком)	7,4	6,8±0,2	6,6±0,2	7,0±0,2
Достойная заработная плата	7,3	7,2±0,1	6,0±0,1	9,3±0,2
Умение работать и взаимодействовать с коллегами	7,2	6,5±0,2	5,4±0,1	7,0±0,1
Умение работать с населением	6,5	8,1±0,2	7,8±0,1	8,3±0,2
Оказание лекарственной помощи населению (участие в подборе ЛП для лечения заболевания)	6,5	6,6±0,1	5,4±0,1	8,0±0,2
Умение самостоятельно принимать решения	6,4	6,5±0,2	5,1±0,2	8,0±0,2
Престиж профессии по меркам общества	6,4	5,7±0,1	4,4±0,2	7,1±0,1
Возможность отпуска/выходных/наличие свободного времени	6,3	6,6±0,1	6,8±0,1	6,3±0,2
Возможность работы на полставки	6,0	5,6±0,2	7,2±0,2	4,0±0,1
Возможность для продвижения по карьерной лестнице	6,0	5,8±0,2	4,3±0,1	7,3±0,1
Контроль деятельности аптеки и ее сотрудников	5,6	6,8±0,2	6,2±0,1	7,3±0,2
Наличие теоретических знаний и практических навыков, полученных в вузе (сузе)	5,5	6,7±0,2	4,5±0,2	8,9±0,1
Взаимодействие с медицинскими работниками	5,4	5,6±0,1	5,0±0,2	6,0±0,1
Работа по выходным и в праздничные дни	5,0	4,7±0,1	4,0±0,1	5,3±0,1
Иметь инновационное мышление, нацеленность на будущие планы	4,8	6,4±0,1	6,1±0,2	6,6±0,2
Удобное географическое расположение места работы	4,7	6,9±0,2	4,8±0,2	9,0±0,2
Умение решать различные проблемы (конфликты с населением и между сотрудниками)	4,6	7,0±0,2	5,4±0,1	8,6±0,2
Готовность к разнообразию ежедневной работы	4,6	7,1±0,1	7,2±0,2	7,0±0,1
Участие в разработке новых внутренних документов	3,1	6,3±0,1	6,2±0,2	6,3±0,2
Умение обучать других сотрудников и контролировать их знания	3,0	6,1±0,1	8,5±0,2	5,1±0,2

Сами же руководители выделяют из трёх факторов-лидеров наличие удобного графика работы (9,3 балла), достойную заработную плату (9,3 балла) и удобное географическое положение места работы (9,0 балла).

Таким образом, проведенные исследования показали, что требования, предъявляемые к руководителю АО в России и за рубежом, а также факторы эффективной работы различаются. Это, возможно, обусловлено как различием менталитета респондентов разных стран, так и престижностью работы в области фармации. Однако такой фактор, как стрессоустойчивость, является важным в работе руководителя АО обеих стран.

Выводы

1. Выявлена степень удовлетворенности фармацевтических работников (98 респондентов из 34 различных штатов) своей профессией в США при оценке социологического опроса, проводимого Американским обществом фармацевтических работников за 2017 год. Установлено, что 51% опрошенных респондентов скорее не удовлетворены своей

профессией. Наиболее важными факторами для работы руководителя АО в США, по мнению респондентов, являются: стабильность работы (8,6 балла), удобный график работы (8,2 балла) и умение выполнять несколько заданий одновременно (8,1 балла).

2. Проведен социологический опрос среди 154 фармацевтических работников (98 руководителей АО розничного сектора и 56 провизоров). Было выявлено, что большинство респондентов (82%) удовлетворены собственной работой, в которой их наиболее привлекает удобный график работы (45% опрошенных респондентов), а фактор, вызывающий неудовлетворенность профессией - конфликты с посетителями аптеки (73%). Наиболее важными факторами (общая оценка) для работы руководителя АО являются: умение работать с населением, стрессоустойчивость и достойная заработная плата (8,0 балла, 8,0 балла и 7,2 балла соответственно). Сами же руководители выделяют также наличие удобного графика работы (9,3 балла) и удобное географическое положение места работы (9,0 балла).

Сведения об авторах статьи:

Ганиева Лилиана Ринатовна – заочный аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения, фармацевтический факультет ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Email: lina50992@mail.ru.

Ивакина Светлана Николаевна – к.ф.н., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения, фармацевтический факультет ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Email: ivakinasn@mail.ru.

Дроздова Ксения Витальевна – заместитель заведующего аптекой №252, «ООО Фармлэнд-Центр». Адрес: г. Уфа, ул. Российская, 86. Email: sandysonet@mail.ru.

Уразлина Ольга Исламовна – доцент кафедры фармации ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Email: Olgauraz@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворожцова, Е.С. Изучение уровня синдрома эмоционального выгорания фармацевтических работников как последствий конфликтов на рабочем месте / Е.С. Ворожцова, А.В. Солонина // Медицинский альманах. – 2019. – № 5-6(61). – С. 104-108. – DOI 10.21145/2499-9954-2019-5-104-108.
2. Дремова, Н.Б. Маркетинг в аптеке: шаг за шагом: практическое руководство / Н. Б. Дремова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 198 с. – ISBN 5-203-02768-2.
3. Дроздова, К.В. Выявление отличий в требованиях, предъявляемых к руководителю фармацевтической организации в штатах США / К.В. Дроздова, А.А. Ахматгалиева // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2018. – №3. – С. 995-999. <http://s.siteapi.org/7bd21d3a35e453b.ru/docs/dncwyf38kvco00ws880oocscck8wo>
4. Ивакина, С.Н. Оценка современного состояния российского фармацевтического рынка в условиях социально-экономического кризиса / С.Н. Ивакина, Г.М. Нагимова, Б.А. Бакиров // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, № 4(64). – С. 1-4.
5. Михайлова, Е.А. Изучение особенностей труда руководителей аптечных организаций / Е.А. Михайлова, Н.И. Гаврилина // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – С. 356.
6. Усманова, Ф.К. Анкетирование как элемент проектно-исследовательской деятельности студентов / Ф.К. Усманова, М.С. Ашин // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 12-8. – С. 1762-1765.
7. Физические, психологические и профессиональные последствия профессионального выгорания: систематический обзор перспективных исследований / Сальваджиони Д.Дж. [и др.]. – 2017. – Т.12, №10. – С. 0185781. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185781> (дата обращения 11 апреля 2022 г.)

REFERENCES

1. Vorozhцова, E. S. Izuchenie urovnja sindroma jemocional'nogo vygoranija farmacevticheskikh rabotnikov kak posledstvij konfliktov na rabochem meste / E. S. Vorozhцова, A. V. Soloninina // Medical almanac. 2019;(5-6(61)): 104-108 – DOI 10.21145/2499-9954-2019-5-104-108. (In Russ)
2. Dremova, N. B. Marketing v apteke: shag za shagom : prakticheskoe rukovodstvo / N. B. Dremova. // Moskva : MCFJeR. 2008.198 s. ISBN 5-203-02768-2. (In Russ)
3. Drozdova, K.V. Vyjavlenie otlichij v trebovanijah, predjavljaemyh k rukovoditelju farmacevticheskoi organizacii v shtatah SShA / K.V. Drozdova, A.A. Ahmatgalieva // Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta, prilozhenie.2018;(3):995-999. (In Russ) <http://s.siteapi.org/7bd21d3a35e453b.ru/docs/dncwyf38kvco00ws880oocscck8wo>
4. Ivakina, S. N. Ocenka sovremennoho sostojanija rossijskogo farmacevticheskogo rynka v uslovijah social'no-jekonomicheskogo krizisa / S. N. Ivakina, G. M. Nagimova, B. A. Bakirov // Medicinskij vestnik Bashkortostana.2016;(11-4(64)):1-4. (In Russ)
5. Mihajlova, E. A. Izuchenie osobennostej truda rukovoditelej aptechnyh organizacij / E. A. Mihajlova, N. I. Gavrilina // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2013;(3):356.(In Russ)
6. Usmanova, F. K. Anketirovanie kak jelement proektno-issledovatel'skoj dejatel'nosti studentov / F. K. Usmanova, M. S. Ashin // Fundamental'nye issledovanija. 2014;(12-8):1762-1765. (In Russ).
7. Salvagioni DAJ, Melanda FN, Mesas AE, González AD, Gabani FL, Andrade SMd (2017) Physical, psychological and occupational consequences of job burnout: A systematic review of prospective studies / PLoS One. 2017 Oct 4;12(10):e0185781. doi: 10.1371/journal.pone.0185781. eCollection 2017.

УДК 615.272.3:339.13

© А.С. Джупаров, Г.Я. Ибрагимова, И.А. Джупарова, 2023

А.С. Джупаров¹, Г.Я. Ибрагимова², И.А. Джупарова¹
ТИПОЛОГИЗАЦИЯ МУНИЦИПАЛЬНЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ
ДОСТУПНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

¹*ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Новосибирск*

²*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Цель исследования. Типологизация муниципальных образований Новосибирской области.

Материал и методы. Ресурсный потенциал 35 муниципальных образований Новосибирской области изучен по 77 факторным признакам, выкопированным из отчетов Медико-аналитического информационного центра, территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Новосибирской области, министерства экологии и природных ресурсов Новосибирской области, территориального управления Роспотребнадзора по Новосибирской области за 2020-2021 гг. Применялись методы контент-анализа, логический и статистический методы и метод многомерных группировок.

Результаты и обсуждение. Установлено, что низкий и ниже среднего индекс доступности фармацевтической помощи выявлен в 15 (40%) муниципальных районах, которые являются слабо экономически развитыми аграрными районами (Кочковский, Кыштовский, Убинский, Чановский, Чулымский и др.), удаленными от административного центра г. Новосибирска. Для них характерны низкий уровень жизни, дефицит фармацевтических организаций, фармацевтических работников. Средний и выше среднего индексы доступности фармацевтической помощи выявлены также в 15 (40%) муниципальных районах, которые являются средние экономически развитыми, аграрными (Барабинский, Болотнинский, Доволенский, Кургатский, Краснозерский, Ордынский и др.), аграрно-индустриальными (Искитимский, Северный, Куйбышевский), полиотраслевыми (Сузунский, Новосибирский, Кольванский) районами. Сохраняется дефицит фармацевтических работников. Установлено, что очень высокий индекс доступности фармацевтической помощи выявлен в 5 (14,28%) полиотраслевых городских округах, которые находятся в административном центре (г.Новосибирск, Кольцово) или территориально близко расположены к административному центру региона (г. Новосибирск, г. Обь). В этих городских округах нет дефицита фармацевтических кадров и фармацевтических организаций.

Заключение. Использование типологизации позволило оценить потенциал среды и доступность фармацевтической помощи в муниципальных образованиях для принятия научно обоснованных управленческих решений органами здравоохранения Новосибирской области по ее выравниванию, моделировать направления оптимизации региональной лекарственной политики.

Ключевые слова: типологизация, доступность, потенциал, фармацевтическая помощь.

A.S. Dzhuparov, G.Ya. Ibragimova, I.A. Dzhuparova CLASSIFICATION OF MUNICIPAL ENTITIES OF THE NOVOSIBIRSK REGION AS A WAY TO ASSESS THE AVAILABILITY OF PHARMACEUTICAL CARE

The purpose of the study: classification of municipal entities of the Novosibirsk region.

Material and methods. The resource potential of 35 municipal entities of the Novosibirsk region was studied according to 77 factorial features copied from the reports of the Medical and Analytical Information Center, the territorial body of the Federal State Statistics Service for the Novosibirsk region, the Ministry of Ecology and Natural Resources of the Novosibirsk Region, the Territorial Administration of Rospotrebnadzor for the Novosibirsk region for 2020-2021. Content analysis, logical, statistical and multidimensional grouping methods were used.

Results and discussion. It has been found that a low and below average indices of availability of pharmaceutical care were detected in 15 (40%) municipal districts that are poorly economically developed agricultural areas (Kochkovsky, Kyshtovsky, Ubinsky, Chanovsky, Chulymsky, etc.), remote from the administrative center, i.e. Novosibirsk. They are characterized by a low standard of living, a shortage of pharmaceutical organizations and pharmaceutical workers. The average and above average indices of availability of pharmaceutical care were found in 15 (40%) municipal districts which are medium-economically developed, agrarian (Barabinsky, Bolotninsky, Dovolensky, Kargatsky, Krasnozersky, Ordynsky, etc.), agro-industrial (Iskitimsky, Severny, Kuibyshevsky), multi-industrial (Suzunsky, Novosibirsk, Kolyvansky) districts. There is a shortage of pharmaceutical workers and pharmaceutical organizations.

It was found that a very high and high indices of availability of pharmaceutical care were identified in 5 (14.28%) multi-industry urban districts that are located in the administrative center (Novosibirsk, Koltsovo), or geographically close to the administrative center of the region (Novosibirsk, Ob). There is no shortage of pharmaceutical workers or pharmaceutical organizations in these urban districts.

Conclusion. The use of classification made it possible to assess the potential of the environment, the availability of pharmaceutical care in municipal entities for making scientifically sound management decisions by the health authorities of the Novosibirsk region to align it, to model the directions of optimization of regional drug policy.

Key words: classification, availability, potential, pharmaceutical care.

Конституция Российской Федерации и российское законодательство гарантируют равные права на охрану здоровья, которое обеспечивается охраной окружающей среды, созданием безопасных и благоприятных условий труда, отдыха, быта, воспитания и обучения граждан, реализации качественных, безопасных и доступных лекарственных препаратов, условий оказания качественной и доступной медицинской помощи [2].

По определению ВОЗ термин «доступность лекарственных средств» включает физическую доступность (собственное производство, импорт и система реализации) и экономическую доступность (система государственного финансирования путем компенсаций больным и система формирования спроса на лекарственные средства) [3]. Равноправие является возможностью для граждан полностью реализовать свой потенциал независимо от места проживания. Однако с практической точки зрения существуют экономическое и социальное неравенство в субъектах Российской Федерации, которые проявляются в различии доходов, образования. Это различие

наиболее характерно для отдаленных регионов от центра, сельской местности.

В Новосибирскую область входят 5 городских и 30 муниципальных районов, в том числе 1516 сельских поселений. Новосибирская область имеет территориальное разделение в развитии, обусловленное повышенным уровнем развития экономической деятельности в Новосибирской агломерации при недостаточно развитых отдаленных территориях Новосибирской области.

Целью работы является типологизация муниципальных образований Новосибирской области. Для реализации цели были определены следующие задачи:

1. Диагностика потенциала среды 35 муниципальных образований Новосибирской области.

2. Анализ распределения муниципальных образований Новосибирской области по индексу доступности фармацевтической помощи (нагрузка на аптечную организацию).

Материал и методы

Основными методами служили контент-анализ, логический и статистический методы

и метод многомерных группировок. Полученные данные анализировались и обрабатывались с использованием современной программы обработки информации - Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США) [4].

Перспективы развития территории определяются ее потенциалом, который

включает все возможности, а также ресурсы, которые могут быть использованы для достижения цели развития конкретной территории.

Нами была разработана модель типологизации потенциала муниципальных образований Новосибирской области (см. рисунок).



Рис. Модель типологизации потенциала муниципальных образований Новосибирской области

В соответствии с приведенной выше моделью на первом этапе исследования были логически отобраны 77 взаимосвязанных факторных признаков, сгруппированных в 5 блоков на основе контент-анализа нормативных документов и логического анализа. Источниками информации служили отчеты Медико-аналитического информационного центра, территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Новосибирской области, Министерства экологии и природных ресурсов Новосибирской области, Территориального управления Роспотребнадзора по Новосибирской области за 2020-2021 гг.

Факторы развития потенциала среды муниципальных образований Новосибирской области отобраны на основе логического анализа и разделены на блоки.

Блок (А) даёт характеристику демографической ситуации в муниципальных образованиях, описывает её через плотность населения, людность сельских населенных пунктов, рождаемость, среднегодовую численность населения и др.

Блок (В) характеризует уровень развития экономической и социальной инфраструктуры, уровень жизни через показатели средней месячной заработной платы, производства товаров на душу населения, комплекс характеристик, свидетельствующих об изменении уровня жизни населения рассматриваемой территории: динамика числа рабочих мест, развитие производственного потенциала.

Блок (С) включает комплекс характеристик, свидетельствующих о сохранности окружающей среды от возможных негативных воздействий: объем сточных вод, объем выбросов вредных веществ в атмосферу и т.д., влияет на частоту обращений за медицинской и фармацевтической помощью.

Блок (D) включает факторы, характеризующие заболеваемость и качество медицинской помощи населению: общая заболеваемость (на 1000) населения, число врачебных посещений на одного жителя, количество фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП), количество койко-дней на одного жителя, охват профилактическими осмотрами и др. [5].

Блок (Е) характеризует уровень фармацевтической помощи в муниципальных образованиях, включая факторы: количество аптек, аптечных пунктов, пунктов отпуска, ФАП с правом отпуска лекарственных препаратов, средняя стоимость лекарственного препарата, количество провизоров, фармацевтов и т.д. В качестве результирующего признака потенциала внутренней среды (J) был определен показатель индекса доступности фармацевтической помощи – количество жителей, обслуживаемых аптечной организацией (нагрузка на аптечную организацию) [3].

На втором этапе исследования проводилась классификация и агрегирование факторных признаков среды. Для этого применялся метод многомерных группировок. По методике факторные признаки, которые были включены в блоки А-Е объединялись на основе простого суммирования, рассчитывались индивидуальные средние значения для каждого элемента (получение многомерных средних Fa, Fb, Fc, Fd, Fe). Затем проводились расчёты и были получены матрицы, которые состояли

из взаимосвязей, характеризующих каждое муниципальное образование Новосибирской области по набору из 5 показателей.

Следующим этапом исследования был расчёт интегральной оценки потенциала среды (Fa, Fb, Fc, Fd, Fe). Методом относительных разниц определено влияние потенциала среды на индекс доступности фармацевтической помощи. На основе формулы Стерджесса произведена группировка муниципальных образований по индексу доступности фармацевтической помощи, что позволило получить 6 групп муниципальных районов и городских округов Новосибирской области с разной степенью доступности фармацевтической помощи населению в них. Расчетное количество групп составило 6, значение интервала подгрупп – по индексу доступности фармацевтической помощи составило 0,43.

Результаты и обсуждение

Типологическое распределение муниципальных образований Новосибирской области по индексу доступности фармацевтической помощи представлено в таблице.

Таблица

Типологическое распределение муниципальных образований Новосибирской области по индексу доступности фармацевтической помощи

Тип МО	Интервал доступности фармацевтической помощи	Количество муниципальных образований	Удельный вес, %	Муниципальные районы и городские округа
I низкий	До 0,58	7	20	Кочковский, Кыштовский, Северный, Убинский, Черепановский Чановский, Чулымский
II Ниже среднего	Св. 0,58 до 1,01	7	20	Венгеровский, Здвинский, Карасукский, Коченевский, Купинский, Куйбышевский, Усть-Таркский,
III средний	Св. 1,01 до 1,44	11	31,42	Барабинский, Болотнинский; Доволенский, Каргатский, Краснозерский, Кольванский, Мошковский, Татарский, Чистоозерный, Тогучинский, Маслянинский
IV Выше среднего	Св. 1,44 до 1,87	5	14,29	Баганский; Ордынский, Сузунский, Новосибирский, Искитимский
V высокий	Св. 1,87 до 2,30	2	5,71	г. Бердск; г. Искитим
VI Очень высокий	Св. 2,3 до 2,73	3	8,57	г. Новосибирск, г. Обь, р.п. Кольцово
Итого		35	100	

Установлено, что низкий и ниже среднего индексы доступности фармацевтической помощи выявлены в 15 (40%) муниципальных районах, являющихся слабо экономически развитыми – аграрными (Кочковский, Кыштовский, Убинский, Чановский, Чулымский и др), удаленными от административного центра – Новосибирска. Для них характерны низкий уровень жизни, по динамике развития они относятся к депрессивным. Средний и выше среднего индексы доступности фармацевтической помощи установлены в 15 (40%) муниципальных районах, являющихся средне экономически развитыми – аграрными (Барабинский, Болотнинский; Доволенский, Каргатский, Краснозерский, Ордынский и др.), аграрно-индустриальными (Искитимский, Се-

верный, Куйбышевский), полиотраслевыми (Сузунский, Новосибирский, Кольванский) районами. По динамике развития они относятся к стабильно развивающимся муниципальным образованиям. Установлено, что очень высокий и высокий индексы доступности фармацевтической помощи выявлены в 5 (14,28%) полиотраслевых городских округах, которые находятся в административном центре (г. Новосибирск, р.п. Кольцово) или территориально близко расположены к административному центру региона г. Новосибирску (г. Обь). Эти округа относятся к интенсивно развивающимся городским округам.

Заключение

Типологизация позволила оценить потенциал среды и доступность фармацевтиче-

ской помощи в муниципальных образованиях для принятия научно обоснованных управленческих решений органами здравоохранения Новосибирской области по ее выравниванию и моделировать направления оптимизации региональной лекарственной политики.

Сведения об авторах статьи:

Джупаров Александр Сергеевич – аспирант кафедры управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: sasha-lebron@mail.ru.

Ибрагимов Гузель Ярулловна – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ibragimovagy@mail.ru.

Джупарова Ирина Алексеевна – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: uefarm@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глембоцкая Г.Т. Реализация концепции синергетического подхода к управлению региональной системой лекарственного обеспечения. Актуальные вопросы фармации, фармакологии и клинической фармакологии / Г.Т. Глембоцкая, А.В. Бахарева: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 20-летию фармацевтического факультета ДГМУ. –Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2020. – С. 30-36.
2. Джупарова, И.А. Методический подход к формированию канала обеспечения территориальной доступности лекарственной помощи//Научная школа кафедры организации и экономики фармации. Основные направления исследований в области модернизации в сфере обращения лекарственных средств (методология, результаты) / под ред. С.А. Кривошеева – М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2012. – С.117-170.
3. Третьякова О.В. О подходах к оценке эффективности здравоохранения / О.В. Третьякова // ВестникНГУЭУ.–2012.–№2.– С.183-191.
4. Медико-социальное обоснование адаптации региональных систем лекарственного обеспечения к персонализированной лекарственной помощи лицам разного возраста / Г. Т. Глембоцкая [и др.]//Журнал международных фармацевтических исследований. – 2019. – № 46 (4). –С. 242-247.
5. Портфельный анализ в типологии данных: методология и применение в поддержке управленческих решений // В.В. Глинский [и др.]// Вестник НГУЭУ. –2012. –№ 1. –С. 25-54.

REFERENCES

1. Glembockaya G.T., Bakhareva A.V. Realizatsiya kontseptsii sinergeticheskogo podkhoda k upravleniyu regional'noy sistemoy lekarstvennogo obespecheniya. Aktual'nyye voprosy farmatsii, farmakologii i klinicheskoy farmakologii (Implementation of the concept of a synergetic approach to the management of the regional drug supply system. Topical issues of pharmacy, pharmacology and clinical pharmacology). Sbornik materialov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 20-letiyu farmatsevticheskogo fakul'teta DGMU. Makhachkala: IPTS DGMU, 2020: 30-36. (in Russ).
2. Dzhuparova I.A. Metodicheskiy podkhod k formirovaniyu kanala obespecheniya territorial'noy dostupnosti lekarstvennoy pomoshchi // Nauchnaya shkola kafedry organizatsii i ekonomiki farmatsii. Osnovnyye napravleniya issledovaniy v oblasti modernizatsii v sfere obrashcheniya lekarstvennykh sredstv (metodologiya, rezul'taty) (Methodological approach to the formation of a channel for ensuring territorial accessibility of medicinal care // Scientific School of the Department of Organization and Economics of Pharmacy. The main directions of research in the field of modernization in the field of circulation of medicines (methodology, results)): pod red. S.A. Krivosheeva. Moscow: Izdatel'stvoPervogo MGMU im. I.M.Sechenova, 2012:117-170. (in Russ).
3. Tretyakova O.V. On approaches to the assessment of efficiency of health care. Vestnik NSUEM. 2012;(2):183–191. (in Russ).
4. Glembockaya, G.T., Bakhareva A.V., Kalinina A.S., Eremin S.Y., Spichak I.V., Boyko E.V. Medico-social Rationale for Adaptation of Regional Drug Supply Systems to Personalized Pharmaceutical Care for Persons of Different Ages. Journal of International Pharmaceutical Research. 2019;46 (4):242-247. (in Russ).
5. Glinskiy V.V., Gusev Yu.V., Zolotareno S.G., Serga L.K. The portfolio analysis in the data typology: methodology and applications in the managerial decisions support. VestnikNSUEM.2012;1:25–54. (in Russ).

УДК 615.15:614

© О.М. Петров, Л.И. Лаврентьева, Э.А. Джумалиева, 2023

О.М. Петров¹, Л.И. Лаврентьева¹, Э.А. Джумалиева²
СИТУАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
АПТЕЧНЫМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Ярославль

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Цель. Анализ использования цифровых технологий аптечными организациями.

Материал и методы. В научном исследовании были использованы результаты социологического опроса 116 работников аптечных организаций. Аналитическая обработка данных проводилась в Microsoft Excel. При выполнении работы применялись методы группировки, социологического, сравнительного, математико-статистического анализов, контент-анализ.

Результаты. Основными направлениями внедрения цифровых технологий явились электронные системы внутреннего документооборота и обучение сотрудников. Большинство опрошенных отметили эффект от использования цифровых технологий как значительный и определяющий. Наибольшее влияние на деятельность аптечной организации оказала автоматизация деятельности. Основными проблемами являются отсутствие опыта реализации таких проектов и недостаточная

технологическая компетентность пользователей. Основными барьерами для более широкого использования цифровых технологий аптечными организациями являются недостаток квалификации персонала и ресурсные ограничения.

Ключевые слова: аптечная организация, цифровые технологии.

O.M. Petrov, L.I. Lavrenteva, E.A. Dzhumalievа
**SITUATIONAL ANALYSIS OF THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES
BY PHARMACY ORGANIZATIONS**

Objective. Analysis of the use of digital technologies by pharmacy organizations.

Material and methods. The results of a sociological survey of 116 employees of pharmacy organizations were used as research objects. Analytical data processing was carried out in the Microsoft Excel program. Methods of grouping, sociological, comparative, mathematical and statistical analyses, and content analysis were used in the performance of the work.

Results. The main directions of the introduction of digital technologies were electronic internal document management systems and employee training. The majority of respondents noted the effect of the use of digital technologies as significant and decisive. Automation of activity had the greatest impact on the activity of the pharmacy organization. The main problems are the lack of experience in implementing such projects and insufficient technological competence of users. The main barriers to the wider use of digital technologies by pharmacy organizations were the lack of staff qualifications and resource constraints.

Key words: pharmacy organization, digital technologies.

Развитие современного общества в долгосрочной перспективе характеризуется рядом устойчивых глобальных тенденций, среди которых на первом плане – цифровизация всех аспектов деятельности.

Актуальность исследований в области практического использования цифровых технологий продемонстрировала существенный рост спроса на электронные сервисы в период введения ограничительных мер и сокращения социальных контактов, обусловленных пандемией коронавирусной инфекции COVID-19, значимо сокративших доступность различных услуг для населения и осложнивших традиционные способы документооборота [1].

Цель исследования – анализ использования цифровых технологий аптечными организациями.

Материал и методы

В качестве объектов исследования были использованы данные социологического опроса 116 работников аптечных организаций. Аналитическая обработка данных проводилась в программе Microsoft Excel. При выполнении работы применялись методы группировки, социологического, сравнительного, математико-статистического анализов, контент-анализ.

Результаты и обсуждение

Для проведения данного исследования было опрошено 116 человек, из которых 72,4% – руководители аптечных организаций, 18,1% – провизоры и 9,5% – фармацевты. Из участвовавших в опросе 44,8% представляют региональные аптечные сети, 29,3% – одиночные аптеки и 17,2% аптеки, входящие в состав национальных аптечных сетей. Как показал анализ результатов, абсолютное большинство аптечных организаций в той или иной степени реализовали проекты, связанные с использованием цифровых технологий (рис. 1).

Данные опроса показали, что в среднем каждой организацией было внедрено 3-5 проектов. Чаще всего это касалось таких направлений, как электронные системы внутреннего документооборота (32,8%) и обучение сотрудников (31,9%). Следующие информационные проекты получили меньшее распространение: управление данными по лекарственным препаратам (25,0%), системы проведения расчетов, использование электронной цифровой подписи – 23,3%, системы бухгалтерского учета – 22,4%, личные кабинеты контрагентами – 20,7%, принятие рациональных решений о закупках – 19,8%. Проекты по использованию возможностей сети Интернет такие как прогноз данных, система обратной логистики по электронному документообороту, реализация товаров аптечного ассортимента дистанционным способом и использование корпоративного сайта, пока еще не нашли широкого использования. Варианты отметили лишь 12-15% опрошенных. Полученные данные свидетельствуют о том, что цифровые технологии стали уже неотъемлемым инструментом деятельности аптечных организаций, что предоставляет практически неограниченные возможности доступа к информации и интернет-коммуникациям.

Респондентам было предложено дать оценку соответствия ожиданиям полученного эффекта от возможностей цифровых технологий, использованных аптекой (рис. 2).

Эффект от использования возможностей цифровых технологий большей частью респондентов оценивался как определяющий (30,2%) и значительный (54,3%). В региональных аптечных сетях полученный эффект в большей мере соответствовал ожиданиям. Следовательно, влияние цифровых технологий на деятельность аптек не вызывает сомнения и признано большинством респондентов.

Эффект от использования возможностей цифровых технологий большей частью респондентов оценивался как определяющий (30,2%) и значительный (54,3%). В региональных аптечных сетях полученный эффект

в большей мере соответствовал ожиданиям. Следовательно, влияние цифровых технологий на деятельность аптек не вызывает сомнения и признано большинством респондентов.

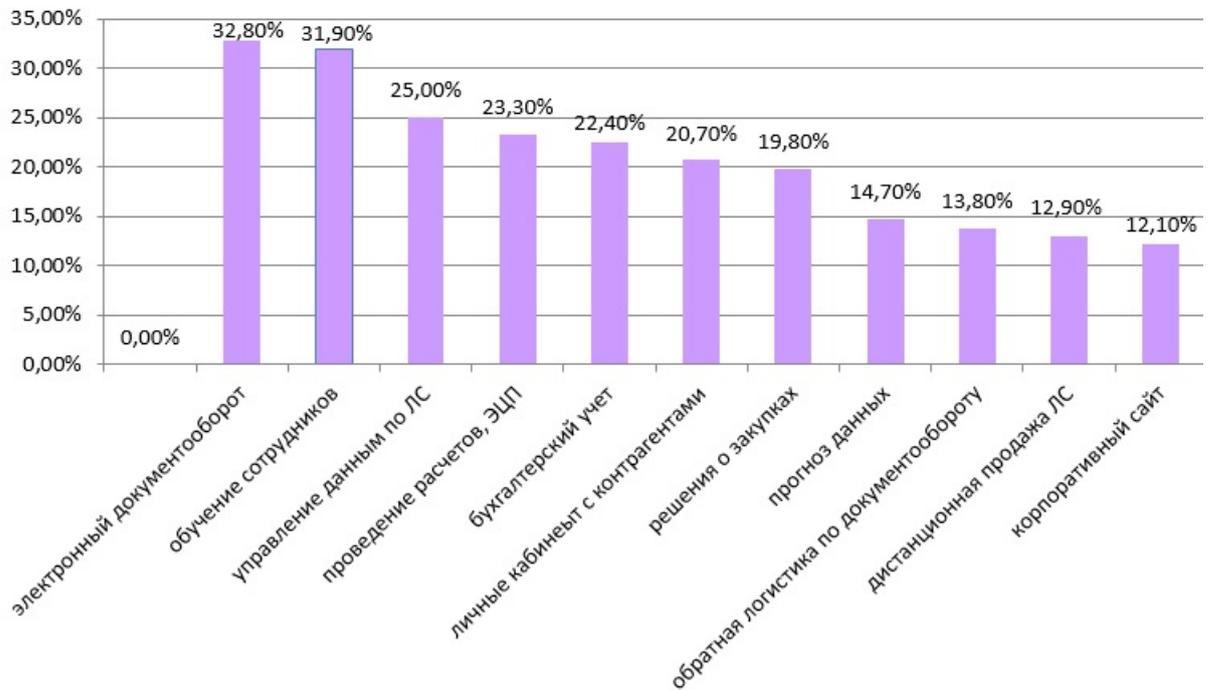


Рис. 1. Реализация проектов, связанных с использованием аптечными организациями цифровых технологий



Рис. 2. Оценка ожидаемого эффекта от внедрения цифровых технологий

Направления положительного влияния от использованных аптекой цифровых технологий были разделены на две группы – влияющие на внутренние процессы аптеки (например, ускорение и упрощение процессов, снижение трудоемкости и ресурсоемкости) и связанные с взаимоотношениями с внешними контрагентами (например, повышение гибкости процессов и их нацеленности на потребности покупателей, возможность соответствия обязательным стандартам и требованиям заказчиков и др.) [2].

Результаты опроса показали, что среди ответов лидируют оценки, которые отражают

положительный эффект во внутренней логистической структуре аптечной организации: упрощение процессов управления данными (19,7%) и ускорение товарооборачиваемости (15,2%).

Ответы, направленные на внешние логистические связи аптечной организации, заняли вторые по приоритетности позиции среди респондентов: развитие лояльности покупателей, соответствие требованиям потребителей (13,6%) и повышение гибкости процессов (12,1%). Несколько ниже интервьюируемые оценили появление новых услуг, возможностей, увеличение продаж, повышение точности обслуживания покупателей, повышение качества работы (по 10,6%). Минимальный эффект при использовании цифровых технологий в аптечной организации был достигнут в снижении ресурсоемкости и трудоемкости продаж (4,5%). Таким образом, положительный результат использования средств цифровизации заключается в оптимизации как внешних, так и внутренних рутинных процессов. При этом следует отметить, что в среднем оценки положительного влияния пока невысоки.

Респондентам было предложено оценить, какие направления цифровых технологий из предложенного перечня оказывают наибольшее влияние на деятельность их аптечной организации (рис. 4).

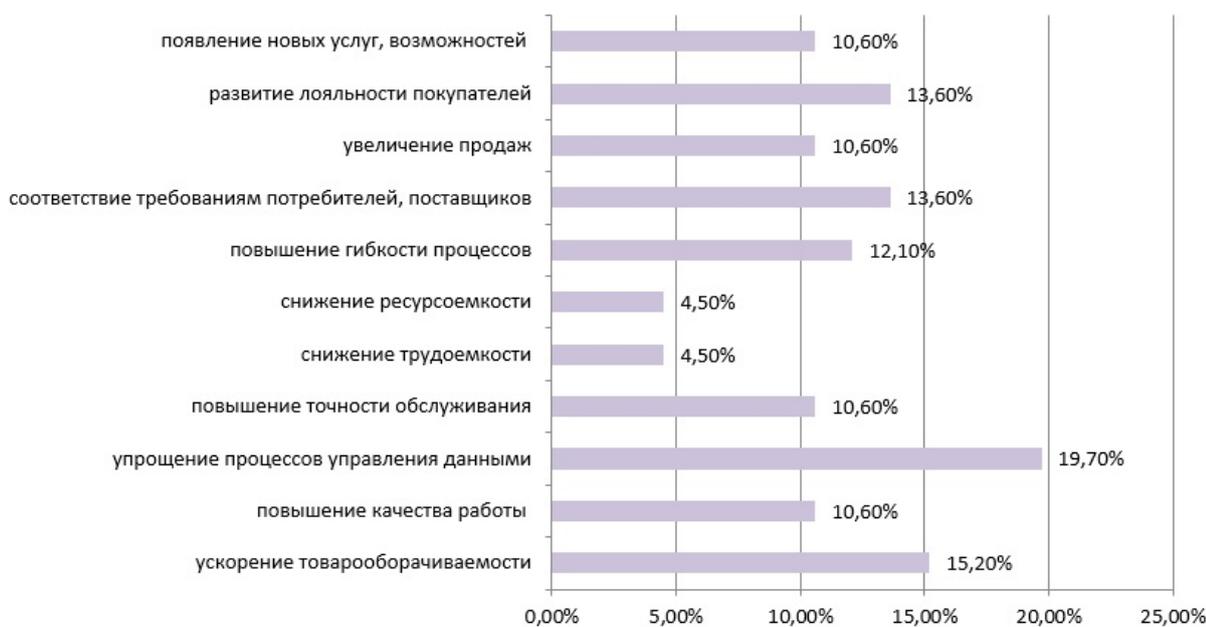


Рис. 3. Положительный результат от использования цифровых технологий

На рис. 4 видно, что с точки зрения наибольшего влияния на первом месте – автоматизация деятельности (82,1%). Это отметили подавляющее большинство опрошенных респондентов. Лишь четверть опрошенных (25,8%) отметила социальные сети. Наименьшее влияние пока оказывают, по мнению работников аптек, большие данные, бизнес-аналитика, и облачные технологии. Следовательно, автоматизация деятельности аптечных организаций в настоящее время является наиболее влиятельной тенденцией.

При внедрении цифровых технологий практически все аптечные организации столкнулись с определенными трудностями и проблемами (рис. 5).

Для идентификации возникающих проблем респондентам был предложен список различных проблемных ситуаций, которые часто возникают в ходе выполнения проектов. Из данных рис. 5 видно, что около половины респондентов выбрали вариант ответа «отсутствие опыта реализации таких проектов (47,8%)». Относительно проблемными оказа-

лись технологическая некомпетентность пользователей (25%), отсутствие специально обученного персонала и отсутствие опыта реализации таких проектов у руководства аптечной организации (21,7%). Полученные результаты свидетельствуют, что возникающие проблемы связаны главным образом с человеческим фактором. Для их устранения необходима дополнительная учебная переподготовка фармацевтического персонала в области цифровых технологий.

С целью изучения барьеров использования цифровых технологий в аптечных организациях был составлен их перечень, включающий внешние и внутренние барьеры по отношению к аптечной организации. Внешние барьеры со стороны государства, барьеры взаимодействия с другими организациями, и барьеры, связанные с уровнем развития технологий. Под внутренними подразумевали барьеры, связанные с человеческим фактором, ресурсными ограничениями и с «ментальными установками». Распределение ответов респондентов представлено на рис. 6.

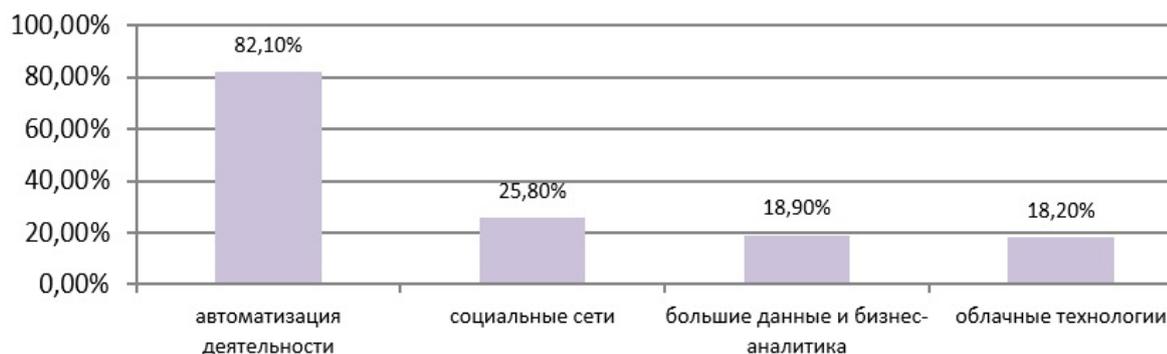


Рис. 4. Основные направления цифровых технологий, оказывающие влияние на деятельность аптечных организаций



Рис. 5. Проблемы при внедрении цифровых технологий



Рис. 6. Барьеры для широкого использования цифровых технологий в аптечных организациях

Данные рисунка свидетельствуют, что основными были названы внутренние барьеры: недостаток квалификации по использованию цифровых технологий у персонала, использующего цифровые технологии (39,1%), высокая стоимость проектов по применению цифровых технологий (34,8%), отсутствие достаточного собственного опыта по применению цифровых технологий (34,8%); высокие затраты на эксплуатацию систем, использующих цифровые технологии (30,4%), нежелание сотрудников менять привычные формы работы (30,4%).

Среди внешних барьеров наибольшее число ответов получили приверженность потребителей к привычным услугам – 30,4%, дефицит цифровых решений, учитывающих специфику фармацевтической отрасли – 27,3%. Наименьшие оценки получили барьеры, связанные с государством.

Интересно отметить, что барьеры в виде недостаточного уровня квалификации персонала и финансовых ограничений на внедрение цифровых решений в деятельность аптек были названы в основном представителями одиночных аптечных организаций. В регио-

нальных и национальных сетях эти факторы отмечались в меньшей степени.

Заключение

Результаты проведенного опроса показали достаточно высокие оценки необходимости внедрения цифровых технологий и их влияния на деятельность аптечных организаций.

При этом выявлены многочисленные проблемы и барьеры при реализации данных проектов. Для более успешного их внедрения необходима активная мобилизация внутренних ресурсов аптечных организаций, что может стать существенным резервом для повышения их эффективности.

Сведения об авторах статьи:

Петров Олег Михайлович – аспирант кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, 81. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: olegpetrov28@gmail.com.

Лаврентьева Лариса Ивановна – д.фарм.н., доцент, завкафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, 81. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: lavl2004@mail.ru.

Джумалиева Элиза Апышовна – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афан, А.И. Цифровая трансформация государственной системы здравоохранения России: возможности и противоречия / А.И. Афан, Д.В. Полозова, А.А. Гордеева // Цифровое право. – 2021. – Т. 2, № 4. – С. 20-39.
2. Лаврентьева, Л.И. Использование средств цифровых коммуникаций в деятельности аптечных организаций / Л.И. Лаврентьева, О.М. Петров // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2021. – Т. 8, № 1. – С. 28-30.
3. Цифровая экономика: глобальные тренды и практика российского бизнеса: доклад / отв. ред. Д.С. Медовников, директор Института менеджмента инноваций НИУ ВШЭ. 2017. URL: https://imi.hse.ru/pr2017_1

REFERENCES

1. Afyan A. I., Polozova D. V., Gordeeva A. A. Russian healthcare system digitalization: Opportunities and contradictions. Digital Law Journal. 2021; 2(4):20–39. (in Russ)
2. Lavrentieva L.I., Petrov O.M. The use of digital communications in the activities of pharmacy organizations. Current Drug Supply Management. 2021;8(1):28-30. (in Russ)
3. Cifrovaja jekonomika: global'nye trendy i praktika rossijskogo biznesa: doklad (Digital Economy: Global trends and practice of Russian business: Report): отв. red. D. S. Medovnikov, direktor Instituta menedzhmenta innovacij NIU VShJe. 2017. URL: https://imi.hse.ru/pr2017_1

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.1
© Коллектив авторов, 2023

В.В. Плечев¹, В.М. Юнусов²,
И.Е. Николаева², Т.Ш. Сагатдинов², И.У. Аббазов²
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО УСТРАНЕНИЯ РАЗРЫВА
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа

Повреждение крупных сосудов является тяжелой травмой и представляет опасность для жизни пациента. Число ятрогенных повреждений кровеносных сосудов в совместной структуре сосудистых повреждений составляет от 15 до 40%.

Описан редкий случай повреждения легочной артерии, которое вызвало потенциально смертельное осложнение. У пациента (68 лет) во время выполнения операции аортокоронарного шунтирования произошел линейный разрыв ствола легочной артерии протяженностью до 2-3 см ближе к бифуркации.

В нашем случае предложенная методика герметизации с тампонированием аортолегочного пространства, которая помогла остановить кровотечение и избежать дальнейших осложнений.

Ключевые слова: легочная артерия, кровотечение, перфорация, герметизация.

V.V. Plechev, V.M. Yunusov,
I.E. Nikolaeva, T.Sh. Sagatdinov, I.U. Abbazov
**SUCCESSFUL CLINICAL CASE OF REMOVAL OF RUPTURE
OF THE PULMONARY ARTERY**

An injury of a large vessel is a serious trauma and poses a danger to the patient's life. The frequency of iatrogenic damage to blood vessels in the joint structure of vascular damage ranges from 15% to 40%.

A rare case of damage to the pulmonary artery, which caused a potentially fatal complication, has been described. A 68-year-old patient, during coronary artery bypass grafting surgery, had a linear rupture of the trunk of the pulmonary artery closer to the bifurcation with a length of up to 2-3 cm.

In our case, the proposed sealing technique with tamponing of the aortopulmonary space helped to stop the bleeding and avoid further complications.

Key words: pulmonary artery, bleeding, perforation, sealing.

Число ятрогенных повреждений кровеносных сосудов в совместной структуре сосудистых повреждений составляет от 15 [1] до 40% [2]. Основными предпосылками повреждений являются диагностические манипуляции (плевральные пункции, торакоскопические процедуры), оперативные вмешательства неотложной хирургии, плановые операции в сердечно-сосудистой хирургии [1,2,7]. Поражения легочной артерии часто встречаются у пациентов при плевропульмональных спайках [3,4] или при эндоваскулярных вмешательствах [8].

Клинический случай

Пациент (68 лет) поступил в Республиканский кардиологический центр г. Уфы с диагнозом ишемическая болезнь сердца, прогрессирующая стенокардия.

Осложнения: постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность ПА, функциональный класс 2 и относительная недостаточность АВ клапанов.

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, степени 1, риск сердечно-сосудистых осложнений 4; атероскле-

роз; синдром Такаюсу; стеноз сонных артерий с обеих сторон; мочекаменная болезнь, камень в правой почке; кисты в левой почке.

Жалобы при поступлении на жгучие, давящие боли за грудиной при незначительной физической нагрузке, при подъеме по лестнице, купирующиеся приемом нитроглицерина через несколько минут, одышку, ощущение нехватки воздуха. Индекс массы тела – 29.

Болеет гипертонической болезнью в течение нескольких лет, максимальное АД 200/100 мм рт. ст., при хорошо переносимом 120/80 мм рт. ст. Перенес инфаркт миокарда в 2015 г. Вышеописанные жалобы появились 04.09.2021. Доставлен в городскую больницу г. Салават бригадой скорой помощи для выполнения экстренного чрескожного коронарного вмешательства. Проведена коронарография, на которой было выявлено многососудистое поражение, что явилось основанием для госпитализации пациента в ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» на хирургическое лечение. Учитывая многососудистое поражение, предпочтителен метод реваскуля-

ризации аортокоронарного шунтирования (АКШ), согласно данным последних рекомендаций по реваскуляризации миокарда.

По данным трансторакальной эхокардиографии с доплерометрией и цветным доплеровским картированием: уплотнение аорты с расширением основания и восходящего отдела (аорта 4,4 см, восходящий отдел аорты 4,8 см), увеличение полости левого предсердия – 6,0×4,0 см, конечно-диастолический размер – 4,8 см, конечно-систолический размер – 3,2 см, правый желудочек – 2,3 см, межжелудочковая перегородка – 1,1 см, задняя стенка левого желудочка – 1,0 см, фракция выброса левого желудочка – 59%, ударный объем левого желудочка – 54 мл, конечно-диастолический объем – 108 мл, правое предсердие – 4,8×3,8 см. Камеры сердца – увеличена полость левого предсердия. Межжелудочковая перегородка – прослеживается на всем протяжении. Межпредсердная перегородка – прослеживается на всем протяжении. Сократительная функция миокарда левого желудочка удовлетворительная. Зон гипокинеза нет. Аорта уплотнена, расширена в основании и в восходящем отделе. Аортальный клапан – створки уплотнены, с включениями кальция, подвижность не ограничена, градиент давления на аортальном клапане 8 мм рт. ст. Митральный клапан – створки уплотнены, подвижность не ограничена. Трикуспидальный клапан – без особенностей. Легочная артерия – не расширена. Клапан легочной артерии – створки интактны. В перикарде выпота нет. Митральная регургитация – (+) (++), Трикуспидальная регургитация – (+), Аортальная регургитация – (++) узкая, расчетное давление в правом желудочке – 31 мм рт. ст. (см. таблицу).

Таблица 1

Морфофункциональные параметры сердца

Показатели	Результат
Основание аорты	4,4 см
Восходящий отдел аорты	4,8 см
Полость левого предсердия	6,0×4,0 см
Полость правого предсердия	4,8×3,8 см
Правый желудочек	2,3 см
Конечно-систолический размер	3,2 см
Конечно-диастолический размер	4,8 см
Конечно-диастолический объем	108 мл
Фракция выброса левого желудочка	59 %
Межжелудочковая перегородка	1,1 см
Задняя стенка левого желудочка	1,0 см
Ударный объем левого желудочка	54 мл

По данным коронарографии (рис.1,2) определен правый тип кровоснабжения. Выраженная извитость коронарных артерий. Стенозы передней межжелудочковой артерии – до 95%, ветви тупого края – до 60%, ветви правой коронарной артерии – до 80%.

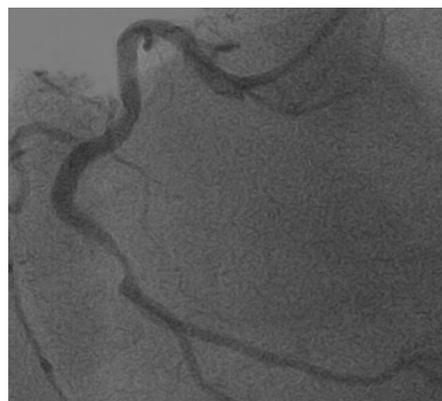


Рис. 1. Правая коронарная артерия

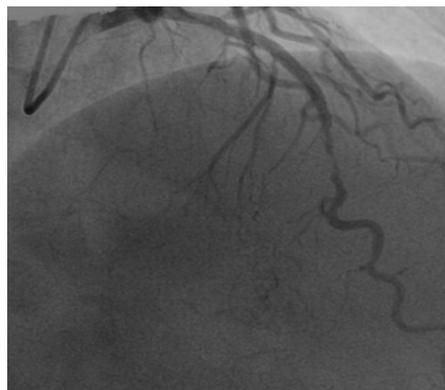


Рис. 2. Передняя межжелудочковая артерия

Проведено оперативное вмешательство 15.09.2021 г. путем коронарного шунтирования задней межжелудочковой артерии (ЗМЖА) (аутовенозное) и правой межжелудочковой артерии (ПМЖА). После перикардотомии данные о размерах восходящей аорты подтверждены. Показаний к ее протезированию нет. Отмечается умеренный спаечный процесс в области прилегания аорты к стволу легочной артерии. Для адекватного пережатия аорты принято решение о ее мобилизации. Во время выполнения этой процедуры произошел линейный разрыв медиальной поверхности ствола легочной артерии (ЛА) от ее основания до бифуркации, протяженностью до 3 см. Учитывая активное кровотоечение и крайне затрудненную визуализацию, было принято решение первоначального подключения искусственного кровообращения (ИК). Дальнейшие манипуляции проводились в условиях параллельного ИК, так как аортальный зажим мешал адекватной визуализации места дефекта легочной артерии. Дефект ЛА ушит двумя П-образными швами нитью пролен 4/0 на фетровых прокладках и дополнительно герметизирован биоклеем. Проводился контроль герметичности. После этого выполнена поперечная окклюзия аорты и проведена фармакохолодовая кардиоплегия раствором «Кустодиол» из расчета 1 мл/мин/г массы сердца. Выполнено коронарное шунтирование (ауто-

венозный графт – в заднюю межжелудочковую артерию, левая внутренняя грудная артерия *in situ* – в переднюю межжелудочковую артерию). На окклюзированной аорте выполнено наложение проксимального анастомоза венозного кондукта с восходящей аортой. Время окклюзии аорты (ОА) составило 33 мин. После снятия окклюзии аорты отмечен рецидив геморрагического поступления из ушитого дефекта легочной артерии. Темп кровопотери умеренный, но не позволяющий провести гарантированное отлучение от ИК. Попытка дополнительного наложения П-образного шва на прокладках и дополнительной герметизации биоклеем снизила темп кровопотери, но не устранила его полностью. В связи с этим было принято решение выполнить тампонирующее пространство между аортой и легочной артерией гемостатиком «Surgicell» (Snow) с полной герметизацией этой полости. Для этого между адвентицией аорты и легочной артерией по передней поверхности наложен непрерывный двухрядный шов (пролен 4-0) (рис. 3).



Рис. 3. Способ герметизации ЛА (передний листок)

С латерального края шов сформирован частично с задним листком перикарда с дополнительной герметизацией биоклеем «Biogluе» (рис. 4).



Рис. 4. Способ герметизации ЛА (задний листок)

В дальнейшем поступления геморрагического компонента не наблюдалось. Гемодинамика оставалась стабильной, без нарушения ритма

сердца, что позволило благополучно провести отлучение от ИК и закончить операцию.

Общее время ИК составило 144 мин., операции – 250 мин. Пациент был переведен в отделение реанимации, где помимо посиндромной терапии проводилась управляемая гипотония, систолическое АД держалось на уровне до 100 мм рт. ст. Пациент переведен в хирургическое отделение на третьи сутки. В послеоперационном периоде выполнена контрольная компьютерная томография области оперативного вмешательства (рис. 5,6).



Рис. 5. Зона герметизации ЛА (фронтальный снимок)



Рис. 6. Зона герметизации ЛА (сагиттальный снимок)

По данным компьютерной томографии грудной клетки были выявлены ретростернальные минимальные постоперационные изменения, тяжесть тканей. Между восходящей аортой и стволом легочной артерии – содержимое геморрагической плотности. Грудная аорта – просвет на всем протяжении контрастирован однородно, контуры стенки ровные, с атеросклеротическими изменениями, наиболее выраженными в нисходящем отделе (рис.5,6,7).



Рис. 7. Зона герметизации ЛА (аксиальный снимок)

По правому контуру на уровне ствола и правой ветви – шовный материал. Затеков контрастного вещества не выявлено. В полости перикарда, плевральной полости – скопления избыточной жидкости нет (рис. 6,7). Пациент был выписан на 9-е сутки после операции.

Разрыв легочной артерии при вмешательствах на сердце является грозным осложнением. Чаще всего повреждение легочной артерии происходит при торакопических вмешательствах, связанных с фибрилляцией предсердий, при патологии перикарда, при врожденных пороках сердца (бандажирование легочной артерии связанных с легочной гипертензией) [5,6]. Дегенеративные изменения сосудистой стенки происходят не только в аорте, но и в других крупных артериальных стволах. Это может являться причиной повреждения легочной артерии во время манипуляций на аорте (как в нашем клиническом наблюдении). Аневризматические изменения аорты, дегенеративные процессы в ее стенке, наличие спаечного процесса в этой области свидетельствуют о исходных изменениях и стенки рядом расположенной легочной артерии, что может привести к ее повреждению и возникновению массивного кровотечения. В

нашем случае предложенная методика герметизации с тампонированием аортолегочного пространства помогла остановить кровотечение и избежать дальнейших осложнений. Описание подобной техники в доступной литературе мы не обнаружили.

Заключение

Перфорация легочной артерии – крайне редкое осложнение при коронарном шунтировании задней межжелудочковой артерии (ЗМЖА) (аутовенозное) и правой межжелудочковой артерии (ПМЖА), требующее незамедлительного распознавания и неотложного хирургического вмешательства.

Представленный клинический пример подчеркивает важность наличия готовых к работе компонентов аппарата искусственного кровообращения (АИК) при проведении манипуляций на крупных магистральных сосудах. Операционная бригада в составе хирургов, анестезиологов и перфузиологов должна быть готова к такому развитию сценария, что позволит своевременно и адекватно решить эту задачу.

Предложенная методика гемостаза может рассматриваться как вариант хирургической коррекции кровотечения из легочной артерии.

Сведения об авторах статьи:

Плечев Владимир Вячеславович – д.м.н., профессор, завкафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: angio02@mail.ru.

Юнусов Вали Маратович – д.м.н., завотделением кардиохирургии №3 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувькина, 98.

Николаева Ирина Евгеньевна – к.м.н., главный врач ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувькина, 98.

Сагатдинов Тимур Шамилович – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии №3 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувькина, 98. E-mail: t.sagatdinov@mail.ru.

Аббазов Ислам Усманович – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии №3 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувькина, 98.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шарипов, М.А. Профилактика и лечение ятрогенных повреждений сосудов: автореф. дис. канд. мед. наук. – Душанбе, 2010. – 131 с.
2. Oktar, GL. Iatrogenic major venous injuries incurred during cancer surgery / Oktar GL // Surg Today. – 2007. – Vol. 37. – P. 366-369.
3. Takanami, I. Pulmonary artery perforation by a tube thoracostomy / I.Takanami // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2005. – Vol. 4, №.5. – P. 473-474.
4. Kao, C.-L. Successful management of pulmonary artery perforation after chest tube insertion / C.-L. Kao, M.-S. Lu, and J.-P. Chang // Journal of Trauma. – 2007. – Vol. 62, № 6. – P. 1533.
5. Biswas, Monodeep. A conservative surgical approach for management of iatrogenic pulmonary artery perforation / Monodeep Biswas, Pranjali Kumar Boruah, Lear Von Koch // Indian Journal of Critical Care Medicine. – 2012. Vol 16, Issue 3. – P. 157–159.
6. Makhija, Neeti. Management of Iatrogenic Pulmonary Artery Injury during Pulmonary Artery Banding/ Neeti Makhija, Shivani Aggarwal, Sachin Talwar1, Suruchi Ladha, Deepanwita Das, Usha Kiran // Annals of Cardiac Anaesthesia. – 2017. – Vol.20, Issue 3. – P. 379-380
7. Zayniddin N., Bakhriiddin F.S., Ilkhamova F.S. Algorithm of actions in iatrogenic vascular aneurisms. Siberian Scientific Medical Journal. 2020;40(3):50-56.
8. Roden A. C., Camus P. Iatrogenic pulmonary lesions //Seminars in diagnostic pathology. – WB Saunders, 2018. – T. 35. – №. 4. – С. 260-271.

REFERENCES

1. Sharipov M.A. Profilaktika i lechenie yatrogennykh povrezhdeniiy sosudov (Prevention and treatment of iatrogenic vascular injuries): avtoref. dis.kand. med. nauk. – Dushanbe, 2010:131. (in Russian)
2. Oktar GL. Iatrogenic major venous injuries incurred during cancer surgery. Surg Today. 2007;37: 366-369. (in English)
3. Takanami, I. Pulmonary artery perforation by a tube thoracostomy. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2005;4(5): 473–474. (in English)
4. Kao C.-L., Lu M.-S., Chang J.-P. Successful management of pulmonary artery perforation after chest tube insertion. Journal of Trauma. 2007;62(6): 1533. (in English)
5. Monodeep Biswas, Pranjali Kumar Boruah, Lear Von Koch A conservative surgical approach for management of iatrogenic pulmonary artery perforation. Indian Journal of Critical Care Medicine. 2012;16(3): 157–159. (in English)
6. Neeti Makhija, Shivani Aggarwal, Sachin Talwar1, Suruchi Ladha, Deepanwita Das, Usha Kiran Management of Iatrogenic Pulmonary Artery Injury during Pulmonary Artery Banding. Annals of Cardiac Anaesthesia. 2017;20 (3): 379-380(in English).

7. Zayniddin N., Bakhriddinov F.S., Ilkhamova F.S. Algorithm of actions in iatrogenic vascular aneurisms. Siberian Scientific Medical Journal. 2020;40 (3):50-56. (in English).
8. Roden A. C., Camus P. Iatrogenic pulmonary lesions. Seminars in diagnostic pathology. WB Saunders, 2018;35(4): 260-271. (in English).

УДК 617

© Коллектив авторов, 2023

М.В. Тимербулатов¹, Ф.Р. Ирнараров¹, Е.И. Сендерович¹,
Е.Е. Гришина¹, Д.Р. Ибрагимов¹, Т.М. Зиганшин²
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ И УСПЕШНОГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОРГАННОЙ ЗАБРЮШИННОЙ КИСТЫ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №21», г. Уфа

На текущий момент при ведении пациентов с неорганными забрюшинными новообразованиями врачи сталкиваются с отсутствием общепринятой классификации, тактики лечения и диагностики данного заболевания в связи с немногочисленными случаями в клинической практике.

Клинический случай. Больная Н. 56 лет поступила в клинику с жалобами на периодические боли в поясничной области неясного генеза, утомляемость, головные боли. Симптомы появились в 2014 году, пациентка обследовалась амбулаторно, выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости (без патологии). С нарастанием клинической картины больная повторно обратилась в поликлинику по месту жительства, было проведено ультразвуковое исследование, по результатам которого выявлено кистозное образование предположительно в забрюшинном пространстве.

Результаты и обсуждение. Больной были проведены комплексная диагностика с применением лабораторных и инструментальных методов исследования, хирургическое удаление и гистологическое исследование кисты. Продолжительность наблюдения больной в стойкий безрецидивный период составила 1,5 года.

Заключение. Благоприятный результат при лечении неорганных забрюшинных кист может быть достигнут при мультидисциплинарном комплексном диагностическом подходе с оценкой клинических и инструментальных данных, позволяющем выявить и установить показания к эндовидеохирургическому лечению данного заболевания, которое является методом выбора ввиду малой травматизации.

Ключевые слова: неорганные забрюшинные кисты, хирургические вмешательства на забрюшинном пространстве, эндовидеохирургия, вторичные кисты, мультидисциплинарная комплексная диагностика.

M.V. Timerbulatov, F.R. Irnararov, E.I. Senderovich,
E.E. Grishina, D.R. Ibragimov, T.M. Ziganshin
**CLINICAL CASE OF NON-ORGAN RETROPERITONEAL CYST DETECTION
AND TREATMENT**

At the moment, when managing patients with non-organ retroperitoneal tumors, doctors are faced with the lack of a generally accepted classification, treatment tactics and diagnosis of this disease, which is due to the low number of cases in clinical practice.

Material and methods. Patient N., female, 56 years old, was admitted to the clinic with complaints of periodic pain of unclear genesis in the lumbar region, fatigue, headaches. The symptoms appeared in 2014, the patient was examined on an outpatient basis, an ultrasound examination of the abdominal cavity was performed (no abnormality). With the increase in the clinical picture, she turned to the polyclinic at her place of residence again, an ultrasound examination was performed, the results of which revealed a cystic formation presumably in the retroperitoneal space.

Results and discussion. The patient underwent a comprehensive diagnosis using laboratory and instrumental research methods, surgical removal and histological examination of the cyst. The duration of observation of a persistent relapse-free period was 1.5 years.

Conclusion. A favorable result of treatment of non-organ retroperitoneal cysts can be achieved with a multidisciplinary comprehensive diagnostic approach in the process of evaluating clinical and instrumental data, which allows identifying and establishing indications for endovideosurgical treatment of the disease, which is the method of choice due to low traumatization.

Key words: non-organ retroperitoneal cysts, surgical interventions in the retroperitoneal space, endovideosurgery, secondary cysts, multidisciplinary comprehensive diagnostics.

Неорганными забрюшинными образованиями (НЗО) являются образования, которые не относятся к определённым органам и локализуются забрюшинно между листками брюшины брыжеек кишечника. Частота их встречаемости составляет 0,03–1,1% от всех впервые выявленных новообразований, при этом 60–85% НЗО являются злокачественными, рецидивирующими в 50% (по данным некоторых исследований – до 61%) случаев в течение 12–18 месяцев после радикального хирургического лечения [1,2]. По результатам

анализа современной литературы выявлено отсутствие единой классификации, систематизации, лечебно-диагностической тактики у пациентов с НЗО, что может быть вызвано редкостью данной патологии и отсутствием достаточного количества научных исследований [3].

Особенностью течения ретроперитонеальных неорганных кист является отсутствие симптоматики и патогномичных признаков, которые затрудняют их диагностику. Часто их обнаруживают случайно при проведении хирургических вмешательств или исследований

органов брюшной полости (ОБП) и забрюшинного пространства [4].

Кисты ретроперитонеального пространства не имеют характерной клинической картины. По мнению некоторых авторов, клиническое течение забрюшинных кист имеет 3 периода: бессимптомный, период клинических проявлений и период осложнений [5].

Хирургическое лечение является основным методом, применяемым при НЗО. Наличие кистозных новообразований, расположенных забрюшинно может затруднить выбор оптимального метода лечения пациента [6]. Несмотря на достигнутый прогресс в хирургии НЗО, лечение их в клинической практике остается трудной задачей и требует дальнейшего их изучения [7]. Независимо от редкости данной патологии, она представляет несомненный научный и практический интерес.

Приводим клиническое наблюдение пациента с диагнозом киста забрюшинного пространства и опыт эндовидеохирургического лечения.

Клинический случай. Больная Н. 56 лет поступила в клинику с жалобами на периодические боли в поясничной области неясного генеза, утомляемость, головные боли. Со слов пациентки боли появились в 2014 году. Больная обследовалась амбулаторно, выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости, по результатам которого не было обнаружено какой-либо патологии. В 2021 году больная стала отмечать вздутие живота, периодические запоры. С нарастанием клинической картины обратилась в поликлинику по месту жительства, где было выполнено ультразвуковое исследование, которое выявило кистозное образование, предположительно в забрюшинном пространстве. Пациентка была направлена в ГБУЗ РБ ГКБ №21 для дальнейшей диагностики и лечения. Со слов пациентки травм не имела. Анамнез не отягощен.

При поступлении состояние пациентки удовлетворительное, живот не вздут, симметричен, при глубокой пальпации мягкий, безболезненный. Отека, цианоза, лимфоаденопатии нет. Мочеиспускание не нарушено. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон.

Общий анализ крови: гемоглобин 125 г/л, гематокрит 34,4%, эритроциты $4,05 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,1 \times 10^9$ /л, лейкоцитарная формула без изменений, СОЭ 15 мм/ч. Биохимический анализ крови в пределах референсных значений. Общий анализ мочи не выявил патологий.

Для уточнения диагноза было проведено ультразвуковое исследование органов

брюшной полости (УЗИ ОБП), была выявлена киста в брюшной полости и правой почке. Рекомендовано проведение компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП). Выполнено КТ ОБП и органов забрюшинного пространства (ОЗП), по результатам которого обнаружено у нижнего полюса правой почки забрюшинное кистозное образование жидкостной плотности +5-7Hu, неправильной округлой формы с четкими ровными контурами, однородной структурой с тонкой капсулой размерами 69×70×96мм, не накапливающей контрастное вещество (КВ). Предположительно, была обнаружена киста (рис. 1, 2).



Рис. 1. Кистозное образование во фронтальной проекции

Совместный осмотр пациентки с врачом ультразвуковой диагностики и рентгенологом позволил исключить опухоли кишечника, почек, надпочечников, кисты и кистомы яичников.



Рис. 2. Кистозное образование в аксиальной проекции

Пациентке было проведено лапароскопическое удаление кисты забрюшинного пространства под эндотрахеальным наркозом. В положении пациентки на спине был проведен троакарный лапароцентез в пупочной области, произведен напряженный карбоксиперитонеум. В брюшную полость были введены видеолапароскоп и 2 рабочих троакара 10 мм в левое подреберье и 5 мм ниже пупка на 5 см по срединной линии (рис. 3). При ревизии органов брюшной полости – печень не увеличена, выявлено опухолевидное кистозное образование размером 10×6 см., выбухающее в

брюшную полость, расположенное в забрюшинном пространстве латеральнее восходящей ободочной кишки (рис. 4).



Рис. 3. Точки введения троакаров

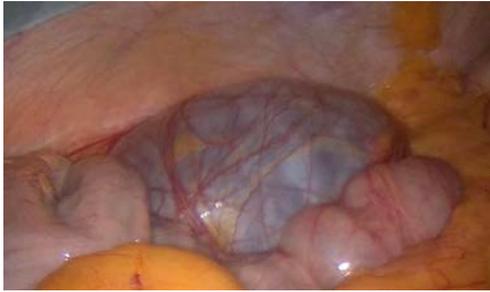


Рис. 4. Интраоперационный вид кисты

Над образованием брюшина рассечена, из большого объема жировой клетчатки выделена киста единым блоком, которая последовательно мобилизована крючком. Произведена эвакуация содержимого кисты – выделилось около 200 мл прозрачной жидкости. Стенки кисты белесоватого цвета, несколько утолщены, удалены из брюшной полости. Проведён контроль гемостаза. Ложе образования опухоли санировано. Наложены швы на рану. Макропрепарат направлен на гистологическое исследование.

Результаты и обсуждение

Продолжительность первичного хирургического эндоскопического вмешательства составила 55 минут. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 4-е сутки после операции. При гистологическом исследовании стенки кисты эпителиальная выстилка не была выявлена, стенка состояла из фиброзной ткани.

Длительность наблюдения стойкого безрецидивного периода – 1,5 года. Наблюдение за пациенткой в дальнейшем не проводилось вследствие отдалённого места проживания.

В данном клиническом примере представлен случай выявления кисты в забрюшинном пространстве, которая не имела связи с окружающими органами. Такие образования являются редкими, обычно ограничены забрюшинным пространством и не имеют связи с окружающими анатомическими структурами [8]. Большинство забрюшинных кист диагностируются при больших размерах. Они могут возникать в эмбриональном периоде, развиваются посттравматически или после паразитарной инфекции. У двух третей пациентов наблюдаются хронические абдоминальные симптомы, такие как неопределённая боль в животе или симптомы, зависящие от размеров новообразования (например вздутие живота, пальпируемое объёмное образование) [9]. Некоторые авторы сообщают о неспецифических симптомах, таких как боль в спине, головная боль, отеки нижних конечностей и снижение массы тела [10,11]. Большинство кист обнаруживается случайно при УЗИ ОБП или компьютерной томографии [12,14].

Хирургическое удаление кисты является основным методом лечения, особенно когда киста имеет большие размеры и определяются симптомы сдавления окружающих органов. Дренирование полости кисты может явиться альтернативой хирургическому иссечению в случае инфицирования кисты, при этом велика вероятность рецидива, если стенка кисты не удалена полностью [14].

Заключение

Согласно результатам анализа, гистологическое строение стенок кисты соответствует вторичному типу или ложным кистам, данная пациентка отрицала наличие какой-либо травмы в прошлом. Однако из-за субъективности данных этот вид кисты условно можно отнести к группе вторичных кист. Данный клинический случай демонстрирует сложность лечебно-диагностической тактики при кистах забрюшинного пространства. Благоприятный результат может быть достигнут при мультидисциплинарном комплексном диагностическом подходе в процессе оценки клинических и инструментальных данных, что позволяет выявить и установить показания к эндовидеохирургическому лечению забрюшинных кист, которое ввиду малой травматизации является методом выбора.

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@yandex.ru.

Ирнazarов Фагим Ринатович – ассистент, аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fm.irnazarov@gmail.com.

Сендерович Ефим Иосифович – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: efim.senderovich@mail.ru.

Гришина Елена Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alyonagrishina662@mail.ru.
Ибрагимов Денис Радикович – к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3; E-mail: ezikkk@icloud.com.
Зиганшин Тимур Маратович – к.м.н., зав. хирургическим отделением №1 ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. E-mail: tim.zig2012@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Обзор хирургического лечения первичных опухолей забрюшинного пространства / Тимербулатов М.В. [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. – 2021. – №11. – С. 193-197.
2. Чирков Р.Н. К вопросу этиопатогенеза ретроперитонеальных внеорганных кист / Р. Н. Чирков, И.В. Вакарчук // Colloquium-Journal. – 2020. – № 8. – С. 65-66.
3. Karim L. Examine the patient not the hernia: identification of an asymptomatic giant primary retroperitoneal pseudocyst. A case report and literature review / L. Karim, D. Larkin, M. Sadat // Journal of Surgical Case Reports. – 2016. – №5. P. 1-3.
4. Retroperitoneal dermoid cyst: case report and its management / T. K. Nayak [et al.] // International journal of scientific study. – 2015. – Vol. 3, № 6. – P.199-202.
5. Хирургическая тактика у пациента с многокамерной посттравматической кистой забрюшинного пространства. / Б. В. Сигуа [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2017. – Т.6, №2. – С. 162-165.
6. Антонов А.В. Жидкостные образования забрюшинного пространства: диагностика и лечение / А. В. Антонов // Урологические ведомости. – 2012. – №4. С – 32-41.
7. Непосредственные результаты хирургического лечения неорганных забрюшинных опухолей / В. П. Харченко [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2011, № 4. – С.65-69.
8. Jha A, Shrestha S, Sharma S. Idiopathic retroperitoneal cyst in an adult male [Case Report]. UrolAnn. 2017;9:272–274.
9. Idiopathic benign retroperitoneal cyst: a case report. / A. Alzaraa A [et al.] // J Med Case Rep. – 2008. №2. – P.43.
10. Чирков Р.Н. Малигнизация истинной внеорганной кисты забрюшинного пространства: редкое клиническое наблюдение / Р. Н. Чирков, И. В. Вакарчук // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2021. – №9. – С.61-64.
11. Борисов А. Е. Редкие клинические проявления жидкостных образований забрюшинного пространства / А. Е. Борисов, А. В. Антонов, Е. Ю. Ишутин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. №4. – С.88-91.
12. Kar M. A case of unusually large giant retroperitoneal cyst [Letter to the Editor] / M. Kar, J Kar, S Maiti // Ann Nigerian Med. – 2011. №5. – P.29–31.
13. Сухаруков В. С. Оценка эффективности ультразвукового исследования для пациентов с кистозными образованиями брюшной полости и забрюшинного пространства/ В. С. Сухаруков // Смоленский медицинский альманах. – 2017. №1. – С.343-345.
14. Чирков Р. Н. Хирургическая тактика при внеорганных забрюшинных кистах: анализ серии наблюдений. / Р. Н.Чирков, И.В. Вакарчук // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2020. №36. – С.29-33.

REFERENCES

1. Timerbulatov M. V., Senderovich E. I., Imnazarova F. R. [et al.] Review of surgical treatment of primary retroperitoneal tumors. Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences. 2021; 11:193-197. (In Russ.). DOI:10.37882/2223-2966.2021.11.32.
2. Chirkov R.N., Vakarchuk I.V.. On the question of etiopathogenesis of retroperitoneal extraorgan cysts. Colloquium-Journal. 2020; 8(60):65-66. (In Russ.).
3. Karim L., Larkin D., Sadat M. Examine the patient not the hernia: identification of an asymptomatic giant primary retroperitoneal pseudocyst. A case report and literature review. Journal of Surgical Case Reports, 2016; 5:1-3. DOI:10.1093/jscr/tjw092.
4. Nayak T.K., Mishra B. et al. Retroperitoneal dermoid cyst: case report and its management. International journal of scientific study. 2015; 3(6):199-202.
5. Sigua B. V., Zemlyanov I. P., Kozobin A. A. [et al.]. Surgical tactics in a patient with a multicameral posttraumatic cyst of the retroperitoneal space. Emergency medical care. Journal named after N.V. Sklifosovsky. 2017;6 (2):162-165. (In Russ.). EDN:YZHRCJ.
6. Antonov A.V. Liquid formations of retroperitoneal space: diagnosis and treatment. Urological reports. 2012; 2(4):32-41. (In Russ.).
7. Kharchenko V. P., Chkhikvadze V. D., Abdullayeva A. A., Sdvizhkov A.M. Immediate results of surgical treatment of non-organ retroperitoneal tumors. Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. – 2011; 4: 65-69. (In Russ.). EDN:OITQJF.
8. Jha A, Shrestha S, Sharma S. Idiopathic retroperitoneal cyst in an adult male [Case Report]. Urol Ann. 2017;9:272–274.
9. Alzaraa A, Mousa H, Dickens P, et al. Idiopathic benign retroperitoneal cyst: a case report. J Med Case Rep. 2008;2:43.
10. Chirkov R.N., Vakarchuk I.V. Malignancy of a true extraorgan cyst of the retroperitoneal space: a rare clinical observation. Bulletin of the Dagestan State Medical Academy. 2021; 3(40):61-64. (In Russ.).
11. Borisov A. E., Antonov A.V., Ishutin E. Yu. Rare clinical manifestations of liquid formations of retroperitoneal space. Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2007;166(4):88-91. (In Russ.).
12. Kar M, Kar J, Maiti S. A case of unusually large giant retroperitoneal cyst [Letter to the Editor]. Ann Nigerian Med. 2011;5:29–31. (In Russ.).
13. Sukharukov, V. S. Evaluation of the effectiveness of ultrasound examination for patients with cystic formations of the abdominal cavity and retroperitoneal space. Smolensk Medical Almanac. 2017;1:343-345. (In Russ.).
14. Chirkov R. N., Vakarchuk I. V. Surgical tactics for non-organ retroperitoneal cysts: analysis of a series of observations. Bulletin of the Dagestan State Medical Academy. 2020;3(36):29-33. (In Russ.).

УДК 617.764.5

© Е.Ю. Красюк, О.Г. Носкова, О.А. Чикова, 2023

Е.Ю. Красюк, О.Г. Носкова, О.А. Чикова **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕТИНОПАТИИ ПУРЧЕРА** *ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница», г. Тамбов*

В статье описывается клинический случай ретинопатии Пурчера на фоне острого панкреатита у мужчины 33 лет. Данное заболевание относится к довольно редкой патологии глазного дна и может возникнуть на фоне приступа острого панкреатита. Данный клинический случай интересен для современных офтальмологов.

Материал и методы. В статье приведены и описаны общепринятые методы диагностики: осмотр, визометрия, тонометрия, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография (ОКТ), осмотр на фундус-камере, лабораторные биохимические исследования крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Результаты и обсуждение. В ходе лечения данного пациента достигнут устойчивый, относительно благоприятный результат, выражающийся увеличением остроты зрения, уменьшением отека сетчатки с восстановлением кровообращения парапапиллярной области.

Заключение. Комплексное обследование с использованием инструментальных и лабораторных методов и своевременно проведенное этиологическое лечение позволяет правильно поставить диагноз и получить относительно положительный исход лечения.

Ключевые слова: ретинопатия Пурчера, сетчатка, ватообразные экссудаты, геморрагия, ишемия, клинический случай, острое снижение зрения, острый панкреатит.

E.Yu. Krasnyuk, O.G. Noskova, O.A. Chikova CLINICAL CASE OF PURTSCHER'S RETINOPATHY

The article describes a clinical case of Purtscher's retinopathy against the background of acute pancreatitis in a 33-year-old man. This disorder belongs to rather rare ocular fundus pathology and can develop against the background of an acute pancreatitis attack. The clinical case is interesting for modern ophthalmologists.

Material and methods. The article presents and describes common diagnostic methods: examination, visometry, tonometry, ophthalmoscopy, optical coherence tomography (OCT), fundus camera examination, laboratory biochemical blood tests, abdominal ultrasonography.

Results and discussion. In the course of treatment, the patient achieved a stable, relatively favorable result, which was expressed in an increase in visual acuity, reduction of retinal edema, and restoration of blood circulation in the parapapillary area.

Conclusions. Comprehensive examination using instrumental and laboratory methods and timely etiological treatment allow correct diagnosis and obtaining a relatively positive treatment outcome.

Key words: Purtscher's retinopathy, retina, cotton-wool exudates, hemorrhages, ischemia, clinical case, acute visual decline, acute pancreatitis.

В офтальмологии термином «ретинопатия» обозначают различные по происхождению патологические состояния сетчатки, выделяют первичные ретинопатии, не связанные с воспалительным процессом, и вторичные ретинопатии, развивающиеся на фоне различных заболеваний [1].

Ретинопатия Пурчера – довольно редкая патология глазного дна, приводящая к резкому снижению остроты зрения [2]. Впервые данная патология была описана австрийским офтальмологом О. Пурчером в 1910 г. у больных с компрессионной травмой, автор считал причиной развития ишемической ретинопатии повышенное внутричерепное давление, которое приводило к застою лимфы и ее выходу в слои сетчатки. Позднее аналогичная картина глазного дна наблюдалась при жировой тромбоэмболии, ДВС-синдроме и ряде инфекционных заболеваний [3].

В 1975 году Wals описал развитие ретинопатии Пурчера при остром панкреатите, возникшем на фоне злоупотребления алкоголем. В настоящее время доказано, что острый панкреатит активизирует систему комплемента и приводит к гиперкоагуляции с формированием эмболов ретинальных прекапиллярных артериол и образованию зон ишемии в глубоких слоях сетчатки, так называемых пятен Пурчера [4]. Патологический процесс чаще всего носит двухсторонний характер с острой потерей зрения независимо от выраженности изменений внутренних органов.

На глазном дне отмечаются белые ватообразные очаги вокруг зрительного нерва и в парамакулярной области, отек диска зритель-

ного нерва, геморрагии различных видов в центральных отделах сетчатки, выраженный отек сетчатки, распространяющийся на парамакулярную и макулярную области [5,6].

Патогенез ретинопатии Пурчера до конца не выяснен, однако ряд авторов отмечают относительно благоприятный исход данного заболевания. [7,8].

Клинический случай

В поликлинику Тамбовской офтальмологической клинической больницы в марте 2021 года обратился больной Б. 1989 г.р. с жалобами на резкое безболезненное снижение остроты зрения на оба глаза, появившееся две недели назад. Зрение до этого случая было высоким.

Из анамнеза известно, что зрение резко снизилось во время прохождения лечения в хирургическом отделении по поводу острого панкреатита на фоне алкогольной интоксикации.

Объективно при поступлении: VisOD=0,4 н/к, VisOS=0,08 н/к (эксцентрично). ВГД=18/19 мм рт.ст. Подвижность глазных яблок в полном объеме, прямая и содружественные реакции зрачков на свет сохранены. При биомикроскопии: передние отрезки глаз не изменены. Внутриглазные среды прозрачные. Глазное дно OD: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы четкие, сосудистая воронка сохранена, вокруг ДЗН и по ходу сосудистых аркад наблюдаются одиночные мягкие ватообразные ретинальные экссудаты с нечеткими границами различного размера и форм, отек в перипапиллярной области сетчатки без захвата макулы, геморрагии по ходу верхней сосудистой аркады. Периферия сетчатки без изменений, вены полнокровны, соотношение артерии и вены (а:в) - 1:3.

Глазное дно OS: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы незначительно ступеваны, сосудистая воронка сохранена, вокруг ДЗН по ходу сосудистых аркад имеются обширные сливные мягкие ватообразные ретиальные экссудаты с нечеткими границами, отек парапапиллярной области сетчатки с захватом макулы. В макуле определяется преретинальное кровоизлияние размером с ДЗН. Периферия сетчатки без изменений. Вены полнокровны, соотношение артерии и вены а:в – 1:3 (рис.1, 2).



Рис. 1. Картина глазного дна правого глаза больного Б. при первичном обращении в поликлинику ОГБУЗ «ТОКБ»



Рис. 2. Картина глазного дна левого глаза больного Б. при первичном обращении в поликлинику ОГБУЗ «ТОКБ»

При проведенной оптической когерентной томографии (ОКТ) на правом глазу выявлены истончение слоев сетчатки с височной стороны и частичное разрушение фоторецепторного слоя. На левом глазу в фовеа толщина центральной зоны сетчатки увеличена, профиль фовеа изменен, во внутренних слоях сетчатки в области фовеа определяется очаг повышенной рефлексивности, под ним отмечается симптом «затенения» (рис.3,4). С учетом описанного выше мы предполагаем, что значительная разница в остроте зрения обоих глаз обусловлена отсутствием отека в макулярной области правого глаза и выраженным отеком на левом глазу, присутствием кровоизлияния в центральной зоне сетчатки.

При осмотре терапевтом выявлено: увеличение печени, умеренная болезненность в области правого подреберья.

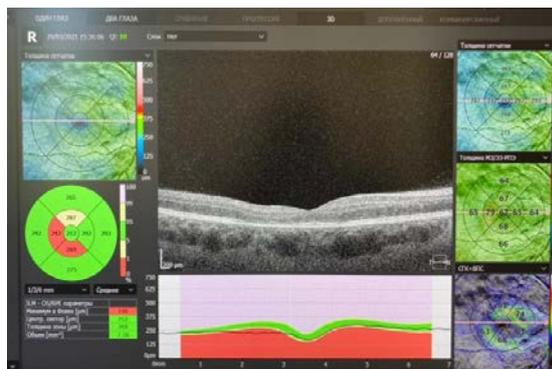


Рис. 3. ОКТ правого глаза больного Б. при первичном обращении. Наблюдаются истончение сетчатки с височной стороны и частичное разрушение фоторецепторного слоя

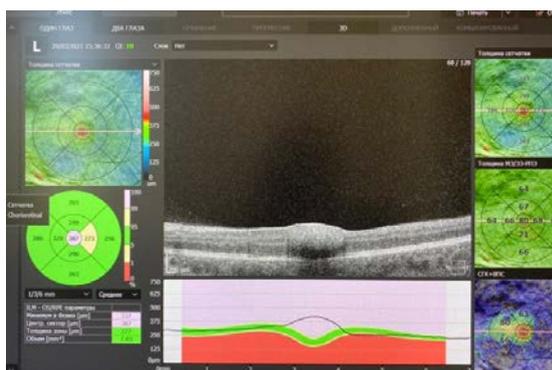


Рис. 4. ОКТ левого глаза больного Б. при первичном обращении. В фовеа толщина центральной зоны сетчатки увеличена, профиль фовеа изменен, во внутренних слоях сетчатки в области фовеа определяется очаг повышенной рефлексивности, под ним отмечается симптом «затенения»

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружены признаки диффузных изменений поджелудочной железы и диффузные изменения печени.

Данные клинических анализов крови представлены в табл. 1-3.

В биохимическом анализе крови ферментативная активность показателей повышена, что характерно для острого панкреатита, а в общем анализе крови обращает на себя внимание снижение уровня тромбоцитов, что свидетельствует об ухудшении реологических свойств крови со склонностью к гиперкоагуляции. При повторном исследовании через две недели в биохимическом анализе крови отмечалось нормализация ферментативной активности, что может свидетельствовать о стабилизации функции поджелудочной железы.

На основании анамнеза, офтальмологического клинического осмотра, ОКТ, лабораторных и инструментальных исследований был установлен диагноз ретинопатия Пурчера обоих глаз на фоне острого панкреатита.

В клинике больной получал лечение в виде гормонотерапии системного и местного применения, нестероидные противовоспалительные средства, диуретики, нейропротекторную терапию.

Таблица 1

Результаты биохимического исследования крови			
Показатель	Результаты исследования у пациента	Единицы измерения	Границы норм
Аспартат аминотрансфераза/АСТ	44,6	Ед/л(U/I)	10,0-40,0
Щелочная фосфатаза	121,2	Ед/л(U/I)	30,0-120,0
Альфа-амилаза	168,8	Ед/л(U/I)	30,0-118,0

Таблица 2

Результаты общего анализа крови			
Показатель	Результаты исследования у пациента	Единицы измерения	Границы норм
Лейкоциты	8,7	10 ⁹ /л	4,0-9,0
Эритроциты	3,8	10 ¹² /л	4,00-5,00
Гемоглобин	117,0	г/л	130,0-160,0
Гематокрит	36,2	%	40,00-48,00
Тромбоциты	145	10 ⁹ /л	180-320
Гранулоциты	60,1	%	48,0-80,0
Лимфоциты	22,2	%	19,0-37,0
Моноциты	6,5	%	3,00-11,00

Таблица 3

Результаты исследования системы гемостаза крови			
Показатель	Результаты исследования у пациента	Единицы измерения	Границы норм
Протромбиновый индекс/ ПТИ	82,5	%	75,0-130,0
МНО	1,1		0,85-1,15
АЧТВ	26,7	С(С)	25,1-36,5

При выписке через две недели отмечалась положительная динамика. Острота зрения правого глаза составила 0,8 н/к, на глазном дне ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, отек сетчатки значительно уменьшился, видны единичные однообразные экссудаты и петехиальные геморрагии, острота зрения левого глаза составила 0,2н/к. Объективно: при офтальмоскопии левого глаза ДЗН бледно-розовый, границы четкие, отек сетчатки и макулярной зоны незначительный, в фовеа макулярное кровоизлияние частично рассосалось, количество ватообразных очагов уменьшилось, сосуды извитые (рис. 5,6).



Рис. 5. Картина глазного дна правого глаза больного Б. после проведенного лечения в ОГБУЗ «ТОКБ»

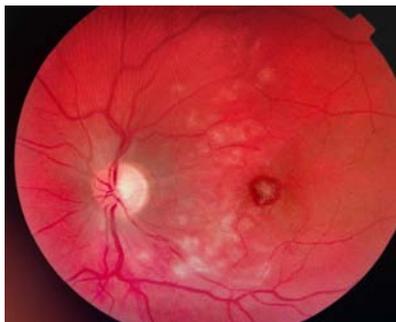


Рис. 6. Картина глазного дна левого глаза больного Б. после проведенного лечения в ОГБУЗ «ТОКБ»

По результатам оптической когерентной томографии после проведенного лечения в ОГБУЗ «ТОКБ» правого глаза больного Б. выявлено истончение сетчатки с височной стороны в парафовеа.

На томограмме ОКТ левого глаза больного Б. после проведенного лечения в ОГБУЗ «ТОКБ» отмечается положительная динамика: в фовеа толщина центральной зоны сетчатки уменьшилась до 320 мкм, во внутренних слоях сетчатки определяется снижение рефлексивности очагов (рис.7,8).

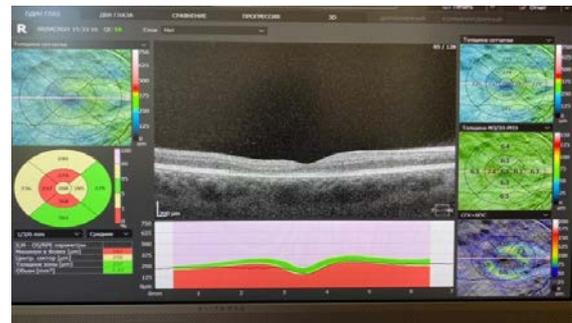


Рис. 7. ОКТ правого глаза больного Б.после проведенного лечения в ОГБУЗ «ТОКБ».Наблюдается истончение сетчатки с височной стороны в парафовеа.

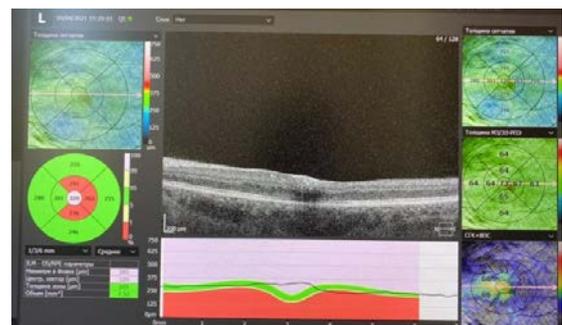


Рис. 8. ОКТ левого глаза больного Б.после проведенного лечения в ОГБУЗ «ТОКБ». Толщина центральной зоны сетчатки уменьшилась до 320 мкр. Во внутренних слоях сетчатки определяется снижение рефлексивности очага.

При повторном осмотре офтальмолога через месяц у больного отмечалась положительная динамика $VisOD = 1,0$, $VisOS = 0,3$ н/к.

Состояние глазного дна значительно улучшилось: на правом глазу наблюдался отек сетчатки, ватообразные очаги и геморрагии рассосались, в левом глазу в макулярной зоне произошла резорбция кровоизлияния с образованием рубцового очага, количество ватообразных очагов уменьшилось (рис. 9,10).

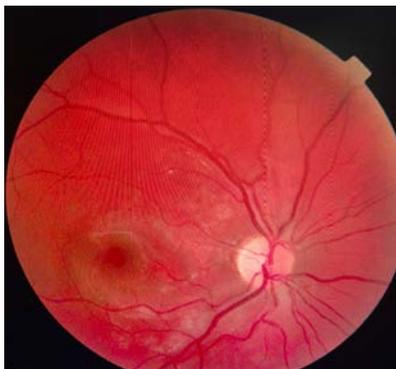


Рис. 9. Картина глазного дна правого глаза больного Б. через месяц после выписки из ОГБУЗ «ТОКБ»



Рис. 10. Картина глазного дна левого глаза больного Б. через месяц после выписки из ОГБУЗ «ТОКБ»

На оптической когерентной томографии после выписки из ОГБУЗ «ТОКБ» (рис. 11,12) внутренний контур сетчатки в области фовеа приобрел правильную форму. Толщина центральной зоны сетчатки уменьшилась. Во внут-

ренних слоях определяется небольшой гиперрефлективный очаг с эффектом «затенения».

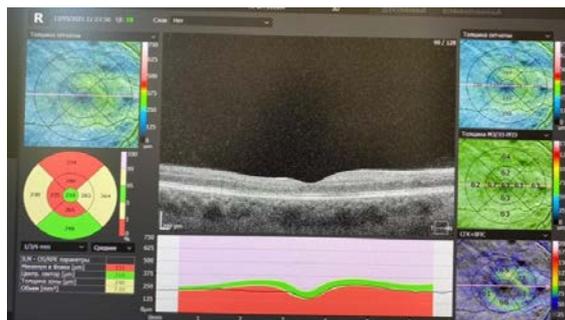


Рис. 11. ОКТ правого глаза больного Б. через месяц после выписки из ОГБУЗ «ТОКБ». Наблюдается истончение сетчатки с височной стороны, парафовеа

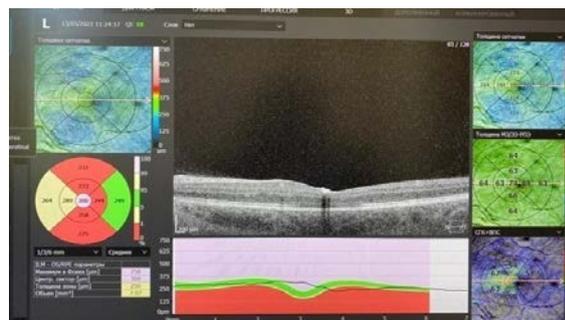


Рис. 12. ОКТ левого глаза больного Б. через месяц после выписки из ОГБУЗ «ТОКБ». Внутренний контур сетчатки в области фовеа приобрел правильную форму. Толщина центральной зоны сетчатки уменьшилась. Во внутренних слоях определяется небольшой гиперрефлективный очаг с эффектом «затенения»

Заключение

Представленный клинический случай ретинопатии Пурчера показывает возможность развития данной патологии с внезапной потерей зрения на фоне острого панкреатита. Комплексное офтальмологическое обследование с использованием инструментальных и лабораторных методов позволяет правильно поставить диагноз и назначить необходимое лечение. Своевременно начатое лечение и стабилизация функций поджелудочной железы восстанавливают зрительные функции в относительно короткие сроки

Сведения об авторах статьи:

Красюк Елена Юрьевна – к.м.н., главный врач ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница». Адрес: 392000, г. Тамбов, ул. Рылеева, 82. E-mail: tokb@zdrav.tambov.gov.ru.

Носкова Ольга Геннадьевна – заместитель главного врача по медицинской части ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница». Адрес: г. Тамбов, ул. Рылеева, 82. Тел./факс: 8(4752)58-07-50. E-mail: tokb@zdrav.tambov.gov.ru.

Чикова Ольга Александровна – врач-офтальмолог поликлиники ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница». Адрес: 392000, г. Тамбов, ул. Рылеева, 82. E-mail: tokb@zdrav.tambov.gov.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинический атлас. Патология глазного дна / Л.А. Кацнельсон [и др.]. – М., Изд-во: ГЭОТАР-Медиа. –1999. – С.79-80.
2. Путчер О. Посттравматическая ангиопатия сетчатки. Лимфоррагия без ожогов О. Путчер// Архив офтальмологии.-1912.-Т.82.-С.347-371 doi:10.1007/bf01929449.
3. Внезапная слепота при остром панкреатите. Возможная роль лейкоэмболизации сетчатки, индуцированной комплементом/ Х.С. Джейкоб [и др.]// Архив внутренней медицины. –1981. – Т.141. –№1. –С. 134-141.
4. Патогенез ретинопатии Пурчера. Экспериментальное исследование/ Беренс-Бауманн У. [и др.]// Архив Грэфа по клинической и экспериментальной офтальмологии. –1992. –№3.–С. 299-312.
5. Inkeles, D.M. Retinalfatemboliassequeltoacutepancreatitis/ Inkeles D.M.,Walsh J.B. // Am J Ophthalmol. –1975.–Т.80. –№ 3. –Р.93.
6. Ho, A.C. Purcher's retinopathy/ Ho A.C., Brawn G.C. //Retina. –2009. –P.285-286.

-
7. Колесникова, Л.Н. Ретинопатия Пурчера /Л.Н.Колесникова, Ф.Х. Батырбекова// РМЖ. Клиническая офтальмология.–2017.– №4. –С. 248-251.
 8. Башкатова, И.А. Пучероподобная ретинопатия на фоне острого панкреатита (клинический случай)/ И.А. Башкатова [и др.]/ The EYE GLAZ. –2020. –Т.22. –№ 1(129). – С.30-33.

REFERENCES

1. Clinical Atlas. Ocular fundus pathology / L.A. Katsnelson [et al.], Moscow, 1999, P.79-80.[In Russ.].
2. Purtscher O. Angiopathia retinae traumatica. Lymphor-rhagien des Augengrundes. Arch Ophthalmol. 1912;82:347–371. doi:10.1007/bf01929449. [In Russ.].
3. Sudden blindness in acute pancreatitis. Possible role of leukoembolization of the retina induced by complement/ H.S. Jacob, [et al] Archives of Internal Medicine, 1981, P. 134-141. [In Russ.].
4. Pathogenesis of Purcher retinopathy. Experimental study/ Behrens-Baumann W, [et al] Graef Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 1992; № 3, P. 299-312.
5. Inkeles D.M., Walsh J.B. Retinal fat emboli as sequel to acute pancreatitis. Am J Ophthalmol. 1975; 80(3), P.93.
6. Ho A.C., Brawn G.C. Purcher's retinopathy. Retina. 2009; P.285-286.
7. Kolesnikova L.N., Bатырбекова F.H. Retinopatiya Purchera. RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2017;(4): 248-251. [In Russ.].
8. Bashkatova I.A., SHCHigareva S.O., Goryainov V.S. Pucheropodobnaya retinopatiya na fone ostrogo pankreatita (klinicheskij sluchaj). The EYE GLAZ. 2020;22(1): S.30-33. [In Russ.].

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 611.147.3

© М.В. Тимербулатов, Т.М. Мурасов, Д.Р. Ибрагимов, 2023

М.В. Тимербулатов, Т.М. Мурасов, Д.Р. Ибрагимов
**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ
 ТРОМБОФЛЕБИТА ПОДКОЖНЫХ ВЕН**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлен обзор литературы за последние 10 лет по проблеме тромбоза подкожных вен нижних конечностей. Изложена актуальность проблемы тромбоза в условиях настоящего времени, определены показания для оперативного и консервативного лечения пациентов с острым тромбозом подкожных вен, описаны виды и особенности основных хирургических методов лечения, возможные осложнения.

В течение последних десятилетий тромбоз подкожных вен нижних конечностей является одной из наиболее частых причин из острых сосудистых патологий, обращений пациентов к хирургам, которым требуется госпитализация как в специализированные, так и в общехирургические отделения. Данная патология неоднократно изучалась и продолжает изучаться с учетом появления новых способов как консервативного, так и оперативного лечения (кресэктомии, флебэктомии, мини-флебэктомии, лазерные, радиочастотные и цианокрилатные методы облитерации). Выбор подходящего метода лечения, в виду множества различных методик, до сих пор напрямую связан с личным мнением и опытом врача и остается сложным моментом в лечении пациентов.

В данной работе отражены нерешенные проблемы по выбору оптимальной тактики в лечении пациентов с острым тромбозом.

Использован поиск, по ключевым словам, в базах данных PubMed, MEDLINE, Medscape и ScienceDirect.

Ключевые слова: тромбоз подкожных вен, тромбоз легочной артерии, варикозная болезнь нижних конечностей.

M.V. Timerbulatov, T.M. Murasov, D.R. Ibragimov
**A MODERN VIEW ON DIAGNOSTICS AND TREATMENT
 OF SUPERFICIAL VENOUS THROMBOSIS**

The article presents a review of the literature on superficial venous thrombosis of lower limbs for the last 10 years. The article presents the relevance of the problem of superficial venous thrombosis in real time, determines the indications to surgical and medical treatment for patients with acute superficial venous thrombosis, describes the types and features of the main surgical methods of treatment and possible complications.

Over the past decades, superficial venous thrombosis of the lower limbs has been one of the most frequent causes of acute vascular pathologies patients have been referred to surgeons with, which requires hospitalization both in specialized and general surgical departments. This pathology has been repeatedly studied and continues to be studied, taking into account the emergence of new methods of both conservative and surgical treatment (crossectomy, flebectomy, mini-flebectomy, laser, radiofrequency, and cyanoacrylate obliteration methods). The choice of the appropriate treatment method, in view of the multiple different methods, is still directly connected to the personal opinion and experience of the doctor and remains a difficult moment in the treatment of patients.

The work reflects the unsolved problems in choosing the optimal tactics of treatment of patients with acute superficial venous thrombosis.

Keyword search in PubMed, MEDLINE, Medscape and ScienceDirect databases was used.

Key words: superficial venous thrombosis, pulmonary embolism, lower limb varicose vein disease.

Доминирующим фактором вероятности развития тромбоза является наличие варикозной болезни нижних конечностей. У пациентов с выявленным тромбозом поверхностных вен диагностируются варикозно расширенные вены нижних конечностей по данным разных исследований у 80% пациентов, из которых диагностирована варикозная болезнь нижних конечностей в 4-59% случаев [1-6]. На территории Российской Федерации по данным клинических исследований вероятность развития тромбоза поверхностных вен у пациентов с хроническими заболеваниями вен составила 7% [7]. Ввиду преобладания этиологии, предрасполагающей к варикозной болезни, был создан термин «варикотромбоз», использующийся для

обозначения тромбоза поверхностных вен (ТФПВ) в варикозно-измененных венах нижних конечностей.

Основными осложнениями течения тромбоза поверхностных вен являются прогрессирование тромбоза с его переходом на глубокие вены и вероятность отрыва фрагментов тромботических масс с миграцией их в легочную артерию и развитием тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) [12]. Вероятность прогрессирования и перехода ТФПВ в тромбоз глубоких вен (ТГВ) составляет до 18,1%, вероятность эпизода значимого диагностируемого отрыва тромба с развитием ТЭЛА составляет около 6,9% [8].

В популяционном многоцентровом французском исследовании заболеваемость

тромбофлебитом подкожных вен нижних конечностей в группе исследуемых (265 687 человек) в год составила около 0,64% [9]. Значимым моментом при исследовании явилось преобладание заболеваемости ТФПВ у лиц женского пола. Вероятность случаев развития ТФПВ напрямую коррелировала с увеличением возраста исследуемых пациентов. А непосредственно заболеваемость лиц женского пола в возрастной категории от 18 до 39 лет составляла около 0,13%, при переходе возраста за отметку 75 лет она возрастала до среднего значения – 2,19%. У лиц мужского пола в возрастной категории от 18 до 39 лет ТФПВ составлял 0,04%, в возрасте более 75 лет заболевание возрастало до среднего значения – 0,95%. Стоит упомянуть, что в более раннем популяционном исследовании (1973 г.) было отмечено: у лиц женского пола в возрасте от 20 до 39 лет около 0,41% в возрасте 70 лет среднее значение составляло 2,2% [17]. У лиц мужского пола в возрастной группе от 20 до 39 лет среднее значение колебалось от 0,05 до 0,13%, после достижения 70 лет среднее значение составляло 1,7%.

В исследовании STERN у пациентов с ТФПВ дополнительно был выявлен тромбоз глубоких вен у 24,6% исследуемых, дополнительно значимая подтвержденная тромбоэмболия легочной артерии у 4,7% исследуемых.

По данным Американского венозного форума от 2017 года частота тромбофлебита подкожных вен составляла ежегодно в среднем у одного человека из 1000 (0,1%). Соответственно, за год регистрировалось около 125 тысяч подтвержденных случаев тромбофлебита подкожных вен нижних конечностей [10]. Данные по половой характеристике соответствуют общемировым данным – больше случаев у лиц женского пола, преобладающая возрастная группа которых составляет 54-65 лет [11].

Не представляет сомнений, что число заболеваемости ТФПВ гораздо выше в силу того, что большинство людей просто не обращаются к врачу или не проходят необходимые исследования для подтверждения заболевания.

Интересен тот факт, что с увеличением методов лечения и их совершенствованием возникла проблема выбора метода лечения. Множество возможных методик затрудняет выбор рационального способа лечения в каждом случае, что ведет к разным методам лечения при одних и тех же вариантах заболевания и во многом в зависимости от специалиста, который решает выбрать тот или иной метод лечения в зависимости от собственного

опыта или посторонних факторов. Это подтверждается данными исследования WHITE [3]. Анализ литературы последних 5 лет и материалов конференций Ассоциации флебологов России, национальных рекомендаций по лечению тромбофлебита поверхностных вен (последний пересмотр в 2021 году) показал, что специалисты этой области совершенствуют радикальные хирургические методы лечения, и с течением времени тактика лечения претерпевает радикальные изменения.

Прогностически значимым является разделение развития ТФПВ на варикозно-трансформированные поверхностные вены (варикотромбофлебит) и тромбофлебита неварикозных поверхностных вен (ТНПВ). При развитии ТФПВ на фоне варикозной болезни преобладающим факторами являются: замедление венозного оттока, депонирование крови в варикозно-расширенных венах, дисфункция эндотелия. Факторами риска развития ТФПВ в неварикозных венах являются: возраст, увеличение массы тела за счет ожирения, курение табачных изделий, венозные тромботические осложнения в анамнезе, беременность и послеродовый период вплоть до полугода после родов, прием пероральных контрацептивов на основе гормонов, эстроген-содержащая гормонотерапия, вынужденный постельный режим после травм и иммобилизация конечностей, ранний послеоперационный период, травмы, наличие новообразований [21]. Отмечено значимое повышение случаев развития ТФПВ после родов в течение первого месяца [12]. У 10-18% пациентов с тромбофлебитом поверхностных вен выявляется онкологическая патология [14].

Достоверно выявлена повышенная вероятность развития тромбофлебита поверхностных вен у пациентов с наследственными генетическими патологиями (тромбофилии). Чаще подтверждаются так называемая Лейденская мутация V фактора, мутация протромбина G20210A, врожденный дефицит антитромбина III, протеинов S и C. Частота встречаемости поражения системы гемостаза и тромбофилии составляет около 59% [13].

Дислипидемия повышает вероятность повторного случая ТФПВ на фоне случившегося тромбофлебита в варикозно-расширенных венах в 5,4 раза [13,14].

Имеются данные некоторых авторов по исследованию зависимости риска развития ТФПВ от уровня антител к кардиолипину, входящему в патогенез антифосфолипидного синдрома. У пациентов с периодически рецидивирующими эпизодами повторных тромбо-

флебитов отмечался повышенный уровень антител к кардиолипину в 33,3% случаев [15].

По данным последних рекомендаций от 2021 года рекомендовано использовать разделение ТФПВ в зависимости от временного фактора на следующие стадии: острая, стихающая и стихшая.

Острая стадия ТФПВ длится до 7 суток от момента начала возникновения, в данный период отмечаются выраженные воспалительные изменения кожи и мягких тканей вокруг пораженной вены.

Стихающая стадия ТФПВ длится от 7 суток до 3 недель от момента начала возникновения, в данный период отмечается постепенное уменьшение местных воспалительных проявлений заболевания.

Стихший тромбофлебит наступает после 3-ей недели от начала заболевания, в это время отмечается отсутствие жалоб у пациентов, характерных для острой стадии, однако может сохраняться умеренная болезненность в области тромбированной вены, а также могут появиться участки гиперпигментации над областью пораженной вены.

Для адекватной оценки показаний к оперативному лечению используется классификация по степени риска перехода ТФПВ на глубокую венозную сеть: низкий, умеренный и высокий риск.

Основанием для оценки риска перехода тромботических масс из системы поверхностных вен в глубокие вены является их локализация и факт наличия варикозноизмененных вен [18-20].

Для низкого риска вероятности перехода тромботических масс из системы поверхностных вен в глубокие вены характерно изолированное поражение варикозноизмененных и интактных притоков поверхностных вен.

Для умеренного риска характерны: тромбофлебит ствола большой или малой подкожных вен или приустьевых притоков с локализацией границы тромба не ближе 3 см от соустья с глубокой веной. Тромбоз перфорантной вены в надфасциальной части без пересечения уровня фасции.

Для высокого риска характерен тромбофлебит большой или малой подкожной вены на расстоянии 3 см и менее до соустья с глубокой веной.

При посттромботических изменениях в поверхностных венах не указываются стадия и степень вероятности перехода ТФПВ на глубокие вены.

Клиническая симптоматика обусловлена наличием локального воспаления тромби-

рованной вены. Местно: гиперемия кожи над областью пораженной вены, отек и уплотнение по ходу данной вены. При пальпации вена плотная, в виде тяжа, или в виде уплотненной «виноградной грозди» при тромбозе конгломерата варикозотрансформированных вен, болезненная, гипертермия кожи над областью пораженного сегмента. Неспецифические симптомы: общая слабость, субфебрильная температура тела, озноб.

Уплотнение в области тромбированных вен может сохраняться до 6 месяцев и более, но не требует строгого лечения или контроля.

Для инструментального исследования достаточно выполнения ультразвукового дуплексного сканирования вен (УЗДС). Данное исследование выявляет характер тромба (окклюзивный, флотирующий, пристеночный), степень реканализации – косвенный признак давности тромбоза, границы тромба проксимально и дистально, наличие проходимости или тромбоза глубоких и перфорантных вен [13].

Лабораторные данные для тактики лечения острой стадии заболевания большого значения не имеют [13].

Наибольшая вероятность повторного эпизода ТФПВ выше в первые 3 месяца от начала заболевания и сохраняется на высоком уровне до нескольких лет [17].

Считается, что риск рецидива венозного тромбоза или тромбофлебита повышается при наличии следующих факторов: тромбофлебит неварикозных вен, рак, в том числе и в анамнезе, отягощенный наследственный анамнез, мужской пол, стационарное лечение, давность появления клинических симптомов не более 7 суток, выраженная венозная недостаточность, избыточная масса тела [18,21].

Ключевыми пунктами при лечении тромбофлебита подкожных вен являются:

1. Купирование острой местной реакции венозного сосуда и воспалительных изменений паравазальных тканей.
2. Купирование клинических симптомов заболевания.
3. Предотвращение прогрессирования ТФПВ в тромбоз глубоких вен и возможной ТЭЛА.
4. Профилактика повторных случаев ТФПВ в последующем.

По данным на 2021 год методология и тактика лечения базируются на стадии тромбофлебита и вероятности перехода на глубокие вены.

Госпитализация показана при высоком риске перехода на глубокие вены и гнойном

тромбофлебите. В остальных случаях решение о необходимости госпитализации решается индивидуально в зависимости от возможности контроля состояния, лечения и сопутствующих патологий.

При стандартном лечении рекомендовано проводить контрольную оценку на 5-10-е сутки с начала заболевания для диагностики возможного прогрессирования заболевания.

Антикоагулянтная терапия рекомендована как при низком риске перехода ТФПВ на глубокие вены, так и при среднем и высоком рисках. Чаще используются низкомолекулярные гепарины. При умеренном риске также используются пероральные антикоагулянты в виде ривароксабана. Целевая длительность приема антикоагулянтов – 45 дней от начала заболевания. Длительность приема антикоагулянтов базируется на данных рандомизированного двойного слепого клинического исследования у 3002 пациентов [15].

По данным некоторых рандомизированных исследований продленной антикоагулянтной терапии при наличии дополнительных факторов риска ВТЭО, при отмене антикоагулянтов и наличии факторов риска резко возрастала частота повторных ТФПВ и ТГВ [4].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) могут применяться на любой стадии заболевания. Используются как НПВС системного действия, так и НПВП для наружного воздействия в виде мазей и гелей. Необходимо учитывать вероятность геморрагических осложнений.

При низком риске перехода и стихшем ТФПВ лечение можно ограничить симптоматической терапией или наблюдением.

Также рекомендовано использование эластичной компрессии (целевой уровень давления 23-32 ммрт.ст.), локальной гипотермии или гепаринсодержащих препаратов для местного воздействия в острую или стихающую стадию тромбофлебита [13]. В дополнении к лечению возможно назначение биофлаваноидов или других веноактивных препаратов [13].

Хирургическая тактика применима при невозможности выполнения адекватной антикоагулянтной терапии в острой или стихающей стадиях в виде кроссэктомии в области соустья с глубокой веной и показана при умеренном или высоком рисках перехода в ТГВ. По данным последних рекомендаций флотация в поверхностных венах не должна никак влиять на тактику лечения [13].

Возможные оперативные вмешательства, выполняемые при ТФПВ:

1) кроссэктомия или лигирование подкожной вены в области соустья с глубокой веной, иногда дополненные тромбэктомией при переходе на начальные отделы глубокой вены;

2) флебоцентез притоков или ствола подкожной вены возможен как в качестве дополнения к стандартной операции, так и при консервативной тактике лечения;

3) флебэктомия подкожной вены с одномоментной кроссэктомией (достаточно часто выполняется), эндоваскулярная лазерная, радиочастотная или цианокрилатная облитерации при сохраненной проходимости подкожной вены (на настоящее время мало данных о безопасности этой методики при стадии острого тромбофлебита, но все же выполняется) [16,20].

Виды осложнений тромбофлебита: прогрессирование ТФПВ на интактные вены, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии. Специфические осложнения на фоне лечения: септические осложнения, кровотечения как из раны, так и из других локализаций на фоне приема антикоагулянтов [20].

Возросшая эффективность лечения пациентов с тромбофлебитом подкожных вен позволило улучшить качество жизни и снизить риск возможного летального исхода и увеличить продолжительность их жизни на 20-30 лет. К сожалению, в настоящее время отсутствуют единый комплексный подход и хирургическая тактика при тромбофлебите поверхностных вен нижних конечностей. Проблема ведения пациентов с тромбофлебитом подкожных вен остается по-прежнему актуальной и требует дальнейшего изучения. В частности, в результате эпидемии новой коронавирусной инфекции растет парадигма перехода варикозной болезни в варикотромбофлебит и повышается количество пациентов, отказывающихся от госпитализации. Это требует оптимизации тактики для наиболее краткосрочного и более эффективного подхода для лечения данной патологии. Необходимо продолжать накапливать и систематизировать опыт диагностики и лечения больных с тромбофлебитами подкожных вен. Обращает на себя внимание наличие предрасполагающей гиперкоагуляции от перенесенной инфекции covid-19 при развитии тромбофлебита [5]. Не стоит ограничиваться стандартной антикоагулянтной терапией или стандартной хирургической операцией при лечении данной категории пациентов. Во всех случаях необходимо уделять внимание и проводить

диагностику возможных предрасполагающих факторов. Качество ведения больных напрямую связано с техническим оснащением, финансовыми возможностями клиники, компетенцией специалистов и владением актуальными методиками.

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, завкафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@yandex.ru.

Мурасов Тимур Мансафович – аспирант, врач отделения кардиохирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Р. Зорге, 37. E-mail: timur.murasov@yandex.ru.

Ибрагимов Денис Радикович – ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ezikkk@icloud.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis / Di Minno M.N.D. [et al.], Dentali F. // J ThrombHaemost. – 2016. – Vol. 14, N 5. – P. 964-972.
2. Stavros, S.K., Editor's Choice European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis/ S.K. Stavros // Eur J VascEndovasc Surg. England. – 2021. – Vol. 61, №1. – P. 9-82
3. Palareti, G. Influence of clinical presentation, site, and extent of venous thrombosis on decision about duration of anticoagulation: Data from the international, prospective, observational WHITE study/ Palareti G.// Thrombosis Research.–2022. – Vol.– 211. – P. 140-146.
4. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial / Beyer-Westendorf J. [et al.]// Lancet Haematol. –2017. – Vol. 4, № 3. – P. 105-113.
5. Thondapu, V. Venous thrombosis, thromboembolism, biomarkers of inflammation, and coagulation in coronavirus disease 2019/ V. Thondapu // J of VascSurg: Venous and Lymphatic Disorders. – 2021.–Vol 9, №4. – P. 835-844.
6. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs / Decousus H. [et al.]// Best Pr. Res ClinHaematol. – 2012. – Vol. 25, № 3. – P. 275-284.
7. Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей / В.С. Савельев [и др.] // Флебология. – 2012. –Т. 6, № 1. – С. 4-9.
8. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis / Di Minno M.N.D. [et al.]// J ThrombHaemost. – 2016. – Vol. 14, № 5. –P. 964-972.
9. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study./P. Frappé. [et al.]// J Throm. Haemost. –2014. –Vol. 12, № 6.–P. 831-838
10. Gloviczki, P. Superficial thrombophlebitis. // Handbook of Venous and Lymphatic Disorders. 4th ed. ed. –2017. – P. 343-347.
11. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. / Decousus H. [et al.]// Ann Intern Med. – 2010. – Vol. 152, № 4. – P. 218-224.
12. Bauersachs, R. Management and Outcomes of Patients with Isolated Superficial Vein Thrombosis under Real Life Conditions (INSIGHTS-SVT)// Eur J VascEndovasc Surg. England. –2021. –Vol. 62, № 2. –P. 241-249
13. Клинические рекомендации – Флебит и тромбоз поверхностных вен – 2021-2022-2023 (21.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ. –М., 2021. – 58 с.
14. Recurrence of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. / KarathanosC[et al.]// Phlebology. England. – 2016. –Vol. 31, № 7. – P. 489-495.
15. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs / Decousus H. [et al.]// N Engl J Med. – 2010. – Vol. 363, № 13. –P. 1222-1232.
16. Кургинян Х.М. Эндоваскулярное лечение острого тромбоза вен нижних конечностей у пациентов с варикозной болезнью /Х.М.Кургинян, В.В. Раскин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019.–Т. 10. –С. 50-54.
17. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: A nationwide cohort study / Canegietter S.C. [et al.]// Blood. American Society of Hematology. – 2015. – Vol. 125, № 2. – P. 229-235
18. Диагностика и лечение тромбоза поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России / Ю.М.Стойко [и др.] // Флебология.–2019.–Т. 13, № 2.–С. 78-97.
19. Isolated Great Saphenous Vein Thrombus Is Associated with High Rates of Complications regardless of Management / Kudlaty E [et al.]// Ann Vasc Surg. – 2017. – Vol. 45. – P. 154-159.
20. Gradman, W.S. Endovenous saphenous vein ablation in patients with acute isolated superficial-vein thrombosis // Phlebology. –2015. –Vol. 30, № 3. – P. 204-209.
21. Hirmerova, J. Prevalence of cancer in patients with superficial vein thrombosis and its clinical importance// J of VascSurg: Venous and Lymphatic Disorders. – 2022. –Vol 10, № 1. –P. 26-32.
22. Амбулаторная профилактика легочной эмболии, при тромбозе вен, в практике врача сосудистого хирурга / Д.Р. Ибрагимов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 3. – С. 7б-8а.

REFERENCES

1. Di Minno M.N.D. [et al.] Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. Dentali F. J ThrombHaemost. 2016;14(5):964-972. (in Engl).
2. Stavros S.K. Editor's Choice European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J VascEndovasc Surg. England. 2021;61(1):9-82 (in Engl).
3. Palareti G. Influence of clinical presentation, site, and extent of venous thrombosis on decision about duration of anticoagulation: Data from the international, prospective, observational WHITE study. Thrombosis Research. 2022;211:140-146.(in Engl).
4. Beyer-Westendorf J. [et al.] Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. Lancet Haematol. 2017; 4(3):105–113.(in Engl).
5. Thondapu V. Venous thrombosis, thromboembolism, biomarkers of inflammation, and coagulation in coronavirus disease 2019. J of VascSurg: Venous and Lymphatic Disorders. 2021; 9(4):835-844. (in Engl).
6. Decousus H. [et al.] Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs. Best Pr. Res Clin Haematol. 2012;25(3):275–284.(in Engl).
7. Savel'ev VS, Kirienko AI, Zolotukhin IA, Seliverstov EI, Prospective observational study SPECTRUM: the registry of patients with chronic venous diseases. Flebologiya. 2012;6(1):4-9 (In Russ).
8. Di Minno M.N.D. [et al.] Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. J ThrombHaemost. 2016;14(5):964–972. (in Engl).
9. P. Frappé.[et al.]Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. J Throm. Haemost. 2014;12(6):831-838. (in Engl).

10. Głowiczki P. Superficial thrombophlebitis. Handbook of Venous and Lymphatic Disorders. 4th ed. ed. 2017:343–347. (in Engl).
11. Decousus H. [et al.] Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med.* 2010;152(4):218–224. (in Engl).
12. Bauersachs R. Management and Outcomes of Patients with Isolated Superficial Vein Thrombosis under Real Life Conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J VascEndovasc Surg.* England. 2021;62(2):241–249. (in Engl).
13. Bitsadze V.O. [et al.] Superficial phlebitis and thrombophlebitis. *Flebologiya.* 2021;15(3):211–244. (In Russ).
14. Karathanos C. [et al.] Recurrence of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Phlebology.* England. 2016;31(7):489–495. (in Engl).
15. Decousus H. [et al.] Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med.* 2010; 363(13):1222–1232. (in Engl).
16. KurginyanKhM, Raskin VV. Endovascular treatment of acute thrombophlebitis of the lower extremities in patients with varicose veins. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2019;(10):50–54. (In Russ).
17. Cannegieter S.C. [et al.] Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: A nationwide cohort study. *Blood.* American Society of Hematology. 2015;125(2):229–235. (in Engl)
18. StoykoYu.M. [et al.] Diagnosis and treatment of superficial thrombophlebitis. Guidelines of the Russian association of phlebologists. *Flebologiya.* 2019;13(2):78–97. (In Russ.)
19. Kudlaty E [et al.] Isolated great saphenous vein thrombus is associated with high rates of complications regardless of management. *Ann Vasc Surg.* 2017;45: 154–159. (in Engl).
20. Gradman W.S. Endovenous saphenous vein ablation in patients with acute isolated superficial-vein thrombosis. *Phlebology.* 2015;30(3):204–209. (in Engl).
21. Hirmerova J. Prevalence of cancer in patients with superficial vein thrombosis and its clinical importance. *J of VascSurg: Venous and Lymphatic Disorders.* 2022;10(1):26–32. (in Engl)
22. Ibragimov D. R. [et al.] Ambulatomnaya profilaktika legochnoi embolii, pri tromboflebite, v praktike vracha sosudistogo khirurga (Outpatient prevention of pulmonary embolism, thrombophlebitis, in the practice of a vascular surgeon). *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2019; 24(3):7b–8a. (in Russ).

УДК 616.24-002:578.834.1
© Коллектив авторов, 2023

Л.Р. Ахтарова¹, Д.С. Сарксян², Н.Р. Ямолдинов²,
Р.Т. Мурзабаева¹, В.П. Аникаев², Д.А. Валишин¹

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ COVID-19

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Ижевск

На фоне продолжающейся пандемии интенсивно изучаются наиболее важные патогенетические механизмы COVID-19, во многом определяющие степень тяжести течения и прогноз болезни, включающие иммуновоспалительный синдром и нарушения в системе гемостаза. В связи с этим актуально изучение полиморфизма генов, контролирующих свертывающую систему крови.

Цель работы: провести анализ полиморфизма некоторых генов системы гемостаза и влияния наиболее значимых его показателей на особенности течения и исходы COVID-19 по данным доступной литературы.

Материал и методы. Проведен поиск источников литературы в базах PubMed, elibrary, cyberleninka с целью определения полиморфизма некоторых генов системы гемостаза у пациентов с COVID-19.

Результаты. У коморбидных пациентов с COVID-19 на фоне хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, неврологической и онкологической патологий возможно исследовать полиморфизм гена MTHFR C677T и связать его с образованием тромбозов. Поскольку установлено, что нарушение полиморфизма гена MTR ведет к гипергомоцистеинемии. Гомоцистеин способен оказывать повреждающее действие на эндотелий сосудов и вызывать эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляцию, с развитием тромбообразования.

Мутация гена MTRR, возможно, и не приводит к эндотелиальной дисфункции, однако она четко связана с тяжелым течением хронической сердечной недостаточности у женщин. А тяжелое течение COVID-19 часто регистрируется у данного контингента пациентов.

Также необходимо исследовать полиморфизм генов F2 G20210A, F5 G1691A, FGB G-455A, ITGA2 C807T, ITGB3 T1565C, PAI-1 5G-6754G, поскольку их мутации могут привести к тромбообразованию и к осложнениям в течении заболевания.

Выводы. Данные литературы свидетельствуют, что полиморфизм ряда генов системы гемостаза могут повлиять на тяжесть течения и исходы COVID-19. Однако в результате проведенных исследований не выявлены генетические маркеры, которые могли бы прогнозировать развитие неблагоприятного течения и тромбозов при COVID-19.

Ключевые слова: особенности течения COVID-19, полиморфизм генов гемостаза, фолатный цикл.

L.R. Akhtarova, D.S. Sarksyian, N.R. Yamoldinov,
R.T. Murzabaeva, V.P. Anikaev, D.A. Valishin

POLYMORPHISM OF THE GENES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN COVID-19

Against the background of the ongoing pandemic, the most important pathogenetic mechanisms of COVID-19 are being intensively studied, which largely determine the severity of the course and prognosis of the disease, including the immune-inflammatory syndrome and disorders in the hemostasis system. In this regard, it is important to study the polymorphism of genes that control the blood coagulation system.

The purpose of the work is to analyze the polymorphism of some genes of the hemostatic system, the influence of its most significant indicators on the course and outcomes of COVID-19 according to the available literature.

Material and methods. A search for sources in the databases PubMed, eLibrary, cyberleninka was carried out in order to determine the polymorphism of some genes of the hemostasis system in patients with COVID-19.

Results. In comorbid patients with COVID-19 on the background of chronic diseases of the cardiovascular system, neurological and oncological pathology, it is possible to study the polymorphism of the MTHFR C677T gene and associate it with the formation of thromboses. Since it has been established that a violation of the MTR gene polymorphism leads to hyperhomocysteinemia. Homocysteine can have a damaging effect on the vascular endothelium with the development of endothelial dysfunction, hypercoagulation, which can lead to thrombosis.

Mutation of the MTRR gene may not lead to endothelial dysfunction, but is clearly associated with severe chronic heart failure in women. A severe course of COVID-19 is often recorded in this group of patients.

The polymorphism of the F2 G20210A, F5 G1691A, FGB G-455A, ITGA2 C807T, ITGB3 T1565C, PAI-1 5G-6754G genes should also be investigated, since their mutations can lead to thrombosis and complications during the course of the disease.

Findings. Literature data indicate that polymorphism of a number of genes of the hemostasis system can affect the severity and outcomes of COVID-19. However, according to the results of the studies, no genetic markers that could predict the development of an unfavorable course and thrombosis in COVID-19 have been identified.

Key words: Features of the course of COVID-19, polymorphism of hemostasis genes, folate cycle.

Вирус SARS-CoV-2, возбудитель COVID-19, тропен к клеткам, имеющим АПФ-2 рецепторы, из этого следует характерное поражение альвеолоцитов 2-го типа и эндотелия сосудов, в первую очередь легочных капилляров [1]. Такое воздействие вируса на эндотелиоциты сосудов, вызывает повреждение клеток и апоптоз, при этом нарушается целостность стенок просвета сосудов и снижается антитромботическая активность. В результате в системе гемостаза происходят нарушения, играющие важную роль в патогенезе COVID-19. При новой коронавирусной инфекции (нКВИ) чаще наблюдаются осложнения, связанные с тромбозами, приводящим к нарушению микроциркуляции и повреждению альвеол, что дополнительно усугубляет функции внешнего дыхания. Микротромбы в альвеолярных капиллярах определялись у пациентов с COVID-19 в 9 раз чаще, чем у больных гриппом ($p < 0,001$) [2].

В целях поиска лабораторных маркеров нарушений в системе гемостаза мы проводилось изучение данных доступной литературы о метаболических нарушениях и генетической предрасположенности к особенностям течения COVID-19. Несмотря на проводимую терапию, у части пациентов с генетической предрасположенностью к тяжелому, прогрессирующему течению нКВИ с летальным исходом [3]. Представляет интерес изучение полиморфизма генов системы гемостаза и поиск значимых генетических дефектов, влияющих на течение COVID-19 на основании анализа данных отечественной и зарубежной литературы.

Цель работы – провести анализ полиморфизма некоторых генов системы гемостаза, влияния наиболее значимых его показателей на особенности течения и исходы COVID-19 по данным литературы.

Материал и методы

Проведен поиск источников литературы в базах PubMed, eLibrary, cyberleninka с целью определения полиморфизма некоторых генов системы гемостаза у паци-

ентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Результаты

Фолатный цикл представляет собой каскадный процесс преобразования фолиевой кислоты в различные виды фолатов, которые являются источниками одноуглеродных фрагментов метильной группы -CH₃, необходимых для жизненно важных клеточных процессов в организме. Фолатный цикл контролируется ферментами, в качестве таких коферментов выступают производные фолиевой кислоты. Фолиевая кислота в большом количестве содержится в свежей зелени, крупах, дрожжах, печени и некоторых фруктах в виде восстановленного полиглутамата, который гидролизуется до моноглутамата, затем происходит его усвоение в проксимальном отделе тонкой кишки, где он восстанавливается до тетрагидрофолата (ТГФ) [4].

Взаимодействие ТГФ и серина приводит к образованию 5,10-метилентетрагидрофолата (5,10-МТГФ) и глицина. Затем в энтероцитах протекает процесс метилирования и 5,10-МТГФ преобразуется в 5-метилтетрагидрофолата (5-МТГФ) под воздействием фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и витамина В2. Затем 5-МТГФ попадает в кровоток, а оттуда внутрь клеток и становится донором для метильных групп и основным источником ТГФ. Тетрагидрофолат, в свою очередь, участвует во многих внутриклеточных процессах, таких как синтез пуринов и пиримидиновых оснований, являясь производным многих фолатов, которые преобразуются в специфические коферменты. Это возможно благодаря акцепторной способности ТГФ, к нему присоединяется большое число одноуглеродных фрагментов метильной группы - CH₃, которые и превращаются в фолаты [4].

Фолатный цикл тесно связан с метиониновым циклом, который также состоит из серии реакций, необходимых для катаболизма и восстановления метионина. Одним из важ-

ных процессов является образование метионина из гомоцистеина и 5-метилтетрагидрофолата. Этот процесс называется реметилирование, он протекает под воздействием фермента метионинсинтазы (MTR) и метилкобаламина (витамин B12). Затем вследствие окисления кобаламина происходит инактивация фермента MTR. Для восстановления функции MTR необходима реакция метилирования, которая катализируется ферментом метионин-синтазы-редуктазы (MTRR). Образовавшийся метионин преобразуется в S-аденозилметионин (активная форма метионина), который используется для метилирования других соединений: ДНК, РНК, белков и фосфолипидов [4,5].

Ген MTHFR кодирует метилентетрагидрофолатредуктазу – ключевой фермент – в фолатном и метиониновом циклах, он катализирует превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат, последний включается в метиониновый цикл, затем с помощью MTR и B12 происходит процесс превращения гомоцистеина в метионин.

Выделяют 2 полиморфизма генов MTHFR: C677T и A1298C. Полиморфизм MTHFR C677T наиболее широко известен, чрезвычайно распространен в определенных расовых и географических популяциях. Полиморфизм MTHFR A1298C обнаруживается у 7-12% населения Северной Америки, Европы и Австралии и реже встречается у латиноамериканцев (4-5%), китайцев (1-4%) и азиатов (1-4%) [6].

В исследовании Манахова К.М. и соавт. (2020) установлено, что ген MTHFR A1298C отвечает за тяжелое острое повреждение почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) [14]. Дисфункция фермента MTHFR может привести к невынашиванию беременности, врожденным порокам сердца, канцерогенезу и психоневрологическим расстройствам (когнитивные нарушения и деменция), тромбозам в акушерской и кардиологической практике. В большинстве исследований статус полиморфизма MTHFR был связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и повышенным уровнем гомоцистеина на фоне дефицита фолиевой кислоты [6,7].

Генетический маркер MTR отвечает за метионинсинтазу – витамин B12 зависимый фермент, который катализирует реметилирование гомоцистеина до метионина и сохраняет достаточное количество внутриклеточного метионина. Он также необходим для обеспечения внутриклеточного запаса фолатов и оп-

тимальной концентрации гомоцистеина. Вариация гена MTR A2756G приводит к гипергомоцистеинемии, являющейся одной из причин возникновения ряда осложнений беременности и внутриутробной патологии плода. Установлено патогенетическое значение гипергомоцистеинемии при ГЛПС как маркера эндотелиальной и почечной дисфункций [8]. В другой научной публикации выявлен высокий уровень гомоцистеина в крови у пациентов с COVID-19, установлена четкая зависимость степени тяжести течения болезни, риска развития осложнений и неблагоприятного исхода болезни от уровня гипергомоцистеинемии [9].

Ген метионинсинтазы редуктазы (MTRR) в участке A66G, определяют при генетической предрасположенности к ряду патологий репродуктивной системы, атеросклерозе, тромбозам и аномалиях плода. В то же время установлено, что MTRR A66G не влияет на концентрацию общего гомоцистеина, фолиевой кислоты и витамина B12 [10]. В работе Панченко Д.И. и соавт. (2018) выявлено, что полиморфизм гена MTRR чаще встречается у женщин с тяжелым течением ХСН при ИБС, а полиморфизм гена MTHFR у этого контингента встречается реже [11].

Полиморфизм генов факторов свёртывания крови F2 G20210A, F5 G1691A, FGB G455A, ITGA2 C807T, ITGB3 T1565C, PAI-1 5G-6754G непосредственно отвечает за развитие тромбозов у людей при различных заболеваниях.

Ген F2 кодирует коагуляционный фактор II (протромбин), который является основным компонентом свёртывающей системы крови. Гены F2 и F5 совместно влияют на развитие артериальных/венозных тромбозов. Однонуклеотидная мутация гена F2 G20210A становится причиной избыточной продукции протромбина, повышающей риск развития инфаркта миокарда и тромбоза лёгочной артерии часто со смертельным исходом [12,13].

Ген F5 отвечает за коагуляционный фактор V (фактор Лейдена), который запускает реакцию образования тромбина из протромбина. Под действием тромбина происходит трансформация фибриногена в фибрин и образуется кровяной сгусток. При полиморфизме гена F5 G1691A (R506Q) развивается гиперкоагуляция крови, что является фактором риска венозных и артериальных тромбозов, инфаркта миокарда и инсульта, также она сопровождается повышением уровня мочевой кислоты и провоспалительных цитокинов в крови. Следует отметить, что данный полиморфизм генов у беременных женщин проявляется развитием таких осложнений,

как выкидыш на ранних сроках беременности, отставание развития плода, поздний токсикоз, фетоплацентарная недостаточность [12,13].

Ген PAI1 кодирует ингибитор активатора плазминогена и является частью противосвёртывающей системы крови. Мутации 5G/4G и 4G/4G приводят к избыточной выработке плазминогена, что увеличивает риск тромбоза. Гомозиготная мутация 4G/4G является фактором риска тромбоза воротной вены и внутренних органов, инфаркта миокарда, семейной предрасположенности к ишемической болезни сердца, а также существует ряд осложнений у беременных женщин. В исследованиях ряда авторов показано что, PAI-1 4G/4G является предиктором тяжелого течения гриппа А(H1N1) pdm 2009 у беременных, а полиморфизм гена PAI:675 5G/4G предрасполагает к развитию инфекционно-токсического шока при ГЛПС [14,15].

Тромбоцитарный рецептор фибриногена кодируется геном ITGB3, который позволяет тромбоцитам взаимодействовать с фибриногеном плазмы, что приводит к агрегации тромбоцитов и образованию тромба. Полиморфизм гена ITGB3:1565T/C является одним из факторов риска тяжёлого течения ГЛПС и отвечает за тяжелое острое повреждение почек [14].

Ген ITGA2 кодирует последовательность аминокислот специфических рецепторов тромбоцитов – α2-субъединицы интегринов, с помощью которых тромбоциты взаимодействуют с белками, которые выделяются при повреждении стенки сосуда. Интегрины способствуют образованию монослоя из тромбоцитов в области повреждённых тканей, без этого процесса невозможен запуск последующих звеньев свёртывающей системы крови, предохраняющей организм от кровопотери [14].

Ген FGB отвечает за аминокислотную последовательность бета-цепи фибриногена, из которого фибрин – основной компонент тромба. Полиморфизм гена FGB:-455G/A является одним из факторов риска развития у пациентов ИБС, ОКС, тромбозов периферических сосудов и ОНМК. Наличие полиморфизма гена FGB:-455G/A у больных с ГЛПС являлся прогностическим фактором тяжелого течения болезни [14].

Однонуклеотидная мутация генов F13A1 G103T, F7 G10976A отвечает за развитие гипокоагуляции, редко проявляющейся при COVID-19.

Ген F7 отвечает за последовательность аминокислот коагуляционного фактора, функция которого – образование тромба. Ва-

риант 353Gln (10976A) снижает экспрессию генов фактора VII и является защитным фактором при развитии тромбоза и инфаркта миокарда. У больных с COVID-19 с летальным исходом не было выявлено защитного полиморфизма гена FVII 10976 G/A [16].

Ген F13 отвечает за работу фактора XIII (фибриназы), при участии которого образуется нерастворимый фибрин. Он является основой кровяного сгустка (тромба). Такие тромбы очень медленно растворяются/расщепляются. Полиморфизм гена F13A1 G103T повышает активность фактора XIII, в результате чего увеличивается адгезия и агрегация тромбов, что приводит к различным тромбозамбололическим осложнениям [13].

Выводы

1. У коморбидных пациентов с COVID-19 с сопутствующими хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, неврологическими и психоневрологическими состояниями, онкопатологией целесообразно исследовать полиморфизм гена MTHFR C677T с целью своевременного выявления тромбозов сосудов.

2. Нарушение полиморфизма гена MTR A2756G ведет к гипергомоцистеинемии, что оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов с развитием эндотелиальной дисфункции, гиперкоагуляции с высокой вероятностью тромбообразования.

3. Однонуклеотидная мутация гена MTRR A66G, возможно, и не приведёт к эндотелиальной дисфункции, но она четко связана с тяжелым течением хронической сердечной недостаточности, в частности, у женщин. При COVID-19 именно у данного контингента пациентов часто встречается тяжелое течение болезни.

4. Следует исследовать полиморфизм генов F2 G20210A, F5 G1691A, FGB G-455A, ITGA2 C807T, ITGB3 T1565C, PAI-1 5G-6754G, поскольку их мутации могут привести к тромбообразованию и к осложнениям.

5. Вариация гена F7 G10976A может стать маркером благоприятного исхода COVID-19, поскольку у пациентов с летальным исходом этот полиморфизм генов не выявлен.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что полиморфизм генов системы гемостаза может повлиять на тяжесть течения и исходы COVID-19. Однако при анализе доступной литературы не выявлены генетические маркеры, которые могли бы прогнозировать развитие неблагоприятного течения болезни и тромбозов при COVID-19, что станет предметом для дальнейшего изучения.

Сведения об авторах статьи:

- Ахтарова Ляйсан Раилевна** – ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ahtarova94@mail.ru.
- Сарксян Денис Сосович** – д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426068, г. Ижевск, ул. Труда, 17, корпус 2. Тел.: 8(3412)64-64-39. E-mail: 1973@gmail.com.
- Ямолдинов Наиль Равилевич** – ассистент кафедры поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК И ПП ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)20-37-66. E-mail: nail-yamoldinov@yandex.ru.
- Мурзабаева Расима Тимерьяровна** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rmurzaeva@yandex.ru.
- Аникаев Вячеслав Петрович** – завотделением реанимации и интенсивной терапии БУЗ УР «РКИБ МЗ УР». Адрес: 426068, г. Ижевск, ул. Труда, 17, корпус 2. Тел.: 8(341)264-64-39. E-mail: pm@rkib18.ru.
- Валишин Дамир Асхатович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: damirval@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Chen Y, Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV / Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. // Biochem Biophys Res Commun. – 2020. – 525(1). – P.35–40. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071.
- Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19 / Ackermann M [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2020. – 383(2). – P.120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432
- Increased risk of severe clinical course of COVID-19 in carriers of HLA-C*04:01 / Weiner J. [et al.] // Eclinical Medicine. – 2021, Oct. – 40:101099. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101099.
- Фетисова, И.Н. Полиморфизм генов фолатного цикла и болезни человека / И.Н. Фетисова // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2006. – Т.11, № 1-2. – С.77-82.
- Полиморфизм генов фолатного цикла как фактор риска формирования гипергомоцистеинемии / А.М. Иванов [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4 – С. 137-144. doi: 10.21668/health.risk/2020.4.16
- Levin BL. MTHFR: Addressing Genetic Counseling Dilemmas Using Evidence-Based Literature / Levin BL., Varga E. // J. Genet Couns. – 2016. Oct. – V.25 (5). – P. 901-911. doi: 10.1007/s10897-016-9956-7.
- LDLR, MTHFR and KLOTNO gene polymorphisms as an early predictor in the risk of coronary artery disease: A meta-analysis / M. Arthiyaa [et al.] // Gene Reports. – 2021. – Vol. 23 – P. 101-120. doi: org/10.1016/j.genrep. 2021.101120
- Гомоцистеин как маркер острого повреждения почек и эндотелия у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.Р. Латыпова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 6 (84). – С.18-21.
- Гомоцистеин как предиктор тяжести течения коронавирусной инфекции: биохимическое обоснование / Н.В. Вохмянина [и др.] // Лабораторная служба. – 2022. – Т.11, №1 – С. 43-50. doi:org/10.17116/labs20221101143.
- Methionine synthase reductase MTRR 66A > G has no effect on total homocysteine, folate, and Vitamin B12 concentrations in renal transplant patients / Alexandra Feix [et al.] // Atherosclerosis. – 2004. – Vol. 174, Issue 1. – P.43-48. ISSN 0021-9150. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.036.
- Панченко, Д.И. Прогнозирование риска развития фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца при мутации генов системы гемостаза / Д.И. Панченко, А.С. Адамчик // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – 25(5). – С.147-151. doi: 10.25207/1608-6228-2018- 25-5-147-151
- Prognostic genetic markers for thrombosis in COVID-19 patients: a focused analysis on D-Dimer, Homocysteine and Thromboembolism / Abu-Farha M [et al.] // Front Pharmacol. – 2020. – Vol. 11 – P. 1-10. doi: 10.3389/fphar.2020.587451.
- Materna thrombophilic and hypofibrinolytic genetic variants in idiopathic recurrent pregnancy loss: a continuing mystery / Younis, M. [et al.] // Reproductive Genetics. – 2022. – https://doi.org/10.1007/s43032-022-01063-1
- Молекулярно-генетическая характеристика гемостаза пациентов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Манахов К.М. [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 6. – С. 812-819. doi: 10.17816/KMJ2020-812
- Полиморфизм генов-кандидатов нарушений гемостаза у беременных, перенесших грипп А(H1N1)pdm2009/ Тарбаева Д.А. [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2014. – № 4. – С. 46-50.
- Особенности полиморфизма некоторых генов системы гемостаза у больных COVID-19 / Мойсова Д.Л. [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т.16, № 6 (96). – С.35-40.

REFERENCES

- Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. Biochem Biophys Res Commun. 2020; 525(1):35–40. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071. (in Engl)
- Ackermann M. [et al.] Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. The New England Journal of Medicine. 2020; 383(2):120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432(in Engl)
- Weiner J. [et al.]. Increased risk of severe clinical course of COVID-19 in carriers of HLA-C*04:01. Eclinical Medicine. 2021;40:101099. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101099. (in Engl)
- Fetisova, I.N. Polymorphism of folate cycle genes and human diseases. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2006;11(1-2):77-82. (In Russ).
- Ivanov A.M., Gil'manov A.Zh., Malyutina N.N., Khovaeva Ya.B., Nenasheva O.Yu., El'kin G.I., Sosnin D.Yu. Polymorphism of folate cycle genes as a risk factor of hyperhomocysteinemia. Health Risk Analysis. 2020; 4:136-145.doi: 10.21668/health.risk/2020.4.16 (In Russ).
- Levin BL., Varga E. MTHFR: Addressing Genetic Counseling Dilemmas Using Evidence-Based Literature . J. Genet Couns. 2016; 25 (5):901-911. doi: 10.1007/s10897-016-9956-7. (in Engl)
- Arthiyaa M., Bhavani S., Jenisha J. LDLR, MTHFR and KLOTNO gene polymorphisms as an early predictor in the risk of coronary artery disease: A meta-analysis. Gene Reports. 2021; 23:101-120. doi: org/10.1016/j.genrep. 2021.101120 (in Engl)
- Latypova G.R., Khunafina D.Kh., Valishin D.A., Khasanova G.M., Galieva G.A. Homocysteine as a marker of acute kidney injury and endothelial dysfunction in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. Bashkortostan Medical Journal.2019; 14(6):18-21. (In Russ).
- Vokhmianina NV, Gaikovaya LB, Evteeva DA, Vlasova YuA. Homocysteine as a predictor of the severity of coronavirus infection: biochemical justification. Laboratory Service. 2022;11(1):43-50. (In Russ.).
- Alexandra Feix [et al.]. Methionine synthase reductase MTRR 66A > G has no effect on total homocysteine, folate, and Vitamin B12 concentrations in renal transplant patients. Atherosclerosis. 2004; 174(1):43-48. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.036. (in Engl)
- Panchenko Dmitry I., Adamchik A.S. Predicting the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease development with mutation of hemostasis system genes. Kuban scientific medical bulletin. 2018;25(5):147-151. doi: 10.25207/1608-6228-2018- 25-5-147-151 (In Russ).

12. Abu-Farha M [et al.]. Prognostic genetic markers for thrombosis in COVID-19 patients: a focused analysis on D-Dimer, Homocysteine and Thromboembolism. *Front Pharmacol.* 2020;11:1-10. doi: 10.3389/fphar.2020.587451. (in Engl)
13. Younis M. [et al.] Materna thrombophilic and hypofibrinolytic genetic variants in idiopathic recurrent pregnancy loss: a continuing mystery. *Reproductive Genetics.* 2022. doi.org/10.1007/s43032-022-01063-1 (in Engl)
14. Manakhov K.M. [et al.]. Molecular genetic characteristics of hemostasis in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Kazan Medical Journal.* – 2020. – Т. 101. – №6. – С. 812-819. doi: 10.17816/KMJ2020-812 (In Russ).
15. Tarbaeva D.A., Belokrinitskaya T.E., Strambovskaya N.N., Anokhova L.I. Polymorphism of candidate genes of hemostasis disorders in pregnant women after having A(H1N1)PDM2009 influenza. *Acta Biomedica Scientifica.* 2014;(4):46-50. (In Russ.)
16. Moissova D.L., Gorodin V.N., Skoblikov N.E., Zotov S.V., Tikhonenko Y.V. Peculiarities of polymorphism of certain genes of the hemostasis system in patients with COVID-19. *Bashkortostan Medical Journal.* 2021;16(6):35-40. (In Russi).

УДК 616.578

© Коллектив авторов, 2023

М.В. Кулемин¹, Г.Н. Абуова², Л.Л. Сарыпбекова², Т.В. Полукчи²,
Д.С. Алиев², Д.К. Садыхова², Г.А. Мавзютова³, Г.М. Хасанова³
**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КЛЕЩЕЙ, ПЕРЕНОСЧИКОВ ВИРУСА
КОНГО-КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ,
НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА**

¹*Филиал республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева «Шымкентская противочумная станция», г. Шымкент, Казахстан*

²*Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан*

³*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В настоящей статье представлен аналитический обзор литературных данных по распространенности клещей, переносчиков вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки, на территории Казахстана. Согласно проведенному литературному обзору неблагоприятным по Конго-Крымской геморрагической лихорадке является Южный Казахстан, включающий Кызылординскую, Жамбылскую и Туркестанскую области. Наиболее распространенными переносчиками вируса в данных местностях являются *Hyalomma asiaticum*, *Hyalomma scupense*, *Hyalomma anatolicum*. Зараженность клещей колеблется от 0,3 до 20,2%.

Значительный диапазон абсолютных высот и особенности водного режима обуславливают наличие в Казахстане различных ландшафтов, которые оказывают значительное влияние на видовой состав и численность носителей и переносчиков вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки. В районах с высокой заболеваемостью Конго-Крымской геморрагической лихорадкой рекомендуется проводить своевременные и эффективные профилактические меры по борьбе с клещами.

Ключевые слова: векторный клещ, домашние животные, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, Казахстан.

M.V. Kulemin, G.N. Abuova, L.L. Sarypbekova, T.V. Polukchi,
D.S. Aliyev, D.K. Sadykhova, G.A. Mavziutova, G.M. Khasanova
**PREVALENCE OF TICKS, CARRIERS OF THE CONGO-CRIMEAN
HEMORRHAGIC FEVER VIRUS, ON THE TERRITORY OF KAZAKHSTAN**

This article presents an analytical review of the literature data on the prevalence of ticks, carriers of the Congo-Crimean hemorrhagic fever virus, on the territory of Kazakhstan. According to the literature review, Southern Kazakhstan, which includes the Kyzylorda, Zhambyl and Turkestan regions, is unfavorable in terms of the Congo-Crimean hemorrhagic fever. The most common carriers of the virus in these areas are *Hyalomma asiaticum*, *Hyalomma scupense*, *Hyalomma anatolicum*. The infection rate of ticks ranges from 0.3 to 20.2%.

A significant range of true altitudes and features of water relationships determine the presence of various landscapes in Kazakhstan, which have a significant impact on the species composition and the number of carriers and vectors of the Congo-Crimean hemorrhagic fever virus. It is recommended to carry out timely and effective preventive measures to control ticks in the areas with a high incidence of Congo-Crimean hemorrhagic fever.

Key words: vector tick, domestic animals, Congo-Crimean hemorrhagic fever, Kazakhstan.

Вопрос о роли диких и домашних животных, как о носителях вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ), возник еще в 1944–1946 гг., когда началось изучение очагов данной инфекции. В эти годы было установлено, что на фоне послевоенной разрухи сельского хозяйства в Крыму и увеличения кустарников резко выросла численность зайцев, а вслед за этим и клещей. В первую очередь интерес вызывали

животные, на которых паразитировали *H.plumbeum* (*H.marginatum*) и другие активные переносчики [1]. В европейских очагах Конго-Крымской геморрагической лихорадки при серологическом обследовании антитела к вирусу ККГЛ были найдены у зайцев-русаков (*Lepus europaeus*) в Астраханской и Ростовской областях России, в Болгарии и Венгрии, а также у лесных мышей в Ростовской области. Во Франции выявлены серопозитивные

летучие мыши. Экспериментально было доказано, что носителями вируса могут быть заяц-русак, ушастый еж, малый суслик и лесная мышь, имеющие обширный ареал обитания [1]. У зараженных животных развивалась виремия без клинических проявлений. В азиатских очагах серопозитивные животные выявлены среди различных грызунов (Иран, Ирак, Пакистан) и летучих мышей (Иран) [1]. В Среднеазиатских республиках бывшего СССР изучение диких животных проводилось в 60–70-х гг. прошлого века. Так, в Таджикистане из исследованных 627 диких животных методом реакции диффузионной преципитации в агаровом геле положительный результат анализа был получен только у степной черепахи (*Testudo horsfieldii*). Аналогичные исследования, проведенные на рептилиях, не выявили наличие антител, поэтому их участие в циркуляции вируса остается под вопросом, хотя недавно был обнаружен РНК вируса у клещей *Hyalomma aegyptium* – специфических паразитов черепах [1].

Клещи (Acari: Ixodidae) являются основными переносчиками и резервуарами вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ). Они играют важную роль в выживании вируса в природе [2]. Паразитическое поведение клещей на всех этапах их жизни, широкий круг позвоночных хозяев, большой репродуктивный потенциал, долгосрочная выживаемость и приспособляемость к суровым и изменчивым экологическим условиям являются одними из важных характеристик клещей, как потенциальных переносчиков большого количества микробных агентов [3]. Люди могут заразиться через укус клеща, когда природный цикл вирус – клещ – позвоночные животные прерывается нежелательным присутствием человека (например, пастухов, туристов, ветеринаров-исследователей). Известно, что домашние животные восприимчивы к вирусу ККГЛ; однако нет данных о развитии у них каких-либо симптоматических заболеваний [4]. Заболевание встречается в Палеарктике, на Востоке и в некоторых частях Африки к югу от Сахары, где один или несколько *Hyalomma* присутствуют как широко распространенные виды клещей [5].

Результаты и обсуждение

Вирус ККГЛ в Казахстане впервые был изолирован от клещей *H.asiaticum*. Многими исследователями данный вид считается основным переносчиком вируса в пустынной зоне Казахстана. На данной территории от них было изолировано 55 штаммов [5]. В других работах важными переносчиками вируса указаны *H.anatolicum*, *H.detrutum*, характерные

для полупустынной и предгорной зоны [6-8]. Зараженность клещей на территории Туркестанской области с 1992 по 2000 год колеблется от 0,3 до 20,2%, в среднем – 5,9% [8]. В 90-х годах проводилось исследование клещей из Мойынкумского природного очага ККГЛ (Жамбылская обл.) с использованием серологических реакций, например такой, как реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации, для поиска антигена. Доля зараженных проб составила $11,04 \pm 0,48\%$ [9]. Кроме Кызылординской, Жамбылской и Туркестанской областей антиген вируса был выявлен у клещей в Алматинской, Атырауской, Актюбинской и Карагандинской областях [10,11], что указывает на широкое распространение ККГЛ на территории Казахстана. Относительно недавно открыт природный очаг в Западно-Казахстанской области [12], где в Бокейординском районе у клещей *H.marginatum*, *R.pumilio*, которые были сняты с сельскохозяйственных животных, доля положительных пулов с антигеном составила 18 и 5% соответственно. Клещи диких животных наиболее полно изучены в пустынях Южного Казахстана (Бетпакдале, Мойынкумах) и в восточной части Кызылкумов, где существуют природные очаги Конго-Крымской геморрагической лихорадки. Согласно нашим данным, в период с 1990 по 2014 год проведен сбор 149540 клещей из отряда Ixodidae, из которых у 110687 особей была определена их видовая принадлежность. Также произведен осмотр на присутствие клещей у 12 видов грызунов и у 9 видов мелких и средних млекопитающих, которые имели контакт с их ареалом обитания. Исследователями также проведено обследование 73587 нор-колоний грызуна – большой песчанки, по результатам которого стало известно, что во всех пустынных местностях основная масса клещей (от 90,7 до 95,4%) приходится на их поселения. Согласно данным различных авторов, на территориях пустынь юга Казахстана видовое разнообразие иксодоидных клещей скудное и составляет лишь 6 видов. Доминирующая часть приходится на иксодоидные клещи *Hyalomma asiaticum asiaticum*, *Haemaphysalis erinacei turanica* и аргасовые клещи *Ornithodoros tartakovskyi*, остальное количество составляют клещи *Rhipicephalus schulzei*. В недавно проведенном исследовании было показано, что на зайцах-толая и хищниках обнаружены единичные экземпляры клещей рода *Rhipicephalus pumilio*. Результаты сбора на территориях Мойынкум и Восточный Кызылкум демонстрируют, что в малом количестве

присутствуют *Ixodes occultus*, в то время как в северных частях Бетпакдалы доминирует холодоустойчивый вид *Ixodes crenulatus*, который не встречается в пустынях Средней Азии [13,14].

На территории Южного Казахстана пасутся многотысячные и миллионные стада сельскохозяйственных животных. Так, только по Туркестанской области в 2019 году численность крупного рогатого скота, овец и коз составила 4,1 млн. голов, лошадей – 320,5 тыс., верблюдов – 28 тыс. [11]. В результате обследования фокусов ККГЛ на территории Туркестанской области с 2010 по 2016 год было осмотрено 17319 сельскохозяйственных животных, с которых было собрано 122307 иксодовых клещей. Клещей собирали с крупного и мелкого рогатого скота, лошадей и верблюдов [11]. Индекс доминирования различных видов иксодовых клещей в сборах рассчитывали в виде доли, выраженной в процентах особей данного вида от числа всех обнаруженных клещей. Индекс обилия определяли как соотношение количества добытых клещей к числу осмотренных животных.

На сельскохозяйственных животных в Южном Казахстане паразитируют 12 видов иксодовых клещей [11,15]. Наиболее богата фауна клещей иксодид на животных, пасущихся в низкогорном степном и тугайно – земледельческом ландшафтах – 10 видов. Наименьшее число видов клещей регистрируется в пустынном ландшафте – 5 видов, в полупустынном ландшафте паразитируют 9 видов. На крупном рогатом скоте в пустынном ландшафте доминируют *Hyalomma scupense* и *H. asiaticum asiaticum*, в полупустынном – *H. scupense* и *H. anatolicum*, в низкогорном степном – *H. scupense*, в тугайно-земледельческом – *H. scupense*, *H.a.asiatium* и *H. anatolicum*, на мелком рогатом скоте доминируют виды *H.a.asiaticum*, *H. anatolicum*, *Rhipicephalus pumilio*, *R. turanicus* [11,15]. На лошадях в пустынном ландшафте паразитируют исключительно *H. a.asiaticum*, в полупустынном – *H. scupense*, в низкогорном степном – *H. scupense*, в тугайно-земледельческом – *H. scupense* (76,1%). На верблюдах паразитируют

исключительно *H.a.asiaticum*. Наибольшее число видов иксодид повсеместно зарегистрировано на крупном рогатом скоте, наименьшее отмечено на верблюдах [11,15]. В общих сборах с сельскохозяйственных животных в пустынном ландшафте доминируют *H.a.asiaticum* (69,2%), в остальных ландшафтах – *H.scupense* (44,9 – 68,2%) и *H.anatolicum* (21,5–40,9%) [11,15]. Индекс обилия клещей на сельскохозяйственных животных во многом определяется природными условиями местности, в которой они пасутся. Наиболее заражены клещами сельскохозяйственные животные в тугайно-земледельческом ландшафте, наименее – в пустынном и низкогорном степном ландшафтах [11,15]. Наиболее сильно заражены клещами в пустынном ландшафте лошади и верблюды, в полупустынном – лошади и крупный рогатый скот, в низкогорном степном – крупный рогатый скот и лошади, в тугайно-земледельческом – лошади и верблюды. Мелкий рогатый скот повсеместно относительно мало заражен клещами [11,15]. Обилие клещей на нем отмечалось лишь в некоторых населенных пунктах, расположенных в пустынном ландшафте. Общий индекс обилия иксодовых клещей, паразитирующих на сельскохозяйственных животных, колеблется по годам. Наибольшая зараженность скота клещами (14,5%) наблюдалась в 2012 г., который характеризовался аномально холодной зимой [11,15]. В остальные годы индекс обилия данных клещей колебался от 3,5 до 4,5% [15].

Заключение и выводы

Статус клещей, положительных на вирус Конго-Крымской геморрагической лихорадки, показал, что клещи вида *Hyalomma* являются наиболее частыми переносчиками этого вируса. Кроме того, *H.a. asiaticum*, *H. scupense*, *H. anatolicum* могут выступать в качестве резервуара вируса. Таким образом, учитывая географическое распространение, тип хозяина и условия окружающей среды, в районах с высокой заболеваемостью Конго-Крымской геморрагической лихорадкой следует проводить своевременные и эффективные профилактические меры по борьбе с клещами.

Сведения об авторах статьи:

Кулемин Максим Владимирович – научный сотрудник, филиал республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева «Шымкентская противочумная станция». Адрес: 160013, г. Шымкент, улица М.Х. Дулати, 114. E-mail: Kmaxim.75@mail.ru.

Абуова Гульжан Наркеновна – к.м.н., профессор, завкафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Адрес: 160035, г. Шымкент, улица Жибек Жолы 1/1. E-mail: dr.abuova@gmail.com.

Сарыпбекова Лаура Лесбековна – ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Адрес: 160035, г. Шымкент, улица Жибек Жолы 1/1. E-mail: infecsia_11@mail.ru.

Полукчи Татьяна Васильевна – ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Адрес: 160035, г. Шымкент, улица Жибек Жолы 1/1. E-mail: tatyana_polukchi@mail.ru.

Алиев Даулет Сабырович – ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Адрес: 160035, г. Шымкент, улица Жибек Жолы 1/1. E-mail: dauletaliev68@mail.ru.

Садыхова Дана Кайратовна – ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Адрес: Адрес: 160035, г. Шымкент, улица Жибек Жолы 1/1. E-mail: danoka.kz@mail.ru.
Мавзютова Гузель Анваровна – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gam61@mail.ru.
Хасанова Гузель Миргасимовна – д.м.н., профессор кафедры и инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(8472)50-18-88. E-mail: Human-Ecology@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Spengler, J. R., Bergeron, É., & Rollin, P. E. (2016). Seroepidemiological Studies of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Domestic and Wild Animals. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(1), e0004210.
2. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis*. 2006 Apr;6(4):203-14.
3. Telmadarraiy Z, Chinikar S, Vatandoost H, Faghihi F, Hosseini-Chegeni A. Vectors of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus in Iran. *J Arthropod Borne Dis*. 2015 Mar 11;9(2):137-47.
4. Eldridge, B.F. and Edman, J.D. *Medical Entomology: A Textbook on Public Health and Veterinary Problems Caused by Arthropods.* // Springer Science & Business Media, Berlin.-660p.
5. Филиппова Н. А. Иксодовые клещи подсем. Amblyomminae // Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные. – СПб.: Наука, 1997. – Т. 4, вып. 5. – 488 с.
6. Чумаков, М.П. Крымская геморрагическая лихорадка. Обзорная информация / М.П. Чумаков // Медицина и здравоохранение. Эпидемиология. – 1979. – Т. 3. – С. 10-33.
7. Добрица Н.Г. Вопросы эпидемиологии и профилактики геморрагической лихорадки на территории Южно-Казахстанской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чимкент, 1975. – 23 с.
8. Каримов, С.К. Арбовирусные заболевания в Республике Казахстан / С.К. Каримов [и др.]. – Алматы. – 2001. – 161 с.
9. Вопросы эпидемиологии Конго-Крымской геморрагической лихорадки на территории Южно-Казахстанской области / А. Бердикул-улы [и др.]// Карантинные зоонозные инфекции в Казахстане. – 2001. – Вып. 4. – С. 86-89.
10. Каримов, С.К. Итоги и перспективы изучения арбовирусных инфекций в Казахстане / С.К. Каримов // Экология вирусов Казахстана и Средней Азии. Алма-Ата, 1980. – С. 3-7.
11. Темирбеков Ж.Т. Исследование крымской геморрагической лихорадки в Чимкентской области Казахской ССР. Сообщение 1. Эпидемиологическая характеристика/ Ж.Т.Темирбеков, П.Г. Добрица, В.М. Контарук// Труды ИПВЭ АМН СССР. – М. 1971. – Т. 19, С.160-166.
12. Численность и зараженность иксодовых клещей в очагах Конго-Крымской геморрагической лихорадки Южно-Казахстанской области/ М.В. Кулемин [и др.]// Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2011. – Т.1, №2. – С.102-104.
13. Новый природный очаг Конго-Крымская геморрагической лихорадки в Казахстане/ А.К. Гражданов [и др.]// Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2011. – Т.1-2, № 23-24. –С. 66-69.
14. Филиппова Н. А. Иксодовые клещи подсем. Amblyomminae // Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные. – СПб.: Наука, 1997. – Т. 4, вып. 5. – 488 с.
15. Филиппова, Н.А. Особенности рангов род и подрод и интеркалярное объединение группа видов у иксодовых клещей (Acari, Ixodidae) // Паразитология. – 2008. – Т. 42, № 4. – С. 249-263.
16. Влияние аномально холодной зимы 2011–2012 гг. на численность основных носителей и переносчиков чумы и интенсивность эпизоотологического процесса в пустынях Южного Казахстана/ М.В. Кулемин [и др.]// Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – 2014. – Т.2, №30. – С. 44-48.

REFERENCES

1. Spengler, J. R., Bergeron, É., & Rollin, P. E. (2016). Seroepidemiological Studies of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Domestic and Wild Animals. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(1), e0004210.
2. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis*. 2006 Apr;6(4):203-14.
3. Telmadarraiy Z, Chinikar S, Vatandoost H, Faghihi F, Hosseini-Chegeni A. Vectors of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus in Iran. *J Arthropod Borne Dis*. 2015 Mar 11;9(2):137-47.
4. Eldridge, B.F. and Edman, J.D. *Medical Entomology: A Textbook on Public Health and Veterinary Problems Caused by Arthropods.* // Springer Science & Business Media, Berlin.-660p.
5. Filippova N. A. Iksodovye kleshchi podsem. Amblyomminae // Fauna Rossii i sopredel'nykh stran. Paukoobraznye. – SPb.: Nauka, 1997. – Т. 4, вып. 5. – 488 с.
6. Chumakov, M.P. Krymskaya gemorragicheskaya likhoradka. Obzornaya informatsiya / M.P. Chumakov // Meditsina i zdravookhranenie. Epidemiologiya. – 1979. – Т. 3. – С. 10-33.
7. Dobritsa N.G. Voprosy epidemiologii i profilaktiki gemorragicheskoi likhoradki na territorii Yuzhno-Kazakhstanskoi oblasti: avtoref. dis. kand. med. nauk. – Chimkent, 1975. – 23 s.
8. Karimov, S.K. Arbovirusy i arbovirusnye zabolevaniya v Respublike Kazakhstan / S.K. Karimov [i dr.]. – Almaty. – 2001. – 161 s.
9. Voprosy epidemiologii Kongo-Krymskoi gemorragicheskoi likhoradki na territorii Yuzhno-Kazakhstanskoi oblasti / A. Berdikul-uly [i dr.]// Karantinnye zoonoznye infektsii v Kazakhstane. – 2001. – Vyp. 4. – S. 86-89.
10. Karimov, S.K. Itogi i perspektivy izucheniya arbovirusnykh infektsii v Kazakhstane / S.K. Karimov // Ekologiya virusov Kazakhstana i Srednei Azii. Alma-Ata, 1980. – S. 3-7.
11. Temirbekov Zh.T. Issledovanie krymskoi gemorragicheskoi likhoradki v Chimkentskoi oblasti Kazakhskoi SSR. Soob-shchenie 1. Epidemiologicheskaya kharakteristika/ Zh.T.Temirbekov, P.G. Dobritsa, V.M. Kontaruk// Trudy IPVE AMN SSSR. – M. 1971. – T. 19, S.160-166.
12. Chislennost' i zarazhennost' iksodovykh kleshchei v ochagakh Kongo-Krymskoi gemorragicheskoi likhoradki Yuzhno-Kazakhstanskoi oblasti/ M.V. Kulemin [i dr.]// Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane. – 2011. – Т.1, №2. – S.102-104.
13. Novyi prirodnyi ochag Kongo-Krymskaya gemorragicheskoi likhoradki v Kazakhstane/ A.K. Grazhdanov [i dr.]// Karantin-nye i zoonoznye infektsii v Kazakhstane. – 2011. – Т.1-2, № 23-24. –S. 66-69.
14. Filippova N. A. Iksodovye kleshchi podsem. Amblyomminae // Fauna Rossii i sopredel'nykh stran. Paukoobraznye. – SPb.: Nauka, 1997. – Т. 4, вып. 5. – 488 с.
15. Filippova, N.A. Osobennosti rangov rod i podrod i interkalyarnoe ob"edinenie gruppa vidov u iksodovykh kleshchei (Acari, Ixodidae) // Parazitologiya. – 2008. – Т. 42, № 4. – С. 249-263.
16. Vliyanie anomal'no kholodnoi zimy 2011–2012 gg. na chislennost' osnovnykh nositelei i perenoschikov chумы i inten-sivnost' epizootologicheskogo protsessа v pustynnykh Yuzhnogo Kazakhstana/ M.V. Kulemin [i dr.]//Karantinnye i zo-onoznye infektsii v Kazakhstane. – 2014. – Т.2, №30. – S. 44-48.

ЮБИЛЕИ

СВЕТЛАНА ГЕРЦЕНОВНА АХМЕРОВА (К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Светлана Герценовна Ахмерова родилась 10 марта 1963 года в городе Уфе. В 1980 году с золотой медалью окончила среднюю школу № 1 г. Уфы. В 1986 году с отличием окончила Башкирский государственный медицинский институт им. 15-летия ВЛКСМ.

После окончания института работала в больнице № 5 Советского района г. Уфы, с 1988 года работала в Башкирском государственном педагогическом институте в должности старшего преподавателя, доцента, профессора.

В 1991-1994 гг. обучалась в аспирантуре Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ РФ (г. Москва). По окончании аспирантуры ею была защищена диссертация на тему «Оптимизация гигиенического воспитания студентов в учебном процессе (на примере Башкирского государственного педагогического института)». В 2000 году С.Г. Ахмерова

защитила докторскую диссертацию на тему «Современные подходы к формированию здоровья учащихся и педагогов в общеобразовательных учебных заведениях методами и средствами гигиенического воспитания».

В 2002-2005 гг. С.Г. Ахмерова работала в Башкирском институте развития образования в качестве проректора по научной работе, а затем и по учебной работе. В 2005 году вернулась в Башкирский государственный педагогический университет на кафедру охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности.

В 2008 году принята на должность профессора кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИДПО Башкирского государственного медицинского университета.

С.Г. Ахмерова является автором инновационного научного направления «Этнорегиональная система здоровьесбережения участников образовательного процесса». Ее научные исследования проводятся в следующих аспектах: определение стратегии и технологии сохранения здоровья школьников, студентов, педагогов в учебном процессе; изучение особенностей образа жизни современных детей, подростков, молодежи; организация и оптимизация деятельности и определение эффективности работы Центров содействия укреплению здоровья учащихся, воспитанников образовательных учреждений; профилактика социально значимых заболеваний и девиантного поведения у подрастающего поколения; формирование здорового образа жизни, изучение возможностей использования народных традиций, народной педагогики при формировании культуры здоровья; развитие системы медико-социального обеспечения подготовки школьников к военной службе.

Научно-исследовательские исследования (в том числе студенческие), выполненные под руководством С.Г. Ахмеровой, неоднократно становились лауреатами Всероссийских конкурсов научных и научно-исследовательских работ.

В рамках экспериментальной деятельности по модернизации российского образования Светлана Герценовна являлась членом Координационного совета и членом рабочей группы по реализации широкомасштабного федерального эксперимента по совершенствованию структуры и содержания общего образования в образовательных учреждениях Республики Башкортостан.

В составе авторского коллектива она принимала участие в разработке республиканской программы «Духовно-нравственное воспитание подрастающего поколения» (2004 г.).

С.Г. Ахмерова являлась членом оргкомитетов по проведению научно-практических конференций: республиканских научно-практических конференций (НПК) «Проблемы и перспективы сохранения здоровья школьников и педагогов в образовательном процессе», «Современный образовательный процесс: опыт, проблемы, перспективы», международной НПК «Здоровье и безопасность жизнедеятельности молодежи: проблемы и пути их решения». Неоднократно принимала участие в международных, всероссийских, межрегиональных и республиканских конференциях.

С.Г. Ахмерова – доктор медицинских наук по двум специальностям: 14.00.33 – Общественное здоровье и здравоохранение и 14.00.07 – Гигиена (2000 г.). Имеет звание профессора кафедры охраны здоровья (2005 г.). Под ее руководством защищены 2 диссертационные работы, выполняются диссертационные исследования по проблемам педагогического и медико-социального обеспечения подготовки школьников к военной службе, охрана здоровья учащихся лицейских и общеобразовательных классов, охрана здоровья и оздоровлению образа жизни педагогов.

С.Г. Ахмерова является автором более 200 печатных научных и научно-методических работ. В их числе 3 монографии, базовый учебник по основам здорового образа жизни, свыше 30 методических рекомендаций и пособий, из них 3 с грифом Министерства здравоохранения Республики Башкортостан и 6 с грифом Министерства образования Республики Башкортостан.

С.Г. Ахмерова – отличник образования Республики Башкортостан, награждена медалью «Профессионал России», Почетной грамотой Государственного собрания – Курултай Республики Башкортостан.

Коллектив Башкирского государственного медицинского университета, коллектив кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИДПО БГМУ, многочисленные коллеги и ученики сердечно поздравляют Светлану Герценовну с юбилеем, желают ей крепкого здоровья и новых творческих успехов!

*Ректорат Башкирского государственного медицинского университета
Коллектив кафедры общественного здоровья
и организации здравоохранения ИДПО БГМУ
Редакция газеты «Медик»
Редколлегия и коллектив редакции
журнала «Медицинский вестник Башкортостана»*

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, гарантии 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 яв-

ляется 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 28.04.2023 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 10,7. Тираж 500 экз. Заказ № 34.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России