

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ «УФИМСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 20, № 1 (115) Январь-Февраль 2025 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

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.Валиулов (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Юшин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишиков (Самара); проф. Н.А.Кириянов (Ижевск); проф. И.В.Клюшкин (Казань); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф. Л.С.Логутова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф. Б.Ш.Минасов (Уфа); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина); проф. Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); проф. О.В.Скороходкина (Казань); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-кор. РАН, проф. И.Н.Тюренков (Волгоград); проф. Удо Обертале (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. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

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

Адрес редакции, издателя, типографии:
450008, Республика Башкортостан,
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
доц. О.А. Майорова

Дата выхода: 27.02.2025
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 15,00
Заказ № 18
Тираж 500 экз.
12+
Цена 800 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПМ433

ISSN 1999-6209

© Издательство "ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России", 2025

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид,
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF 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 20, Number 1 (115), January-February, 2025

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. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.R.Asadullin (Ufa); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. 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. 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. V.A.Chreshnev, 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	Assoc. Prof. O.A. Mayorova
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2025

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

Е.Б. Вахитова, О.М. Хромцова СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА	5	E.B. Vakhitova O.M. Khromtsova STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE HEART AND EXERCISE TOLERANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH LOW EJECTION FRACTION DEPENDING ON BODY MASS INDEX
Д.Р. Мерзлякова, Н.Р. Хафизова, Л.Р. Имаева, Г.А. Вахитова, К.Ф. Багаутдинов ЗДОРОВЬЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ	10	D.R. Merzlyakova, N.R. Khafizova, L.R. Imaeva, G.A. Vakhitova, K.F. Bagautdinov HEALTH OF PREMATURE INFANTS BORN AFTER IN VITRO FERTILIZATION PROCEDURE
В.А. Ананьев, В.Н. Павлов, А.М. Пушкарёв, Ю.В. Олефир РАЗВИТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ	15	V.A. Anan'ev, V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, Yu.V. Olefir DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL COMPLICATIONS OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH PURULENT PYELONEPHRITIS
О.А. Рычкова, Д.А. Сизов ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	20	O.A. Rychkova, D.A. Sizov ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN YOUNG PATIENTS: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES AT THE PRESENT STAGE
Н.Р. Ямолдинов, Д.С. Сарксян, М.В. Дударев, О.Г. Гилева, Р.Т. Мурзабаева, Л.Р. Ахтарова ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ НАТРИЯ В МОЧЕ У БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19	25	N.R. Yamoldinov, D.S. Sarksyan, M.V. Dudarev, O.G. Gileva, R.T. Murzabaeva, L.R. Akhtarova ASSESSMENT OF SODIUM CONCENTRATION IN URINE IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION COVID-19
Н.А. Демидова, Л.В. Волевач, Л.В. Габбасова, А.С. Сарсенбаева, А.Ш. Нафикова, А.С. Салихова ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	30	N.A. Demidova, L.V. Volevach, L.V. Gabbasova, A.S. Sarsenbaeva, A.Sh. Nafikova, A.S. Salikhova ASSESSMENT OF LIVER FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH BILIARY TRACT PATHOLOGY IN COMBINATION WITH EXCESS BODY WEIGHT
А.Д. Насыртдинова, Т.В. Моругова, Г.Ф. Алибаева ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ	34	A.D. Nasyrtdinova, T.V. Morugova, G.F. Alibaeva DYNAMICS OF CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN URINARY TRACT INFECTION DURING IMMUNOCORRECTION
А.Ш. Загидуллина, В.У. Галимова, А.И. Арсланова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКТ- АНГИОГРАФИИ МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ НИЗКОГО ДАВЛЕНИЯ И ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ФОРМОЙ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТО- УГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ	38	A.Sh. Zagidullina, V.U. Galimova, A.I. Arslanova COMPARATIVE ANALYSIS OF OCT-ANGIOGRAPHY IN MACULAR REGION OF RETINA IN PATIENTS WITH LOW TENSION GLAUCOMA AND HYPERTENSIVE FORM OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA
В.С. Шекин, Т.И. Валинуров ПРИМЕНЕНИЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В АУТОПСИИ: НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ ПАТОЛОГО- АНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ	44	V.S. Shchekin, T.I. Valinurov APPLICATION OF COMPUTATIONAL PROGRAMS IN AUTOPSY: NEW HORIZONS OF PATHOLOGY PRACTICE
А.К. Имаева, Е.С. Аширкаева, В.С. Шекин, И.И. Терегулов, К.И. Валитова МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С ПСИХООРГАНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	48	A.K. Imaeva, E.S. Ashirkaeva, V.S. Shchekin, I.I. Teregulov, K.I. Valitova MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS CASES WITH PSYCHOORGANIC SYNDROME
Л.А. Удочкина, М.Н. Тризно, С. Али Ахмед Гази Эльараби, Е.В. Тризно УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕСНЫ У ЛИЦ ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА	52	L.A. Udochkina, M.N. Trizno, S. Ali Ahmed Ghazi Al arabi, E.V. Trizno ULTRASOUND ASSESSMENT OF THE GUM CONDITION IN PERSONS OF THE FIRST MATURE AGE
Г.Р. Мустафина, К.М. Корешкова, З.Р. Хисматуллина, Г.А. Терегулова, Р.Р. Маньковская ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВ- НОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАПУЛО-ПУСТУЛЁЗНОГО ПОДТИПА РОЗАЦЕА	57	G.R. Mustafina, K.M. Koreshkova, Z.R. Khismatullina, G.A. Teregulova, R.R. Mankovskaya INDICATORS OF ANTIOXIDANT AND OXIDATIVE SYSTEMS IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PAPULOPUSTULAR ROSACEA PATIENTS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Н.А. Зимущкина, Ю.П. Торсунова, Н.А. Логинова, П.А. Гаряев, Е.В. Пономаренко ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИППОКАМПА НЕЛИНЕЙНЫХ БЕЛЫХ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ	62	N.A. Zimushkina, Yu.P. Torsunova, N.A. Loginova, P.A. Garyaev, E.V. Ponomarenko HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE HIPPOCAMPUS OF NONLINEAR WHITE RATS IN DIFFERENT AGE PERIODS
Т.И. Биккузин, Р.Р. Язгарова, А.В. Михайлова, Ш.Р. Рахматуллин, Д.И. Халилов МЕТОДИКА ВЫДЕЛЕНИЯ И КУЛЬТИВАЦИИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ИЗ ПОЧКИ КРОЛИКА	66	T.I. Bikkuzin, R.R. Yazgarova, A.V. Mikhailova, Sh.R. Rakhmatullin, D.I. Khalilov A METHOD FOR EPITHELIAL CELLS ISOLATION AND CULTIVATION FROM RABBIT KIDNEY

Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина
**ФЕРМЕНТАЦИЯ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ
 КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭКСТРАКЦИИ ГИДРОКСИКО-
 РИЧНЫХ КИСЛОТ**

71

R.I. Lukashov, N.S. Gurina
**FERMENTATION OF PURPLE CONEFLOWER HERB
 AS A METHOD TO INCREASE THE HYDROXYCINNAMIC
 ACIDS EXTRACTION**

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

М.Н. Саидова
**ПРЕДПОСЫЛКИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИ-
 ЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
 ПАЦИЕНТАМ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИ-
 ЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

78

M.N. Saidova
**PREREQUISITES FOR ENHANCING
 THE PHARMACEUTICAL COMPONENT OF MEDICAL CARE
 FOR PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES IN
 THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN**

М.Р. Шайдуллин, Ж.С. Сафронова, М.С. Балабанов
**ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ АВТОМАТИЗАЦИИ СИСТЕ-
 МЫ УПРАВЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ РЕСУРСАМИ В ПРО-
 ИЗВОДСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЯХ**

85

M.R. Shaidulin, Zh.S. Safronova, M.S. Balabanov
**THE STATE OF AUTOMATION
 OF THE HUMAN RESOURCE MANAGEMENT SYSTEM IN
 PHARMACEUTICAL MANUFACTURING COMPANIES**

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

И.Е. Николаева, П.Л. Малышев, З.Р. Гараева
**СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСТДУКТАЛЬНОЙ
 КОАРКТАЦИИ АОРТЫ У ПАЦИЕНТА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

93

I.E. Nikolaeva, P.L. Malyshev, Z.R. Garaeva
**A CASE OF LATE DIAGNOSIS OF POSTDUCTAL AORTIC
 COARCTATION IN AN ELDERLY PATIENT**

В.В. Сергеев, В.Н. Павлов, В.В. Чурбаков,
 С.А. Габриэль, В.М. Дурлештер, Ю.Ю. Аносов
**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ
 ИНТРАРЕНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ, ПРИМЕНЯЕМАЯ
 В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТКИ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ КОН-
 КРЕМЕНТАМИ ПРАВОЙ ПОЧКИ**

98

V.V. Sergeev, V.N. Pavlov, V.V. Churbakov,
 S.A. Gabriel, V.M. Durlsheter, Yu.Yu. Anosov
**ENDOSCOPIC COMBINED INTRARENAL SURGERY IN
 TREATMENT OF A FEMALE PATIENT WITH MULTIPLE
 STONES IN THE RIGHT KIDNEY**

М.Ю. Верещагин, Ж.А. Шарова, А.А. Губкина, И.С. Радущин,
 А.А. Успенская, В.А. Макарынь, Д.В. Богданов, М.Ю. Вальков
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО
 НЕЙРОМОНИТОРИНГА ПРИ ОПЕРАЦИИ НА ОКОЛОУШНОЙ
 СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЕ**

103

M.Yu. Vereschagin, Zh.A. Sharova, A.A. Gubkina, I.S. Radushin,
 A.A. Uspenskaya, V.A. Makar'in, D.V. Bogdanov, M.Yu. Valkov
**INTRAOPERATIVE NEUROMONITORING DURING
 SURGERY ON THE PAROTID SALIVARY GLAND**

К.Ш. Ганцев, С. Файзализода,
 Ш.Р. Кзыргалин, А.В. Мансурова, Ш.Х. Ганцев
**ЛИМФОВЕНОЗНОЕ СОУСТЬЕ: НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
 СФИНКТРА И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ**

107

K.Sh. Gantsev, S. Faizalizoda,
 Sh.R. Kzyrgalin, A.V. Mansurova, Sh.Kh. Gantsev
**LYMPHOVENOUS ANASTOMOSIS: SPHINCTER
 INSUFFICIENCY AND ITS CONSEQUENCES**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.В. Федотова, А.Л. Петрушин,
 М.Н. Нечаева, О.А. Шаньгин, М.Ю. Вальков
**НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ:
 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

111

E.V. Fedotova, A.L. Petrushin,
 M.N. Nechaeva, O.A. Shangin, M.Yu. Valkov
**NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE SMALL INTESTINE:
 PRESENTATION OF A CLINICAL CASE AND LITERATURE
 REVIEW**

ЮБИЛЕИ

В.Н. Павлов, В.М. Тимербулатов, Ш.Х. Ганцев
ПОЛВЕКА НА СЛУЖБЕ МЕДИЦИНЕ И НАУКЕ

121

ВАГИФ БИЛАС ОГЛЫ ШАДЛИНСКИЙ
(85 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

126

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

127

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.71-053.1:577.4

© Е.Б. Вахитова, О.М. Хромцова, 2025

Е.Б. Вахитова, О.М. Хромцова
**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
 ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА И ПЕРЕНОСИМОСТЬ
 ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
 СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ
 ВЫБРОСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА**
 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Екатеринбург

С течением времени у пациентов с сердечной недостаточностью происходят значимые изменения геометрических параметров сердца и снижение переносимости физических нагрузок.

Цель. Проанализировать взаимосвязь структурных характеристик сердца и переносимости физических нагрузок с величиной индекса массы тела (ИМТ) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой фракцией выброса ЛЖ.

Материал и методы. У 78 больных ХСН II-III ФК по NYHA на фоне постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) с ФВ ЛЖ менее 40% (53 мужчины и 25 женщин, средний возраст $66,3 \pm 7,9$ года) проведены эхокардиоскопическое фенотипирование и оценка переносимости физических нагрузок до и после терапии.

Результаты. Исходно отмечены лучшие показатели структурно-геометрических характеристик левого желудочка. Параметры переносимости физических нагрузок зафиксированы у пациентов с нормальным ИМТ. На фоне терапии ХСН наиболее положительная динамика в виде улучшения структурно-геометрических характеристик сердца и повышение толерантности к физическим нагрузкам отмечены у пациентов с нормальной массой тела.

Ключевые слова: структурно-функциональные особенности сердца, сердечная недостаточность, толерантность к физическим нагрузкам, индекс массы тела.

E.B. Vakhitova O.M. Khromtsova
**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL
 FEATURES OF THE HEART AND EXERCISE
 TOLERANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE
 WITH LOW EJECTION FRACTION DEPENDING ON BODY MASS INDEX**

Over time, patients with heart failure experience a significant change in the geometric parameters of the heart and a decrease in exercise tolerance.

The aim of the study. To analyze the relationship between the structural characteristics of the heart and exercise tolerance with body mass index (BMI) in patients with chronic heart failure (CHF) with low ejection fraction (EF) of left ventricle (LV).

Material and methods. Echocardiographic phenotyping was performed in 78 patients with NYHA type II-III CHF with LV EF less than 40% (53 men and 25 women, average age 66.3 ± 7.9 years old), as well as assessment of exercise tolerance before and after therapy.

Results. Initially, the best indicators of the structural and geometric characteristics of the left ventricle, as well as parameters of exercise tolerance, were recorded in patients with a normal BMI. Against the background of CHF therapy, the greatest positive dynamics in the form of improved structural and geometric characteristics of the heart, as well as increased exercise tolerance, was also noted in the cohort of patients with normal body weight.

Key words: structural and functional features of the heart, heart failure, exercise tolerance, body mass index.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является значимой медицинской и экономической проблемой, усугубляющейся по мере увеличения возраста пациентов [2]. Наблюдаемый в последние несколько десятков лет рост заболеваемости ХСН связан с наиболее значимыми факторами риска (ожирение и сахарный диабет), а также с демографическим старением населения планеты [8,9]. По данным отечественного исследования ЭПОХА-ХСН в течение последних 16 лет имеет место увеличение заболеваемости ХСН в 1,7 раза (с 4,9 до 8,5%), а также наблюдается рост тяжелой ХСН (III-IV функционального класса (ФК)) [2]. Данные зарубежных исследований демонстрируют увеличение частоты встречаемости ХСН в популяции с возрастом от 2-3 до 7% [7].

Сердечная недостаточность – это полиэтиологичный синдром, при котором под воздействием факторов риска происходит патологическое изменение первично структуры сердца, а в дальнейшем и его функций [1,5]. При этом на начальных этапах развития ХСН структурные изменения ЛЖ развиваются компенсаторно для поддержки контрактильности миокарда, приобретая деструктивный характер по мере прогрессирования заболевания [6].

Хроническая сердечная недостаточность развивается как исход таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий (ФП), при этом дебют ХСН различается в зависимости от первопричины [7]. Ишемическая ХСН характеризуется большей

частотой декомпенсаций заболевания и высокой сердечно-сосудистой и общей летальностью [6]. В связи с усовершенствованием ультразвуковой диагностики в настоящее время имеется возможность качественной оценки морфологических параметров сердца. Необходимо тщательное изучение особенностей миокарда левого желудочка (ЛЖ) при ХСН различной этиологии для оценки риска неблагоприятного прогноза и для подбора персонализированной терапии, ввиду большой доли ХСН ишемической этиологии. Необходимо особое внимание обращать на данную когорту больных [10,12].

Ожирение на настоящий момент является чрезвычайно распространенным во всем мире хроническим заболеванием. Актуальность проблемы ожирения продиктована неуклонным ростом распространенности ожирения, в связи с этим его принято называть «пандемией XXI века».

Доказано, что ожирение ассоциировано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, а сочетание ожирения и ишемической болезни сердца усугубляет течение ИБС и повышает риск смерти [11]. Ожирение также приводит к снижению качества жизни пациентов, ограничивая повседневную активность.

Учитывая вышеизложенное, нашей задачей явилась оценка взаимосвязи эхокардиографических характеристик и толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ с различным индексом массы тела.

Цель исследования – проанализировать взаимосвязь структурно-функциональных характеристик сердца и переносимости физических нагрузок с разным ИМТ у больных ХСН с низкой фракцией выброса ЛЖ.

Материал и методы

Исследование проводилось на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, клинической базой которой является ГБУЗ СО «Центральная городская больница №7» г. Екатеринбурга. Работа выполнена в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации при наличии разрешения локального этического комитета ГБУЗ СО «Центральная городская больница №7» г. Екатеринбурга, 2019 год, протокол № 103.

В исследование включено 78 больных ХСН II (55%) и III (45%) ФК по NYHA с ФВ ЛЖ менее 40%, из них 53 мужчины и 25 жен-

щин, (средний возраст $66,3 \pm 7,9$ года). В представленной выборке больных ХСН ишемической этиологии (на фоне постинфарктного кардиосклероза).

Переносимость физических нагрузок определялась с помощью теста шестиминутной ходьбы (ТШХ). У всех больных определялись показатели систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС). Производилось эхокардиоскопическое фенотипирование ХСН. Определялись характеристики левого предсердия: общий объем ЛП (VЛП) и объем левого предсердия с индексацией по площади поверхности тела (ИОЛП). На основании толщины задней стенки левого желудочка рассчитывался индекс относительной толщины (иОТС). Определялся конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры ЛЖ; конечно-систолический объем (КСО) и конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, индексированные показатели линейных и объемных измерений ЛЖ: иКДО, иКДР/ППТ. Фракция выброса ЛЖ (ФВ) измерялась в М- и В- режимах эхокардиоскопии. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times [(КДР + ТЗСЛЖ + ТМЖП)^3 - (КДР)^3]) + 0,6$$

Определялась индексированная к площади поверхности тела масса миокарда левого желудочка (иММЛЖ). На основании ИММЛЖ и относительной толщиной стенки (ОТС) ЛЖ проводилась верификация вариантов ремоделирования левого желудочка: при ИММЛЖ в пределах нормы и $\text{ОТС} < 0,42$ регистрировалась нормальная геометрия левого желудочка, при нормальных значениях ИММЛЖ и $\text{ОТС} > 0,42$ – концентрическое ремоделирование, при повышенном ИММЛЖ и $\text{ОТС} < 0,42$ – эксцентрическая гипертрофия, при повышенном ИММЛЖ и $\text{ОТС} > 0,42$ – концентрическая гипертрофия [11].

Параметры диастолической функции левого желудочка оценивали по соотношению скорости раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка при сканировании трансмитрального кровотока (Е/А).

У всех пациентов определялся уровень мозгового-натриуретического пептида (BNP) в сыворотке крови. В рамках исследования все пациенты получали базовое лечение ХСН: периндоприл 2,5-7,5 мг/сут, иНГЛТ-2 (дапаглифлозин 10мг), АМКР (спиронолактон 25-50 мг), бета-адреноблокаторы (бисопролол в целевой дозе 10 мг в сутки, карведилол в целевой дозе 50 мг в сутки). При невозможно-

сти достижения целевых доз Б-АБ по причине артериальной гипотонии пациентам также назначался ингибитор If-каналов ивабрадин (5 или 7,5 мг 2 раза в сутки). Целевым считался уровень ЧСС менее 70 ударов в минуту. Все пациенты получали статины и ацетилсалициловую кислоту в рамках терапии ИБС. Для контроля симптомов, связанных с застоем при ХСН, использовался торасемид в дозах 5-10 мг в сутки. Пациенты были распределены на три группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): группа с нормальным ИМТ (18-24,9), группа с избыточным ИМТ (25-29,9) и группа с ожирением (ИМТ-30 и выше).

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc.). Определялась нормальность распределения показателей посредством критерия Шапиро-Уилка (уровень значимости $\lambda = 0,05$). Достоверность различий оценивалась при по-

мощи критерия Стьюдента в связи с нормальным характером распределения. Описательная статистика включала расчет медианы (Me), 25- и 75-го процентилей (25%;75%). Различия между группами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В обследованной выборке пациентов средняя длительность течения ХСН составила $4,6 \pm 0,7$ года, средняя величина фракции выброса левого желудочка – $32,8 \pm 0,6\%$. Средний индекс массы тела составил $28,8 \pm 0,7$, средний балл по шкале оценки клинического состояния был равен $5,2 \pm 0,4$, средняя дистанция 6-минутной ходьбы – $303,8 \pm 11,7$ метра.

Исходно пациенты групп сравнения не отличались по основным клиническим и эхокардиоскопическим характеристикам, а также по величине ЧСС и уровню диастолического артериального давления (табл. 1).

Таблица 1

Основные характеристики пациентов с разным индексом массы тела до лечения

Параметр	Нормальная масса тела (ИМТ 18-24,9), n=19	Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9), n=31	Ожирение (ИМТ 30 и выше), n=28
ЧСС, уд/мин	72 (65; 80)	72 (70; 82)	72 (70; 80)
САД, мм рт.ст.	132 (122; 140)	139 (125; 145)	139 (125; 140)
ДАД, мм рт.ст.	80 (70; 87)	80 (73; 88)	80 (74; 80)
КДО, мл	169 (121; 193)	184 (144; 223)	188 (142; 217)
ИКДО, мл/м ²	86 (79; 109)	96 (76; 110)	98 (65; 124)
КСО, мл	106 (78; 139)	122 (94; 155)	119 (95; 147)
КДР, мм	60 (57; 66)	60,5 (58; 65)	61 (56; 66)
ИКДР/ППТ, мм/м ²	3 (2,7; 3,3)	3,3 (3; 3,6)	3,6 (3; 3,8)
КСР, мм	48 (44; 55)	50 (43; 55)	51 (46; 54)
нОТСЛЖ, см	0,32 (0,27; 0,41)	0,31 (0,3; 0,4)	0,35 (0,29; 0,41)
ФВ Simpson, %	34 (33; 37)	33 (31; 38)	30 (28; 34)
ММЛЖ, г	259,5 (216,5; 313,5)	277 (228,5; 347)	280 (248; 323)
ИММ, г/м ²	132 (115; 157)	136 (116; 165)	153 (139; 186)
Е/А, усл. ед	1,8 (1,2; 2,8)	2 (0,95; 2,6)	2 (1,4; 2,5)
V ЛП, мл	104 (86,5; 140,5)	106,5 (89,5; 128)	118 (95; 138)
ИОЛП, мл/м ²	53 (43; 69)	56 (46; 59)	65 (50; 79)
ЛАД ср, мм рт.ст.	41 (29; 49)	43 (29; 48)	46 (36,8; 55,3)
BNP, пг/мл	323 (150; 642)	598 (277; 922)	489 (222; 800)
ТШХ, м	360 (270; 393)	330 (235; 400)	305 (200; 368)

В группе пациентов с нормальной массой тела до лечения зафиксированы более низкие показатели систолического артериального давления, а также лучшие параметры структуры и геометрии левого желудочка в виде меньших значений размеров левого предсердия и левого желудочка, индексированных к площади поверхности тела, индекса относительной толщины стенок левого желудочка, размеров массы миокарда левого желудочка. В этой группе пациентов с нормальным диапазоном массы тела отмечены менее выраженные признаки диастолической дисфункции левого желудочка в виде меньших значений соотношения пиковых скоростей ранне- и позднедиастолического наполнения ЛЖ. Уровень медианных значений среднего давления в легочной артерии исходно выше у пациентов с избыточной массой тела, по мере увеличения веса пациентов он нарастает.

При оценке степени выраженности сердечной недостаточности по уровню специфических кардиомаркеров (BNP) у пациентов с разной массой тела также отмечены исходно более низкие значения показателя у пациентов с нормальной массой тела и более высокие в группах с избыточным весом, особенно с наличием ожирения.

Фракция выброса левого желудочка прогрессивно снижалась по мере увеличения веса пациентов, оставаясь исходно самой высокой у лиц с нормальной массой тела. Толерантность к физическим нагрузкам по результатам дистанции 6-минутной ходьбы до лечения выше у пациентов с нормальным весом.

Оценка клиническо-функциональных, лабораторных и эхокардиографических характеристик проведена на фоне терапии через 6 месяцев (табл. 2).

Основные характеристики пациентов с разными индексами массы тела после лечения

Параметры	Нормальная масса тела (ИМТ 18-24,9), n=19	Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9), n=31	Ожирение (ИМТ 30 и выше), n=28
ЧСС, уд/мин	66 (62; 69)****	65 (61; 68) ****	65 (62; 68) ****
САД, мм рт.ст.	120 (116; 123)****	122 (119; 127) ****	122 (120; 127) ****
ДАД, мм рт.ст.	74 (71; 78) ****	74 (70; 79) ****	75 (72; 80) ****
КДО, мл	169 (121; 193)	176 (129; 223)	192 (145; 218)
ИКДО, мл/м ²	82 (77; 107)	95 (75; 114)	102 (63; 127)
КСО, мл	106 (78; 139)	121 (89; 153)	119 (97; 149)
КДР, мм	60 (57; 66)	59 (54; 66)	62 (59; 69)
ИКДР/ППТ, мм/м ²	3 (2,7; 3,4)	3,2 (2,9; 3,5)	3,6 (3,1; 3,8)
КСР, мм	48 (44; 55)	50 (43; 55) ***	54 (43; 55)
иОТСЛЖ, см	0,32 (0,27; 0,41)	0,31 (0,3; 0,4)	0,35 (0,29; 0,41)
ФВ Simpson, %	36 (30; 37) *	34 (31; 37) ***	29 (24; 37)
ММЛЖ, г	259,5 (216,5; 313,5)	277 (228,5; 347)	280 (248; 323)
ИММ, г/м ²	132 (115; 157) **	136 (116; 166)	153 (139; 186) **
(Е/А, усл. Ед	1,3 (1; 2,8)	1,3 (0,9; 2) ***	1,6 (1,2; 2,5)
V ЛП, мл	104,5 (87,8; 128)	105 (87; 141)	115 (97; 137)
ИОЛП, мл/м ²	50 (39; 66)	55 (45; 60)	67 (50; 79)
ЛАД ср, мм рт.ст.	32 (19; 40)	40 (31; 46,5)	41 (34,5; 50)
BNP, пг/мл	180 (91; 418)	202 (103; 518) ****	286 (136; 594)
ТПХ, м	400 (240; 450)	400 (313; 430)	300 (250; 450) ****

* Статистически значимые различия между группами пациентов с нормальным ИМТ и избыточной массой тела ($p < 0,05$).

** Статистически значимые различия между группами пациентов с нормальным ИМТ и ожирением ($p < 0,05$), статистически значимые различия между группами пациентов с избыточным весом и ожирением ($p < 0,05$).

**** Статистически значимые различия в группе до и после лечения ($p < 0,05$).

В динамике значения ЧСС и ДАД не коррелировали с массой тела, уровень САД был ниже в группе пациентов с нормальной массой тела по сравнению с показателями в группах пациентов с избыточной массой тела и ожирением ($t=3,9$; $p < 0,05$).

У пациентов сравниваемых групп имело место выраженное увеличение линейных, особенно объемных размеров ЛЖ, свидетельствующее о патологическом ремоделировании левого желудочка. Так, у всех обследованных пациентов выявлена гипертрофия ЛЖ (при ИММЛЖ > 115 г/м² у мужчин и > 95 г/м² у женщин). При этом во всех случаях имел место эксцентрический вариант гипертрофии левого желудочка (иОТС $< 0,42$), что коррелирует с имеющимися данными литературы о превалировании эксцентрического типа гипертрофии по мере снижения фракции выброса левого желудочка [3,12].

Также в группах сравнения выявлено ремоделирование левого предсердия в виде увеличения размеров левого предсердия, так и объема левого предсердия, индексированного по площади поверхности тела. При этом наиболее выраженные изменения отмечены среди пациентов с избыточным весом и ожирением. Так, на фоне лечения отмечается снижение показателя у пациентов группы с нормальной массой тела с 53 (43;69) до 50 мл/м², $p < 0,05$), в группе пациентов с избыточной массой тела показатель значимо не изменился, в группе пациентов с ожирением зафиксирована тенденция к увеличению данного показателя (с 65 мл/м² до 67 мл/м², $p < 0,05$).

Анализ объемных характеристик левого желудочка, таких как КДО, ИКДО продемонстрировал максимальную положительную динамику уменьшения значений данных показателей в группе пациентов с нормальной массой тела, тогда как в группе пациентов с ожирением, напротив, отмечена тенденция к увеличению объемов левого желудочка, характеризующая дальнейшее усугубление процессов патологического ремоделирования ($t=0,1$; $p < 0,05$).

Сравнительный анализ систолических объемов левого желудочка на фоне терапии показал тенденцию к уменьшению показателя только у пациентов с нормальным диапазоном веса при отсутствии динамики в группах пациентов с избыточной массой тела и ожирением ($t=0,2$; $p < 0,05$).

При оценке динамики параметров, характеризующих размеры левого желудочка, зафиксирована тенденция к уменьшению диастолических размеров (КДР, ИКДР/ППТ) в группе пациентов с нормальным ИМТ при отсутствии изменений у пациентов с избыточным весом и ожирением ($t=0,8$; $p < 0,05$). Систолические размеры левого желудочка (КСР) на фоне терапии также меньше у пациентов с нормальным весом, а в группе пациентов с ожирением отмечена тенденция к росту показателя с 51 (46; 54) до 54 (43; 55) мм ($t=0,7$; $p < 0,05$).

Изменений значений ИММЛЖ в исследуемых группах на фоне терапии не зафиксировано, однако в группе с нормальным ИМТ отмечены значимо более низкие значения ИММ по сравнению с группами пациентов с избыточным весом и ожирением ($t=2,4$; $p < 0,05$).

На фоне лечения в группе пациентов с нормальным ИМТ отмечена тенденция к увеличению ФВ (с 34 до 36%; $p < 0,05$), в остальных группах не зафиксировано значимых изменений данного параметра на фоне терапии, при этом различия между группами статистически достоверны ($t=2,3$; $p < 0,05$).

Изменения индекса ОТС ЛЖ в динамике в группах не зафиксированы.

Параметры диастолической функции левого желудочка на фоне терапии позитивно изменились во всех группах, более значимо среди пациентов с нормальным весом ($t=2,2$; $p < 0,05$).

Легочная гипертензия на фоне терапии снизилась во всех группах пациентов, при этом максимальная динамика также имела место у лиц с нормальными значениями массы тела ($t=1,1$; $p < 0,05$).

Оценка биомаркеров зафиксировала снижение уровня BNP на фоне терапии во всех групп пациентов ($p < 0,05$).

При оценке толерантности к физическим нагрузкам отмечалось увеличение переносимости нагрузок в группах пациентов с нормальной и избыточной массой тела. Так, отмечено увеличение дистанции 6-МХ в динамике ($t=2,1$; $p < 0,05$), тогда как в группе пациентов с ожирением показатель значимо не изменился.

Обсуждение

В ряде исследований показано наличие структурно-геометрического ремоделирования миокарда и влияние этого ремоделирования на прогноз сердечно-сосудистых событий у больных ХСН с низкой ФВ. В 2015 году De Simone G. и соавт. проведена оценка эхокардиографических характеристик у пациентов с артериальной гипертензией, было выявлено повышение риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с различными вариантами гипертрофии ЛЖ [3]. Pugliese N.R. и соавт. в 2017 году выявили повышение риска развития инфаркта миокарда, нарушение мозгового кровообращения, чрескожного коронарного вмешательства и увеличение общей смертности у пациентов с ХСН на фоне гипертрофии миокарда левого желудочка [4]. Изучение влияния гипертрофии миокарда левого желудочка при стабильной ИБС проводил Huang B.T. и соавт. (2014), при этом было обнаружено увеличение риска смерти от всех причин у пациентов с гипертрофией левого желудочка по сравнению с пациентами без гипертрофии [13]. При проведении нашего исследования также зафиксированы изменения геометрических параметров сердца, характери-

зующих патологическое ремоделирование левого желудочка, что согласуется с данными литературы, ремоделирование левого предсердия, развитие тяжелой диастолической дисфункции левого желудочка. Однако наиболее выраженные изменения данных параметров зафиксированы в группах пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Многочисленные исследования продемонстрировали также повышение риска развития ССЗ при ожирении, а также негативное влияние ожирения на прогноз. По данным Фрамингемского исследования наличие избыточной массы тела ассоциировано с увеличением частоты сердечно-сосудистых заболеваний в целом, ИБС, инфаркта миокарда и внезапной смерти [7]. При увеличении ИМТ на каждые 1 кг/м^2 риск развития сердечной недостаточности возрастал на 5% у мужчин и на 7% у женщин (25). 20-летнее наблюдение 15 тысяч пациентов в Великобритании продемонстрировало наличие большего числа факторов риска ССЗ у лиц с избыточной массой тела, повышение риска развития СД и увеличение риска смерти от ССЗ [11]. Однако не менее важной представляется оценка влияния ожирения на физическое функционирование и качество жизни посредством изменения толерантности к физическим нагрузкам. В нашем исследовании продемонстрировано снижение физической активности у пациентов с избыточным весом и ожирением, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, что, безусловно, приводит к ухудшению качества жизни и прогноза в данной когорте больных.

Заключение. Таким образом, согласно результатам проведенного исследования исходно лучшие показатели структурно-геометрических характеристик левого желудочка, а также параметров переносимости физических нагрузок по результатам теста 6-минутной ходьбы наблюдались у пациентов с нормальным индексом массы тела по сравнению с группой лиц с избыточным весом и ожирением. На фоне терапии ХСН выявлена достоверно положительная динамика в виде улучшения структурно-геометрических характеристик сердца, параметров диастолической функции левого желудочка, а также повышения толерантности к физическим нагрузкам также отмечена у пациентов с нормальной массой тела, а в группах пациентов с избыточным весом и ожирением существенной динамики показателей не зафиксировано.

Сведения об авторах статьи:

Вахитова Екатерина Борисовна – ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3. E-mail: ebzd@mail.ru.

Хромцова Оксана Михайловна – д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.
Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3. E-mail: oksanamed7@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Максимова, М.С. Электрофизиологическое ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией / М.С. Максимова // Медицинский алфавит. – 2021. – № 5. – С. 26-32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-5-26-32>
2. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА -ХСН. / Д.С. Поляков [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т.61, №4. – С.4-14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
3. Cardiovascular risk in relation to a new classification of hypertensive left ventricular geometric abnormalities / G. de Simone [et al.] // J Hypertens. – 2015. – Vol. 33, № 4. – P. 745-754. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000477>
4. Classification and prognostic evaluation of left ventricular remodeling in patients with asymptomatic heart failure / N.R. Pugliese [et al.] // Am J Cardiol. – 2017. – Vol. 119. – P. 71-77. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.018>
5. Medical treatment of heart failure with reduced ejection fraction: the dawn of a new era of personalized treatment? / P. Ameri [et al.] // Cardiovasc Pharmacother. – 2021. – Vol. 7, № 6. – P. 539-546. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab033>. PMID: 34037742.
6. Bahit, M.C. Post-Myocardial Infarction Heart Failure / M.C. Bahit, A. Kochar, C.B. Granger // J Am Coll Cardiol HF. – 2018. – Vol. 6. – P. 179-186. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.09.015>
7. Beggs, S.A.S. Chronic heart failure: epidemiology, investigation and management. / S.A.S. Beggs, T.A. McDonagh, R.S. Gardner // Medicine. – 2018. – Vol. 46, №10. – P. 594-600. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.07.006>.
8. Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. Absolute and attributable risks of heart failure incidence in relation to optimal risk factors / A.R. Folsom [et al.] // Circ Heart Fail. – 2009. – №1. – P. 7-11. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.108.794933>.
9. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study / J. He [et al.] // Archives of Internal Medicine. Archives of Internal Medicine. – 2001. – Vol. 161, № 7. – P. 996-1002. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.7.996>
10. Cardiac Reverse Remodeling in Ischemic Heart Disease with Novel Therapies for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction / S.A. Leancă [et al.] // Life (Basel). – 2023. – Vol. 13, № 13. – P. 1000. <https://doi.org/10.3390/life13041000>.
11. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study) / N.F. Murphy [et al.] // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 96-106. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi506>.
12. Prognosis associated with geometric patterns of left ventricular remodeling: systematic review and network meta-analysis / Q. Zheng [et al.] // F1000Res. – 2019. – Vol. 8. – P. 1130. <https://doi.org/10.12688/f1000research.19907.1>
13. Huang B.T., Peng Y., Liu W. [et al.] Subclassification of left ventricular hypertrophy based on dilation stratifies coronary artery disease patients with distinct risk / B.T. Huang [et al.] // Eur J Clin Invest. – 2014. – Vol. 44 № 10. – P. 893–901. <https://doi.org/10.1111/eci.12320>

REFERENCES

1. Maksimova M.S. Electrophysiological remodeling of the heart in patients with arterial hypertension. Medical alphabet. 2021;(5):26-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-5-26-32>
2. D.S. Polyakov [et al.] Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. Kardiologia. 2021;61(4):4-14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628> (in Russ.)
3. G. de Simone [et al.] Cardiovascular risk in relation to a new classification of hypertensive left ventricular geometric abnormalities. J Hypertens. 2015; 33(4):745–754. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000477>. (in Engl)
4. N.R. Pugliese [et al.] Classification and prognostic evaluation of left ventricular remodeling in patients with asymptomatic heart failure. Am J Cardiol. 2017; 119:71–77. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.018>. (in Engl)
5. Ameri P. [et al.] Medical treatment of heart failure with reduced ejection fraction: the dawn of a new era of personalized treatment? Cardiovasc Pharmacother. 2021; 7(6):539–546. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab033>. PMID: 34037742. (in Engl)
6. Bahit M.C., Kochar A., Granger C.B. Post-Myocardial Infarction Heart Failure J Am Coll Cardiol HF. 2018; 6:179–186. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.09.015>. (in Engl)
7. Beggs S.A.S., McDonagh T.A., Gardner R.S. Chronic heart failure: epidemiology, investigation and management. Medicine. 2018;46(10):594–600. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.07.006> (in Engl)
8. Folsom A.R. [et al.] Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. Absolute and attributable risks of heart failure incidence in relation to optimal risk factors. Circ Heart Fail. 2009; 1: 7–11. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.108.794933> (in Engl)
9. He J. [et al.] Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. Archives of Internal Medicine. 2001; 161(7):996–1002. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.7.996> PMID: 11295963. (in Engl)
10. Leancă S.A. [et al.] Cardiac Reverse Remodeling in Ischemic Heart Disease with Novel Therapies for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. Life (Basel). 2023; 13(13):1000. <https://doi.org/10.3390/life13041000>. (in Engl)
11. Murphy N.F. [et al.] Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). Eur Heart J. 2006; 27(1): 96–106. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi506>. (in Engl)
12. Zheng Q. [et al.] Prognosis associated with geometric patterns of left ventricular remodeling: systematic review and network meta-analysis. F1000Res. 2019; 8:1130. <https://doi.org/10.12688/f1000research.19907.1>. (in Engl)
13. Huang B.T., Peng Y., Liu W. [et al.] Subclassification of left ventricular hypertrophy based on dilation stratifies coronary artery disease patients with distinct risk. Eur J Clin Invest. 2014;44(10):893–901. <https://doi.org/10.1111/eci.12320>. (in Engl)

УДК 688.77-065.44
© Коллектив авторов, 2025

Д.Р. Мерзлякова, Н.Р. Хафизова, Л.Р. Имаева, Г.А. Вахитова, К.Ф. Багаутдинов
**ЗДОРОВЬЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ
ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Цель работы – исследовать здоровье у недоношенных детей, зачатых как естественным путём, так и с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материал и методы. В нашем исследовании приняли участие 189 недоношенных детей, рождённых после процедуры ЭКО и зачатых естественным путём. Все дети, зачатые методом ЭКО, были включены в основную группу, которую поделили на 2 подгруппы: в 1-ю подгруппу вошли младенцы весом 1000–1500 г ($n=52$) с очень низкой массой тела (ОНМТ), во 2-ю подгруппу вошли дети весом менее 1000 г ($n=49$), то есть с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Дети, зачатые естественным путём, вошли в группу сравнения, которую также поделили на 2 подгруппы: 1-я подгруппа ($n=46$) – пациенты с ОНМТ, 2-я подгруппа ($n=42$) – пациенты с ЭНМТ.

Результаты. При оценке состояния здоровья недоношенных детей, зачатых разными способами, выявлено, что дети с ОНМТ и ЭНМТ в основной группе (ЭКО), склонны к заболеваниям органов дыхания, задержке нервно-психического развития, развитию железодефицитной анемии и аллергического дерматита ($p<0,05$). Выявлено, что у детей с ОНМТ, рождённых методом ЭКО, преобладающими патологиями были задержка речевого развития и психо-эмоциональная лабильность. При распределении детей по группам здоровья обнаружено: II группу здоровья имели больше дети, зачатые естественной беременностью ($p=0,006$), III группу имели больше дети, рождённые после ЭКО ($p=0,005$).

Заключение. Здоровье недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ, родившихся с применением метода ЭКО, характеризуется склонностью к респираторным заболеваниям, задержке нервно-психического развития, развитию анемии, аллергическим дерматитам, что позволяет отнести их к группе «часто болеющих детей» ($p<0,05$).

Ключевые слова: недоношенные новорождённые, метод экстракорпорального оплодотворения, оценка здоровья.

D.R. Merzlyakova, N.R. Khafizova, L.R. Imaeva, G.A. Vakhitova, K.F. Bagautdinov HEALTH OF PREMATURE INFANTS BORN AFTER IN VITRO FERTILIZATION PROCEDURE

The purpose of the work – to investigate the health of premature infants conceived both naturally and through in vitro fertilization (IVF).

Material and methods. Our study involved 189 premature babies born after IVF and conceived naturally. All children conceived by IVF were included in the main group, which was divided into 2 subgroups: the 1st subgroup included infants weighing 1000–1500 g ($n=52$), these are children with very low body weight (VLBW), and The 2nd subgroup included children weighing less than 1000 g ($n=49$), that is, with extremely low body weight (ELBW). Children conceived naturally were included in the comparison group, which was also divided into 2 subgroups: the first ($n=46$) – patients with VLBW, the second subgroup ($n=42$) – patients with ELBW.

Results. When assessing the health status of premature infants conceived in various ways, it was found that children with ONMT and ENMT in the IVF group are prone to respiratory diseases, delayed neuropsychiatric development, iron deficiency anemia and allergic dermatitis ($p<0.05$). It was revealed that delayed speech development and psycho-emotional lability were the predominant pathologies in children with ONMI born by IVF. When children were divided into health groups, it was found that children conceived by natural pregnancy had more often health group II ($p=0.006$), and children born after IVF had more often health group III ($p=0.005$).

Conclusion. The health of premature VLBW and ELBW infants born using the IVF method is characterized by a tendency to respiratory diseases, delayed neuropsychic development, the development of anemia of prematurity, and allergic dermatitis, which allows them to be classified as “frequently ill children” ($p < 0.05$).

Key words: premature newborns, in vitro fertilization method, health assessment.

В структуре причин младенческой смертности на первом месте по-прежнему стоят недоношенные дети с массой тела при рождении менее 1500 г [1-6]. Современные методы выхаживания и клинической реабилитации позволяют не только выживать пациентам данной группы, но и снижать риска развития долгосрочной инвалидности в более позднем возрасте [7-12]. В настоящее время существует много спорных моментов, которые определяют риски возникновения патологий и пороков после проведения ЭКО, возможно ведущей проблемой является бесплодие как маркер соматического неблагополучия здоровья женщины. Представлены многочисленные исследования о влиянии ЭКО на состояние здоровья ребёнка [13-14]. Показатель пластичности развития детей влияет на дальнейшее развитие [14-16].

Цель исследования – изучить состояние здоровья у новорождённых, зачатых методом искусственного оплодотворения, и новорождённых, зачатых физиологическим путём.

Материал и методы

Исследование недоношенных детей было проведено на базе кафедры педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и кабинета катмнеза консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ «Республиканская детская кли-

ническая больница» (г. Уфа). Недоношенные дети ($n=189$) были разделены на две группы с учетом массы тела и способу зачатия.

Первая группа (основная) – дети, зачатые искусственным методом, поделена на 2 подгруппы: в 1-ю подгруппу вошли младенцы весом 1000–1500 г ($n=52$) с очень низкой массой тела (ОНМТ), а во 2-ю подгруппу вошли дети весом менее 1000 г ($n=49$), то есть с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Вторая группа (сравнения) – дети, зачатые естественным путём, также поделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа ($n=46$) – пациенты с ОНМТ, 2-я подгруппа ($n=42$) – пациенты с ЭНМТ.

Сравнение двух групп по количественному показателю проводилось критерием Стьюдента (в случае нормального распределения) и критерием Манна-Уитни (при отклонении от нормального распределения). Сравнение трех и более групп по количественному признаку проводилось с помощью однофакторного дисперсионного анализа (в случае нормально распределённого признака) и критерия Краскела-Уоллиса (при отклонении от нормального распределения), апостериорные сравнения исследовали критерием Данна.

Были разработаны формализованные карты с созданием компьютерной базы данных. Для статистической обработки исследо-

вания использовали программу в SPSS v.24 и статистической среде R (v.3.6, лицензия GNU GPL2). Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Состояние здоровья у исследуемых нами пациентов к 12 месяцам скорректированного возраста отображено на рис. 1.

Обнаружено, что пациенты группы ЭКО (ЭНМТ и ОНМТ – 91,8% и 71,1% соответственно ($p=0,007$)) имеют высокую частоту заболеваний верхних отделов органов дыхания по сравнению с детьми, зачатыми естественным путём; к трём годам в группе ЭКО такую патологию имели 42,5% пациентов по сравнению с группой сравнения, в которой этот показатель составил 23,8% (статистически значимые различия, $p=0,003$).

В 12 месяцев скорректированного возраста обнаружено, что здоровых детей в группе ЭКО 5,7%, а в группе сравнения здоровых детей 10,8% ($p=0,581$). Интересно, что у пациентов с ЭНМТ, независимо от способа зачатия, не было детей, без респираторной патологии.

Оценивался критерий кратности заболеваемости в течение года – «часто болеющий ребёнок». Частота встречаемости таких детей в 1-й подгруппе составила 65,4%, а во 2-й подгруппе – 69,6%. Дети, рождённые естественным путём, практически не болели. В возрасте детей от одного года до двух лет таких различий не было выявлено ($p > 0,005$). В возрасте трёх лет у детей появляются такие

различия. Так, в группе детей, зачатых искусственным путём, число «часто болеющих» детей выше (42,5%) по сравнению с детьми из группы сравнения (23,8%, $p=0,003$).

Недоношенные новорождённые в отдалённом периоде входят в группу риска по развитию патологии нервной системы [3,5,6]. Нами проанализирована частота встречаемости гидроцефалии, задержки этапов развития, расстройств автономной вегетативной нервной системы (ВНС), детского церебрального паралича (ДЦП), различных паралитических синдромов. Структура патологии нервной системы у исследуемых детей на первом году жизни в обеих группах представлена на рис. 2.

Таким образом, чаще всего у детей, рождённых методом ЭКО (обе подгруппы), на первом году отмечается задержка этапов нервно-психического развития (50,5%). В группе сравнения на первый план выходят различные паралитические синдромы – в 37,5% случаев (также в обеих подгруппах).

На втором году жизни, по нашим данным, преобладающей патологией нервной системы у всех исследуемых нами пациентов также является задержка этапов развития. Так, в группе детей, зачатых методом искусственного оплодотворения, данная патология встречалась у 38,6% ($p=0,71$), а у детей из группы сравнения у 20,5% ($p=0,46$). На рис. 3 представлена структура и частота встречаемости патологии нервной системы у исследуемых пациентов (обеих групп).

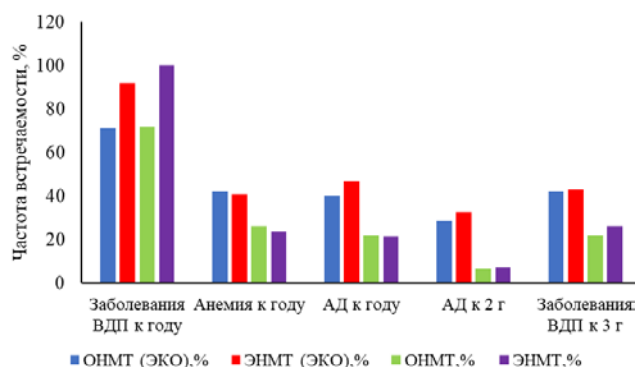


Рис. 1. Состояние здоровья исследуемых детей в первые три года жизни.

Примечание. Заболевания ВДП – заболевания верхних дыхательных путей, АД – аллергический дерматит

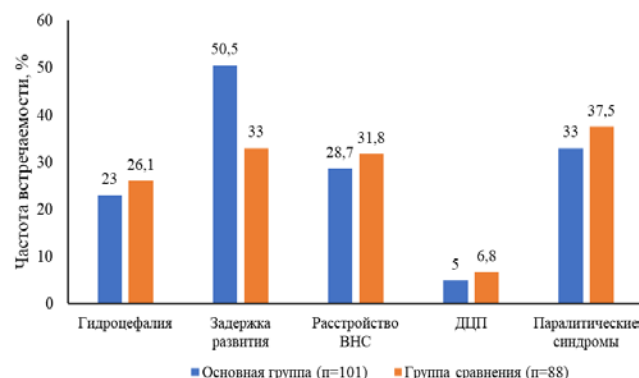


Рис. 2. Структура патологии нервной системы у детей на первом году жизни в обеих исследуемых группах

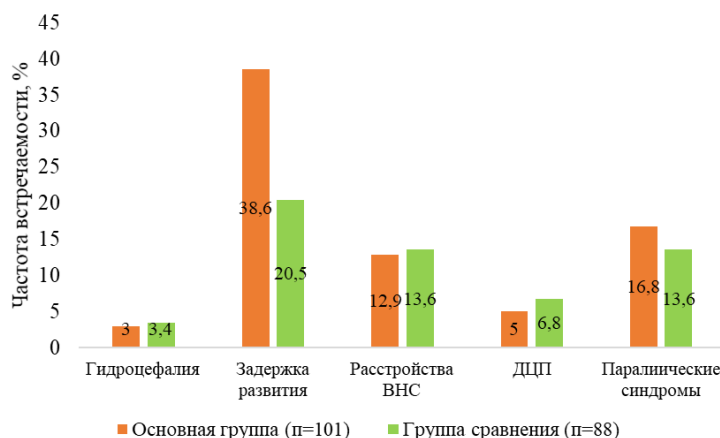


Рис. 3. Структура патологии нервной системы у детей обеих групп на втором году жизни

Более углублённое изучение показало, что задержке развития больше всего были подвержены недоношенные дети с ОНМТ основной группы (40,4%) по сравнению с недоношенными детьми с ЭНМТ основной группы (20,5% $p < 0,005$). В группе детей с ОНМТ, рождённых методом ЭКО, преобладающей патологией были задержка речевого развития и психоэмоциональная лабильность.

Для оценки здоровья наших пациентов комплексным методом мы распределили де-

тей в возрасте трёх лет по группам здоровья (рис. 4). Обнаружено, что дети группы ЭКО имели II и III группы здоровья в 20,8% и 31,7% случаев соответственно, а дети из группы сравнения имели II и III группу здоровья в 37,5% и 15,9% случаев, то есть в возрасте трёх лет у детей группы ЭКО преобладала III группа здоровья, в отличие от детей группы сравнения, в которой большая часть детей относилась ко II группе здоровья ($p = 0,009$).

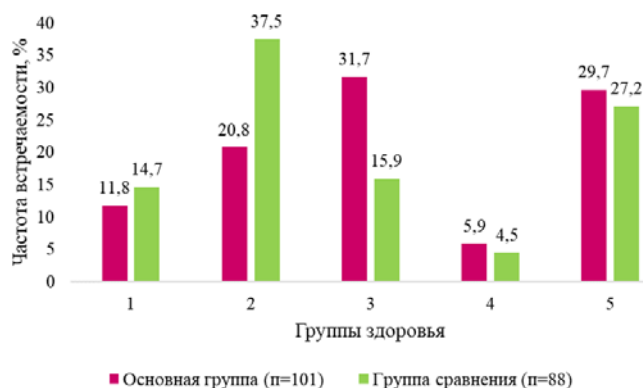


Рис. 4. Распределение исследуемых детей в возрасте трёх лет по группам здоровья

Заключение

При оценке состояния здоровья недоношенных детей, зачатых разными способами, выявлено, что дети с ОНМТ и ЭНМТ в группе ЭКО склонны к заболеваниям органов дыхания, задержке нервно-психического развития, развитию железодефицитной анемии и аллергического дерматита ($p < 0,05$). При распределении детей по группам здоровья выявлено, что II группу здоровья имели чаще всего дети, зачатые есте-

ственной беременностью ($p = 0,006$), а III группа здоровья преобладала у детей, рождённых после проведения ЭКО ($p = 0,005$). Проведённый анализ показал необходимость проведения ранних профилактических мероприятий, направленных на предупреждение данных заболеваний у детей, рождённых с массой тела меньше 1500 г методом ЭКО. На основании проведённых исследований нами получено три патента Российской Федерации [16-18].

Сведения об авторах статьи:

Мерзлякова Динара Рафкатовна – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dinara-merzlykova@mail.ru.

Хафизова Наилья Римовна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nailjak@yandex.ru.

Имаева Лилия Разифовна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: liliyaraz@mail.ru.

Вахитова Гульназ Абрековна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vgafn@bk.ru.

Багаутдинов Камиль Филосович – клинический ординатор второго года обучения кафедры педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bagautdinov-k@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алямовская, Г.А. Нарушения физического развития и их коррекция у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08. – М., 2015. – 25 с.
2. Анемии у недоношенных детей / Н.А. Дружинина [и др.] // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – Т. 1, № 3. – С. 32-38.
3. Прогнозирование нарушений костного метаболизма у недоношенных детей / Н.А. Дружинина [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 8-14.
4. Влияние рецептора витамина D на нарушения костного метаболизма у недоношенных детей, рождённых с помощью метода экстракорпорального оплодотворения / Н.А. Дружинина [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 92-98.
5. Зиборова, М.И. Роль педиатрического постнеонатального наблюдения за недоношенными детьми в оптимизации их развития, соматического здоровья и социальной адаптации / М.И. Зиборова, Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60, № 6. – С. 10-14.
6. Кильдиярова, Р.Р. Оценка физического развития новорождённых и детей раннего возраста / Р.Р. Кильдиярова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 6. – С. 62-67.
7. Развитие недоношенных детей – ЭКО, рождённых с экстремально низкой массой тела: клиническое наблюдение (краткий обзор) / Д.Р. Мерзлякова [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 1. – С. 268-273.
8. Мерзлякова Д.Р., Хафизова Н.Р., Ширяева Г.П. и соавторы. Наблюдения за недоношенными детьми по данным кабинета катамнеза / Д.Р. Мерзлякова [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. – 2024. – № 3(53). – С.34-40.
9. Показатели физического развития недоношенных детей воронежского региона / Г.В. Вострикова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 1. – С. 94-98.
10. Сахарова, Е.С. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Ч. I / Е.С. Сахарова, Е.С. Кешишян, Г.А. Алямовская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 3. – С. 15-19.
11. Таран, Н.Н. Современные подходы к вскармливанию недоношенных детей после выписки из стационара / Н. Н. Таран // Неонатология. – 2017. – № 4. – С. 64-70.
12. Энтеральное вскармливание недоношенных детей / Е.В. Грошева [и др.]: клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии / под ред. Д.О. Иванова. СПб.: Информнавигатор. – 2016. – С. 252-270.
13. Monitoring postnatal growth of preterm infants: present and future 1-3 / F. Giuliani [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2016. – Vol. 103, №2. – P. 635-647.
14. Post-discharge formula feeding in preterm infants: a systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment / I. Teller [et al.] // Clin. Nutr. – 2016. – Vol. 35, №4. – P. 791-801.
15. Preterm birth and neurodevelopmental outcome: a review / C. Arpino [et al.] // Childs Nerv. Syst. – 2010. – Vol. 26, № 9. – P. 1139-49.
16. Схема «Алгоритм ранней диагностики нарушений костного метаболизма у недоношенных детей, рождённых методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)»; патент (промышленный образец) № 138111 Рос. Федерация; заявл. 01.06.2023; опубл. 21.08.2023. Бюл. № 9.
17. Схема «Алгоритм ранней диагностики остеопении у недоношенных детей, рождённых с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела»; патент (промышленный образец) № 138301 Рос. Федерация; заявл. 04.07.2023; опубл. 05.09.2023. Бюл. №9.
18. Схема «Номограмма для оценки риска недостаточности витамина D у недоношенных детей, рождённых методом экстракорпорального оплодотворения»; патент (промышленный образец) № 144395 Рос. Федерация; заявл. 26.04.2024; опубл. 25.10.2024 Бюл. № 11.

REFERENCES

1. Alyamovskaya G.A. Narusheniya fizicheskogo razvitiya i ikh korrektsiya u nedonoshennykh detei s nizkoi i ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii (Disorders of physical development and their correction in premature infants with low and extremely low birth weight): avtoref dis. ... kand. med. nauk: 14.01.08. M., 2015:25. (In Russ).
2. Zemova NI, Anemii u nedonoshennykh detei (Anemia in premature infants). Smolenskii meditsinskii al'manakh. 2016; 1(3): 32-38 (In Russ).
3. Druzhinina N.A., Merzlyakova D.R., Vahitova G.A. [et al.] Prediction of bone metabolism disorders in premature infants. Medical Council. 2023; 17(1): 8-14. (In Russ.).
4. Druzhinina N.A., Merzlyakova D.R., Hafizova N.R. [et al.] The Effect of the Vitamin D Receptor on Bone Metabolism Disorders in Premature Infants Born Using In Vitro. Fertilization. Bulletin of rehabilitation medicine. 2021; 20(5): 92-98. (In Russ.).
5. Ziborova MI, Rol' p'ediatricheskogo postneonatal'nogo nablyudeniya za nedonoshennymi det'mi v optimizatsii ikh razvitiya, somaticheskogo zdorov'ya i sotsial'noi adaptatsii (The role of pediatric post-neonatal monitoring of premature infants in optimizing their development, somatic health and social adaptation). Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2015; 60(6): 10-14 (In Russ).
6. Kil'diyarova, RR. Assessment of the physical development of newborns and young children. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2017; 62(6): 62-67 (In Russ).
7. Merzlyakova D.R., Hafizova N.R., Vahitova G.A. [et al.] Development of premature infants – IVF, born with extremely low body weight: clinical observation (short review). Medical Council. 2022; 16(1): 268-273. (In Russ.).
8. Merzlyakova D.R., Khafizova N.R., Shiryaeva G.P. and co-authors. Observations of premature babies according to the catamnesis cabinet. Child and adolescent rehabilitation. 2024;3(53):34-40 (In Russ).
9. Vostrikova GV, Ippolitova LI, Timofeenko EA [et al.]. Indicators of physical development of premature infants in the Voronezh region. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2017; 62(1): 94-98 (In Russ).
10. Sakharova ES, Keshishyan ES, Alyamovskaya GA. Prematurity as a medical and social problem of healthcare. Ch. I. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2017; 62(3): 15-19 (In Russ).
11. Taran NN. Modern approaches to feeding premature infants after discharge from hospital. Neonatologiya. 2017; (4): 64-70 (In Russ).
12. Grosheva EV. Enteral'noe vskarmlyvanie nedonoshennykh detei. Klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po neonatologii (pod red. D.O. Ivanova). (Enteral feeding of premature infants. Clinical recommendations (protocols) on neonatology). Sankt-Peterburg: Informnavigat, 2016: 252-270 (In Russ).
13. Giuliani F. [et al.] Monitoring postnatal growth of preterm infants: present and future 1-3. Am. J. Clin. Nutr. 2016; 103 (2): 635-647 (In Engl).
14. Teller I. [et al.] Post-discharge formula feeding in preterm infants: a systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment Clin. Nutr. 2016; 35 (4): 791–801 (In Engl).
15. Arpino C. [et al.] Preterm birth and neurodevelopmental outcome: a review. Childs Nerv. Syst. 2010; 26(9): 1139-1149 (In Engl).
16. Shema «Алгоритм ранней диагностики нарушений костного метаболизма у недоношенных детей, рождённых методом экстракорпорального оплодотворения (JeKO)» (Scheme “Algorithm for early diagnosis of bone metabolism disorders in premature babies born by in vitro fertilization (IVF)”; patent (promyshlennyj obrazec) № 138111 Рос. Федерация; заявл. 01.06.2023; опубл. 21.08.2023. Бюл. № 9.
17. Shema «Алгоритм ранней диагностики остеопении у недоношенных детей, рождённых с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела» (Scheme “Algorithm for early diagnosis of osteopenia in premature infants born with very low body weight and extremely low body weight”); patent (promyshlennyj obrazec) № 138301 Рос. Федерация; заявл. 04.07.2023; опубл. 05.09.2023. Бюл. №9.
18. Shema «Номограмма для оценки риска недостаточности витамина D у недоношенных детей, рождённых методом экстракорпорального оплодотворения» (Scheme «Nomogram for assessing the risk of vitamin D deficiency in premature infants born by in vitro fertilization»); patent (promyshlennyj obrazec) № 144395 Рос. Федерация; заявл. 26.04.2024; опубл. 25.10.2024 Бюл. № 11.

В.А. Ананьев¹, В.Н. Павлов², А.М. Пушкарёв^{2,3}, Ю.В. Олефир⁴
**РАЗВИТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

¹КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

³ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, г. Москва

Цель – дать оценку функционального состояния почек у пациентов с гнойным пиелонефритом, прооперированных различными методиками.

Материал и методы. В клиническое исследование были включены 89 больных с установленным диагнозом острый гнойный пиелонефрит. Все больные были госпитализированы и проходили лечение в урологическом отделении №2 КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул) с 2016 по 2022 годы. Больные были разделены на две группы в зависимости от метода лечения. В группе сравнения вошли пациенты, прооперированные классическими хирургическими методами (n=51). Основная группа представлена больными (n=38), оперированными с применением авторской гибридной органосохраняющей методики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол от 20.04.2022 г.). Всем больным проводились ультразвуковая доплерография и экскреторная урография. Данные исследования выполнялись через 12 и 60 месяцев после проведения операций.

Результаты. Полученные в течение периода наблюдения (от года до пяти лет) данные о функциональном состоянии почек у больных показали, что более выраженные функциональные нарушения, связанные с развитием нефроангиосклероза, наблюдались после проведения открытых хирургических вмешательств в отличие от малоинвазивных.

Заключение. Изучение полученных результатов позволяет заключить, что использование малоинвазивных хирургических методов в лечении больных с гнойным пиелонефритом способствует значительному сокращению риска осложнений в виде развития нефроангиосклероза.

Ключевые слова: ультразвуковая доплерография, острый гнойный пиелонефрит, малоинвазивная операция.

V.A. Anan'ev, V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, Yu.V. Olefir
**DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL COMPLICATIONS
OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH PURULENT PYELONEPHRITIS**

Objective. To assess the functional state of the kidneys in patients operated on by various techniques for purulent pyelonephritis.

Material and methods. The clinical study included 89 patients with an established diagnosis of acute purulent pyelonephritis. All patients were hospitalized and treated in the urology department No2 of the Regional Clinical Hospital (Barnaul) from 2016 to 2024. The patients were divided into two groups depending on the method of treatment. The main group consists of 38 patients operated on using a hybrid organ-preserving technique. The study was approved by the local ethics committee of the BSMU of the Ministry of Health of Russia (protocol dated 04/20/2022). All patients underwent Doppler ultrasound and excretory urography. These studies were performed 12 and 60 months after surgery.

Results. The data of the functional state of the kidneys in patients obtained during the follow-up period (from one to five years) made it possible to reveal that more pronounced functional disorders associated with the development of nephroangiosclerosis were observed after open surgical interventions, in contrast to minimally invasive ones.

Conclusion. The study of the results obtained allows us to conclude that minimally invasive surgical methods in the treatment of patients with purulent pyelonephritis contributes to a significant reduction in the risk of complications in the form of nephroangiosclerosis.

Key words: Doppler ultrasound, acute purulent pyelonephritis, minimally invasive surgery.

Частота встречаемости острого пиелонефрита остаётся крайне высокой, а качество оказания медицинской помощи – не вполне удовлетворительным [2]. Гнойный пиелонефрит является наиболее тяжелой формой острого пиелонефрита [3,7].

Проблема, связанная с осложненной инфекцией мочевыводящих путей, является серьезной и требует особого внимания в плане выбора методов диагностики, стратегии лечения и последующей реабилитации пациентов [8,9]. Это заболевание встречается достаточно часто, но качество медицинской помощи остается недостаточно удовлетворительным [10-12].

В прошлом для санации почек и забрюшинного пространства в лечении острого

деструктивного пиелонефрита использовали открытый доступ через поясничную область. Объем хирургического вмешательства включал проведение нефростомии, декапсуляции, иссечение карбункулов и абсцессов. Несмотря на доступность метода ультразвуковой диагностики, объем открытых операций при гнойном пиелонефрите не снижается [13-16].

Тактика лечения больных острым пиелонефритом определяется его патогенезом и особенностями клинического течения. Консервативное лечение показано при первичном серозном пиелонефрите. При деструктивных формах пиелонефрита помимо антибактериальной, противовоспалительной терапии необходимо проведение хирургического ле-

чения [17,18]. В последние годы отмечается рост числа больных с деструктивными формами острого пиелонефрита [19].

Цель исследования – дать оценку функциональному состоянию почек у пациентов, прооперированных с применением различных методик по поводу гнойного пиелонефрита.

Материал и методы

В исследование были включены 89 больных, находящихся на лечении в урологическом отделении №2 КГБУЗ ККБ г. Барнаула с 2016 по 2022 годы с гнойным пиелонефритом, прооперированных классическими способами (51 больной) и с применением гибридной органосохраняющей методики (38 больных). Показатели основных характеристик больных отображены в табл. 1. Средний возраст больных основной группы составил $44,2 \pm 9,8$ года, в группе сравнения – $40,6 \pm 10,4$ года. По половому признаку больные были разделены следующим образом: в основной группе – 8 мужчин (21,1%), женщин – 30 (78,9%), в группе сравнения – 10 мужчин (19,6%), женщин – 41 (80,4%). В основной группе правосторонний гнойный пиелонефрит обнаружен у 22 (57,9%) больных и левосторонний у 16 (42,1%). В группе сравнения у 22 (43,1%) больных гнойный пиелонефрит диагностирован справа, у 29 (56,9%) больных – слева.

Наиболее частой причиной нарушения уродинамики и развития острого гнойного пиелонефрита является мочекаменная болезнь. У всех наблюдаемых нами больных со вторичным пиелонефритом диагностированы obturiruyushchie камни мочеточника.

В группу сравнения вошел 51 больной, прооперированный классическими хирургическими

методами в объеме люмботомии, декапсуляции почки и нефростомии. У 28 больных диагностировали первичный гнойный пиелонефрит, что составило 54,9%. У 23 больных развился вторичный гнойный пиелонефрит из-за нарушенной уродинамики, что составило 45,1%. Апостематозный пиелонефрит выявлен у 11 больных, что составило 21,6%, у 26 больных обнаружены очаговые гнойно-деструктивные изменения в виде карбункула, что составило 51,0%. У 14 больных подобные изменения диагностированы в виде абсцесса, что составило 27,4%. После проведенных операций больных обследовали на предмет функционального состояния почек в сроки через 12 и 60 месяцев.

В основную группу вошли 38 больных, которым была применена гибридная хирургическая технология – представляющая собой иссечение гнойных очагов почки и санацию забрюшинного пространства ретроперитонеоскопическим доступом в сочетании с проведением длительной внутриартериальной инфузии препаратов ПГЕ1 (алпростадил). У 22 больных этой группы диагностирован первичный гнойный пиелонефрит, что составило 57,9%. У 16 больных обнаружен вторичный (на фоне МКБ) пиелонефрит, что составило 42,1%. Относительно формы острого деструктивного пиелонефрита группа выглядит следующим образом: апостематозный пиелонефрит – 8 больных (21,1%), карбункул – 20 больных (52,6%), абсцесс – 10 больных (26,3%).

Сроки наблюдения функционального состояния почек у больных составили 12 и 60 месяцев (табл.1).

Таблица 1

Основные характеристики больных (n=89)

Параметры	Основная группа (n=38) абс., %		Группа сравнения (n=51) абс., %		Р-уровень
Возраст, лет (M±SD)	44,2±9,8		40,6±10,4		0,078
Сторона поражения	Слева	16 (42,1)	Слева	22 (43,1)	0,975
	Справа	22 (57,9)	Справа	29 (56,9)	0,975
Пол	Муж	8 (21,1)	Муж	10 (19,6)	0,838
	Жен	30 (78,9)	Жен	41 (80,4)	0,838
Вид пиелонефрита	Первичный	22 (57,9)	Первичный	28 (54,9)	0,831
	Вторичный	16 (42,1)	Вторичный	23 (45,1)	0,831
Степень деструкции	Апостемы	8 (21,1)	Апостемы	11 (21,6)	0,985
	Карбункул	20 (52,6)	Карбункул	26 (51,0)	0,887
	Абсцесс	10 (26,3)	Абсцесс	14 (27,4)	0,885

Урографию выполняли согласно стандартной методике. Обзорный снимок делали в положении пациента стоя у вертикальной стойки, охватывая область грудных позвонков до нижнего края лобкового сочленения. Экскреторная урография играет важную роль в диагностике урологических заболеваний, позволяя оценить функциональное состояние почек и мочевыводящих путей. Перед введением контрастного вещества проводили подго-

товку, чтобы избежать возможных осложнений. Контраст вводили медленно через локтевую вену, делали серию снимков для детального изучения различных фаз процесса.

В ходе исследования кровотока в почках использовался метод высокочастотной доплерографии с определением линейной скорости кровотока, индекса резистентности для почечной артерии, сегментарных и междолевых артерий. Для проведения исследования

был применен ультразвуковой компьютерный доплерограф «Vivit 7 GE Medical Systems».

Исследование почечных параметров включало в себя анализ различных показателей, таких как размеры, контуры и подвижность почек, а также состояние окружающих их тканей, измерение толщины и эхогенности паренхимы, расширения чашечно-лоханочной системы, а также обнаружение конкрементов.

Проводя исследование функциональных нарушений почек, мы не приводили результаты функциональных проб (мочевина, креатинина), учитывая то обстоятельство, что все больные были прооперированы по поводу одностороннего гнойного пиелонефрита. Состояние контрлатеральных почек у всех больных было в норме. Показатели мочевины и креатинина на протяжении всего исследования были в норме или незначительно изменены.

Статистическую обработку данных и графическое представление результатов осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft

Office Excel 2017. Количественные величины представлены в виде $M \pm SD$, где M – выборочное среднее и SD – стандартное отклонение. Значения качественных величин представлены в виде наблюдаемых частот и процентных долей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, где p – вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы.

Результаты

В исследовании мы использовали три основных рентгенологических признака вторично – сморщенной почки – это уменьшение тени почки на обзорной урограмме, выделение контраста позже 25 минут или его невыделение вовсе и отсутствие заполнения контрастом почечной и аркадных артерий при проведении экскреторной урографии [20].

Результаты оценки морфологического и функционального состояний почек, основанные на данных обзорной и экскреторной урографии в различных исследованных группах, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Данные обзорной и экскреторной урографий основной группы и группы сравнения в динамике через 12 и 60 месяцев наблюдений (n=89)

R – признаки нефросклероза	Основная группа (n=38), абс. (%)			Группа сравнения (n=51), абс. (%)		
	12 месяцев	60 месяцев	P-уровень	12 месяцев	60 месяцев	P-уровень
Признак №1. Уменьшение тени почки на обзорной урограмме	7 (18,4)	7 (18,4)	0,767	12 (23,5)	37 (72,5)*	<0,001
Признак №2. Выделение контраста позже 25 минут или афункция	7 (18,4)	9 (23,7)	0,778	14 (27,5)	50 (98,0)*	<0,001
Признак №3. Отсутствие заполнения контрастом почечной и аркадных артерий	6 (15,8)	8 (21,1)	0,767	16 (31,4)	41 (80,4)*	<0,001
Количество больных с тремя R - признаками нефроангиосклероза	6 (15,8)	7 (18,4)	0,999	12 (23,5)	37 (72,5)*	<0,001

* Статистически значимые различия между группами ($P < 0,05$).

У больных основной группы в период наблюдения через 12 месяцев все три признака определяются у 6 из 38 больных, что составило 15,8% от общего числа. В то же время в группе сравнения количество больных составило 12 из 51 больного (23,5%), что значительно больше, чем в основной группе. В период наблюдения через 60 месяцев в основной группе рентгенологические признаки нефроангиосклероза определялись у 7 из 38 больных, что составило 18,4% от общего числа. В

группе сравнения данные признаки определились у 37 из 51 больного, что составило 72,5% от общего числа соответственно.

В исследовании мы использовали два основных УЗ-признака вторично-сморщенной почки: снижение линейной скорости кровотока (ЛСК) на уровне почечной артерии $< 0,4$ м/с и повышение индекса резистентности (RI) $> 0,71$ при проведении доплерографии [21]. Результаты исследования, отражающие состояние перфузии, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели доплерографии в исследуемых группах через 12 и 60 месяцев наблюдений (n=89)

Показатели ультразвуковой доплерографии	Основная группа (n=38), абс. (%)			Группа сравнения (n=51), абс. (%)		
	12 месяцев	60 месяцев	P-уровень	12 месяцев	60 месяцев	P-уровень
Снижение ЛСК на уровне почечной артерии $< 0,4$ м/с	7 (18,4)	8 (21,1)	0,999	16 (31,4)	40 (78,4)*	<0,001
Повышение индекса резистентности $> 0,71$ (RI)	8 (21,1)	11 (28,9)	0,596	18 (35,3)	46 (90,2)*	<0,001
Количество больных с двумя признаками нефроангиосклероза по УЗДГ	7 (18,4)	8 (21,1)	0,999	15 (29,4)	39 (76,5)*	<0,001

* Статистически значимые различия между группами ($P < 0,05$).

У больных основной группы в период наблюдения через 12 месяцев все два признака выявлены у 7 из 38 больных, что составило 18,4% от общего числа. В то же время в группе сравнения этот показатель составил 15 из 51 (29,4%), что значимо больше, чем в основной группе. В период наблюдения через 60 месяцев все два признака выявлены в основной группе у 8 из 38 больных, что составило 21,1% от общего числа. В группе сравнения

данные признаки определялись у 39 из 51 больного, что составило 76,5% от общего числа соответственно.

Обобщенные результаты оценки перфузии паренхимы почек с помощью ультразвуковой доплерографии и анализа морфологического и функционального состояний почек с помощью экскреторной урографии в обеих исследованных группах представлены в табл. 4.

Таблица 4

Обобщенные результаты урографии и доплерографии (n=89)

Показатели	Основная группа (n=38), абс., %			Группа сравнения (n=51), абс., %		
	12 месяцев	60 месяцев	P-уровень	12 месяцев	60 месяцев	P-уровень
Количество больных с тремя R - признаками нефроангиосклероза	6 (15,8%)	7 (18,4)	0,999	12 (23,5)	37 (72,5)*	<0,001
Количество больных с двумя признаками нефроангиосклероза по УЗДГ	7 (18,4)	8 (21,1)	0,999	15 (29,4)	39 (76,5)*	<0,001
Количество больных с R – признаками по УЗДГ вторично – сморщенной почки	6 (15,8)	7 (18,4)	0,999	12 (23,5)	37 (72,6)*	0,001

* Статистически значимые различия между группами (P<0,05).

Анализ данных рентгенологических исследований и УЗИ с доплерографией показал следующие результаты: в основной группе через 12 месяцев признаки вторично – сморщенной почки определились у 6 больных (15,8%). При наблюдении в динамике через 60 месяцев признаки нефроангиосклероза зарегистрированы у 12 больных (23,5%). В группе сравнения у 7 (18,4%) больных признаки нефроангиосклероза диагностированы через 12 месяцев после проведенных операций. Через 60 месяцев наблюдения уже более чем у 37 больных (72,6%) отмечены признаки вторично – сморщенной почки.

Заключение. Первым этапом открытой операции на почке по поводу гнойного пиелонефрита является проведение декапсуляции.

Далее с учётом формирования рубцово-спаечного процесса в почке с паранефральными тканями происходит ухудшение кровообращения с ограничением её подвижности, что в дальнейшем отрицательно влияет на состояние этого органа.

Результаты нашего исследования также показали, что при проведении открытых операций на почке в объёме декапсуляции определяются признаки нефроангиосклероза со снижением секреторной функции. В то время как при проведении малоинвазивной технологии с коррекцией почечного кровотока функциональное состояние почек в обследуемом периоде достоверно улучшается.

Сведения об авторах статьи:

Ананьев Владимир Александрович – к.м.н., зав. урологическим отделением №2 КГБУЗ ККБ. Адрес: 656015, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1. Тел.: 8(3852)689-575. E-mail: urologkbb@mail.ru.

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., академик РАН, профессор, зав. кафедрой урологии и онкологии, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Pavlov@bashgmu.ru.

Пушкарёв Алексей Михайлович – д.м.н., профессор кафедры урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зав. отделением урологии РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Pushkar967@yandex.ru.

Олефир Юрий Витальевич – д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1. E-mail: litostar@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Способ хирургического лечения больных гнойным пиелонефритом: патент № 2620756 Рос. Федерация; заявл. 25.01.2016; опубл. 29.05.2017, Бюл. №16.
2. Митусова, Е.В. Сравнительный анализ течения острого обструктивного пиелонефрита, вызванного различными родами неклостридиальных анаэробов: дисс. ... канд. мед. наук. Ростов/Д; 2015. – С.132-140.
3. Нечипоренко, Н.А. Неотложные состояния в урологии / Н.А. Нечипоренко, А.Н. Нечипоренко. – Минск: Вышэйшая школа, 2012. – 400 с.
4. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: федеральные клинические рекомендации / Т.С. Перепанова [и др.]. – М.: Прима - принт, 2017. – 72 с.
5. EAU Guidelines on Urolithiasis / A. Skolarikos [et al.]. – Netherlands: European Association of Urology, 2023. – 120 p.
6. Григорьев, Н.А. Острый пиелонефрит / Н.А. Григорьев, А.В. Зайцев, Р.Р. Харчилава // Урология. – 2017. – № S1. – С. 19-26.
7. Гнойно-деструктивные формы пиелонефрита, осложненные уросепсисом и острой почечной недостаточностью / С.М. Алферов [и др.] // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6, прил. – С. 9-10.
8. Хасанова, Г. М. Комплексная реабилитация больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова. – Уфа: Башкирский государственный университет, 2011. – 272 с.

9. Функциональное состояние почек у больных, перенесших гнойный пиелонефрит. Инфекции в хирургии / О.Б. Лоран [и др.]. – М.: Медиа Медика, 2007. – 37-41 с.
10. Митусова, Е.В. Сравнительный анализ течения острого обструктивного пиелонефрита, вызванного различными родами неклостридиальных анаэробов: дисс. ... канд. мед. наук. – Ростов/Д, 2015. – С. 132-140.
11. Качество медицинской помощи при острых инфекционных заболеваниях почки и мочевого пузыря / Б.К. Комяков [и др.]. – М.: Урология, 2010. – С. 3-6.
12. Новый взгляд на этиологическую структуру острого обструктивного пиелонефрита / М.И. Коган [и др.]. – Ростов/Д: Современные проблемы науки и образования, 2012. – 68 с.
13. Аляев, Ю.Г. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике / Ю.Г. Аляев, М.А. Амосов, М.А. Газимиев. – М.: Р. Валент. – 2001. – С. 35.
14. Синякова, Л.А. Гнойный пиелонефрит: современная диагностика и лечение: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – С. 11-204.
15. Синякова, Л.А. Возможности эндоскопических методов в лечении гнойного пиелонефрита / Л.А. Синякова, В.И. Видюков, А.В. Серегин: Материалы X Российского съезда урологов. – М. – 2002. – 783 с.
16. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection / C. van Nieuwkoop [et al.] // Clin Infect Dis. – 2010. – Vol. 51, №11. – P.1266-1272.
17. Борисов В.В. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей. О чем следует помнить всегда (клиническая лекция) / В.В. Борисов. – Ч. 2 // Урологические ведомости. – 2017. – № 4 – С. 60-66.
18. Строева, Д.Е. Фототерапия в комплексном лечении острого серозного необструктивного пиелонефрита / Кузьменко А.В., Кузьменко В.В. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – № 1. – С. 75-78.
19. Учваткин, Г.В. Малоинвазивные методики в лечении гнойных форм пиелонефрита / Д.В. Кривошлык, И.С. Спиридонов // Урологические ведомости. – 2017. – Спецвыпуск. – С. 115-116.
20. Тимофеева, Л.А. Комплексная лучевая диагностика в уронефрологии: учеб. пособие / Л.А. Тимофеева, А.В. Быкова, Т.Н. Алешина. – Чебоксары: Чуаш. ун-т, 2013. – 25 с.
21. Чистякова, С.И. Сравнительная оценка нефропротекторных свойств различных комбинаций антигипертензивных препаратов при лечении больных эссенциальной артериальной гипертензией: автореф. дис. кан. мед. наук. – Симферополь, 2016. – 148 с.

REFERENCES

1. Spособ hirurgicheskogo lechenija bol'nyh gnojnym pielonefritom (Method of surgical treatment of patients with purulent pyelonephritis): patent № 2620756 Ros. Federacija; zajavl. 25.01.2016; opubl. 29.05.2017, Bjul. №16. (in Russ)
2. Mitusova E.V. Sravnitel'nyj analiz techenija ostrogo obstruktivnogo pielonefrita, vyzvannogo razlichnymi rodami neklostriidial'nyh anajerobov (Comparative analysis of the course of acute obstructive pyelonephritis caused by various genera of non-clostridial anaerobes): diss. ... kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 2015:132-140. (in Russ)
3. Nechiporenko A.N. Neotlozhnye sostojanija v urologii (Emergency conditions in urology). Minsk: Vyshjeshaja shkola, 2012:400. (in Russ)
4. Perepanova T.S. [et al.] Antimikrobnaja terapija i profilaktika infekcij poček, močevyvyvodjashhih putej i mužskih polovyh organov: federal'nye kliničeskie rekomendacii (Antimicrobial therapy and prevention of infections of kidneys, urinary tract and male genital organs: federal clinical recommendations). Moskva: Prima - print, 2017:72.
5. Skolarikos [et al.] EAU Guidelines on Urolithiasis. Netherlands: European Association of Urology, 2023:120. (in Engl)
6. Grigor'ev N.A., Zaitsev A.V., Kharchilava R.R. Ostryj pyelonephritis (Acute pyelonephritis). 2017;S1:19-26. (in Russ)
7. Alferov S.M. [et al.] Purulent-destructive forms of pyelonephritis, complicated by urosepsis and acute renal insufficiency. Urologičeskie vedomosti. 2016;6:9-10. (in Russ)
8. Khasanova G.M. Kompleksnaja reabilitacija bol'nykh hemorrhagicheskoy likhoradkoj s porenichnom sindromom (Complex rehabilitation of patients with hemorrhagic fever with kidney syndrome). Ufa: Bashkir State University, 2011:272. (in Russ)
9. Loran O.B. [et al.] Funkcional'noe sostojanie poček u bol'nyh, perenessih gnojnyj pielonefrit. Infekcii v hirurgii (Functional state of the kidneys in patients who have had purulent pyelonephritis. Infections in surgery). Moscow: «Media Medica», 2007:37-41. (In Russ)
10. Mitusova E.V. Sravnitel'nyj analiz techenija ostrogo obstruktivnogo pielonefrita, vyzvannogo razlichnymi rodami neklostriidial'nyh anajerobov (Comparative analysis of the course of acute obstructive pyelonephritis caused by various genera of non-clostridial anaerobes): diss. ... kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 2015:132-140. (in Russ)
11. Komyakov B.K. [et al.] Kachestvo medicinskoj pomoshhi pri ostryh infekcionnyh zabolevanijah počki i močevogo puzyrja (Quality of medical care for acute infectious diseases of the kidney and bladder). Moscow: Urology, 2010:3 - 6. (in Russ)
12. Kogan M.I. [et al.] Novyj vzgljad na jetiologičeskiju strukturu ostrogo obstruktivnogo pielonefrita (A new look at the etiological structure of acute obstructive pyelonephritis). Rostov-na-Donu: Sovremennye problemy nauki i obrazovanija, 2012: 68. (in Russ)
13. Alyaev Yu.G., Amosov M.A., Gazimiev M.A. Ul'trazvukovy metody funkcional'noj diagnostiki v urologičeskoj praktike (Ultrasound methods of functional diagnostics in urological practice). Moskva: Izdatel'stvo «R. Valent», 2001:35. (in Russ)
14. Sinyakova, L.A. Gnoinyj pielonefrit: sovremennaja diagnostika i lechenie (Purulent pyelonephritis: modern diagnosis and treatment): dis. ... dokt. med. nauk. Moskva, 2002:11-204. (in Russ)
15. Sinyakova L.A., Vidyukov V.I., Seregin A.V. Vozmozhnosti endoskopicheskikh metodov v lechenii gnojnogo pielonefrita (Possibilities of endoscopic methods in the treatment of purulent pyelonephritis). Moskva: Materialy X Rossijskogo s'ezda urologov, 2002:783. (in Russ)
16. Nieuwkoop van C. [et al.] Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. Clin Infect Dis. 2010;51(11):1266-1272. (in Engl)
17. Borisov V.V. Diagnostics and therapy of urinary tract infections. What should always be remembered (clinical lecture). Part 2. Urological statements. 2017;4:60-66 (in Russ)
18. Stroeve, D.E. Phototherapy in the complex treatment of acute serous non-obstructive pyelonephritis. Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V. System Analysis and Management in Biomedical Systems. 2015;1:75-78. (in Russ)
19. Uchvatkin, G.V. Minimally invasive techniques in the treatment of purulent forms of pyelonephritis. / Krivoslyk D.V., Spiridonov I.S. Urological statements. – 2017:115-116. (in Russ)
20. Timofeeva, L.A., Bykova A.V., Aleshina T.N. Kompleksnaja lucheavaja diagnostika v uronefrologii: ucheb. Posobie (Comprehensive radiation diagnostics in uronephrology: a textbook). Cheboksary: Izd-vo Chuvashskogo universiteta, 2013:25. (in Russ)
21. Chistyakova, S.I. Sravnitel'naya otsenka nefroprotektornykh svoystv razlichnykh kombinatsii antigipertenzivnykh preparatov pri lechenii bol'nykh essentsial'noi arterial'noi gipertenziei (Comparative assessment of nephroprotective properties of various combinations of anti-hypertensive drugs in the treatment of patients with essential arterial hypertension): avtoref. dis. kan. med. nauk. Simferopol', 2016:148. (in Russ)

О.А. Рычкова¹, Д.А. Сизов²
**ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Тюмень

²ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2

Департамента здравоохранения г. Москвы», г. Москва

В статье представлены современные клинико-эпидемиологические особенности острой респираторной инфекции у пациентов молодого возраста на территории Хабаровского края. Исследование проводилось в Федеральном государственном казенном учреждении «301 ВКГ Министерства обороны» г. Хабаровска за период 2019 – 2021 гг.

Цель исследования – дать общую клинико-лабораторную характеристику ОРИ в зависимости от этиологии у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Проведено исследование 120 пациентов молодого возраста (от 18 до 30 лет), из числа которых – 90 пациентов с острой респираторной инфекцией различной этиологии и 30 – здоровые молодые люди. Детекция этиологии инфекций проводилась методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови у обследуемых пациентов определяли концентрацию интерлейкинов и факторов транскрипции.

Результаты. Максимальные значения уровня хемокинов были отмечены при риновирусной и метапневмовирусной инфекциях. Уровень ИЛ-8 при всех ОРИ находился в пределах нормы с тенденцией к снижению (P-level – 0,0005), что свидетельствует о замедленном ответе иммунной системы макроорганизма и отсутствии риска присоединения бактериальной флоры (P-level – 0,0005). Распределение форм эритроцитов относительно объема крови (RDW) имело тенденцию к снижению у госпитализированных пациентов при метапневмовирусной и РС-инфекций $12,03 \pm 1,02\%$ (P-level – 0,0209).

Заключение. Проведенное нами исследование показало, что ОРИ протекали согласно классическому развитию клинических и лабораторных показателей с формированием у заболевших пациентов молодого возраста признаков иммунного дисрегуляции. Иммунное дисрегулирование формировалось за счет смены места жительства и скученного нахождения призывников срочной службы.

Ключевые слова: иммунное дисрегулирование, риновирусная инфекция, острые респираторные инфекции, интерлейкины, пациенты молодого возраста.

O.A. Rychkova, D.A. Sizov
**ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN YOUNG PATIENTS:
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES AT THE PRESENT STAGE**

The article presents up-to-date clinical and epidemiological features of acute respiratory infection (ARI) in young patients in the Khabarovsk Territory. The study was conducted at the Federal State Budgetary Institution «301 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense» in Khabarovsk for the period 2019-2021.

The purpose of the study to provide a general clinical and laboratory characteristic of ARI depending on the etiology in young people.

Material and methods. A study of 120 patients (90+30) of young age (18 to 30 years old) was conducted, of which 90 people were patients with ARI of various etiologies and 30 were healthy young people. Detection of the etiology of infections was carried out by the polymerase chain reaction method in real time. The concentration of interleukins and transcription factors in the blood serum of the examined patients was determined by the enzyme immunoassay method.

Results. The maximum of chemokine levels was noted in rhinovirus and metapneumovirus infections. The IL-8 level in all ARIs was within the normal range with a tendency to decrease (P-level – 0.0005), which indicates a slow response of immune system of the macroorganism and the absence of a risk of bacterial flora overlay (P-level – 0.0005). The distribution of erythrocyte shapes relative to blood volume (RDW) tended to decrease in hospitalized patients with metapneumovirus and rhinovirus infections $12.03 \pm 1.02\%$ (P-level – 0.0209).

Conclusion. Our study showed that ARI followed the classical development of clinical and laboratory criteria with the formation of signs of immune dysregulation in young patients. Immune dysregulation was formed due to the change of residence and the crowded location of conscripts.

Key words: immune dysregulation, rhinovirus infection, acute respiratory infections, interleukins, young patients.

Респираторные вирусы могут вызывать инфекции верхних и нижних дыхательных путей, включая сезонные простуды, отиты, бронхолиты, пневмонии и острое обострение хронических заболеваний легких у пациентов с подавленным иммунитетом и без иммунитета [1].

Одно из наиболее распространенных проявлений риновирусных инфекций описывается простыми словами как «простуда» с легкими симптомами, такими как насморк, заложенность носа, боль в горле и кашель. Но этот вирус «простуды» не ограничивается верхними

дыхательными путями. За последние два десятилетия риновирусная инфекция была зарегистрирована как одна из основных вирусных причин тяжелых респираторных заболеваний (нижних дыхательных путей), которые могут потребовать госпитализации [2].

Клинические проявления инфекций, вызываемых риновирусом, разнообразны, а тяжесть заболевания может быть связана с рядом факторов хозяина и окружающей среды. Кроме того, факторы, связанные с самим вирусом, изменяют баланс между бессимптомной инфекцией и тяжелым заболеванием [3].

Транскрипция – это фундаментальный процесс, который определяет клеточную функцию, реакцию на стресс и идентичность клеток [4]. Факторы транскрипции, которые кодируются 1600 генами в геноме человека, составляют крупнейшее семейство белков у млекопитающих. Каждый тип клеток экспрессирует приблизительно 150–400 факторов транскрипции, которые вместе контролируют программу экспрессии генов клетки [5,6]. Факторы транскрипции организуют программы регуляции генов и изменяют активность клеточных РНК-полимераз, в первую очередь РНК-полимеразы II типа. Некоторые факторы транскрипции увеличивают транскрипционный выход (активатор), тогда как другие уменьшают транскрипционный выход (репрессор) [7,8].

Интерлейкины – это тип цитокинов с иммунорегуляторными функциями, которые вырабатываются различными клетками, включая макрофаги, Т-лимфоциты, тучные клетки, стромальные клетки, эпителиальные клетки, нейтрофилы и т.д. [9]. Интерлейкин 18 (ИЛ-18) известен как фактор, индуцирующий интерферон гамма, член семейства интерлейкина 1 (ИЛ-1). Он стимулирует реакции клеток Т-хелперов I типа (ТН1) и Т-хелперов II типа (ТН2) и повышает токсичность естественных клеток-киллеров (NK) [10]. Интерлейкин 18 (ИЛ-18) представляет собой важный фактор, регулирующий врожденные и адаптивные иммунные реакции [11]. Вероятно, это один из элементов, участвующих в развитии аутоиммунных заболеваний. Он вырабатывается моноцитами, дендритными клетками и активированными макрофагами [12]. Изменения в соотношении интерлейкина 18 (ИЛ-18) к белку, связывающему интерлейкин 18 (ИЛ-18), нарушают его функцию, что приводит к заболеванию [13]. Интерлейкин 8 (ИЛ-8) в свою очередь выступает мощным медиатором воспаления, относящимся к группе хемокинов. Данный цитокин обладает способностью вызывать в клетках эндотелия появление специфических рецепторов, взаимодействующих с нейтрофилами и останавливающих их работоспособность в районе воспалительного процесса [14].

Принимая во внимание, что ведущей клинической формой риновирусной инфекции является затяжной ринит, целью нашего исследования явилось изучение клинико-лабораторных особенностей острых респираторных инфекций (ОРИ) в зависимости от этиологии у лиц молодого возраста.

Материал и методы

Проведено исследование 120 пациентов молодого возраста (от 18 до 30 лет), из числа которых 90 проходили лечение в инфекционном отделении ФГКУ «301 ВКГ» Министерства Обороны Российской Федерации с диагнозом острая респираторная инфекция. Контрольная (основная) группа представлена 30-ю здоровыми мужчинами молодого возраста. Средний возраст обследованных мужчин обеих групп составил $20,00 \pm 0,89$ года.

Участники исследования подписали форму информированного добровольного согласия, утвержденную локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 10 апреля 2021 г.).

Детекция этиологии ОРВИ проводилась методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной идентификацией в режиме реального времени с помощью набора реагентов для выявления возбудителей ОРВИ (острых респираторных вирусных инфекций) человека. Исследование проведено с помощью набора реагентов «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (Россия, ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (регистрационное удостоверение № ФРС 2011/11258).

Иммунологический профиль оценивали по уровню цитокинов и факторов транскрипции в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа на анализаторе EVOLIS Твин Плюс (фирма «Bio-Rad», Франция). Наборы реагентов ИФА-диагностики фирмы CUSABIO (США и Китай). В работе использовался количественный твердофазный сэндвич-метод ИФА. У лиц контрольной группы определяли референтные значения иммунологических показателей [15].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ «SAS» (Statistical Analysis System) и «GraphPadPrism 6.01». Обработку выполняли в программном пакете StatSoft Statistica 12.0 Статистический анализ проводился с помощью пакетов Excel и Statistica 10.0. Для оценки показателей использовались методы описательной статистики, тест Вилкосона, критерий Манна–Уитни и тест Фридмана.

Результаты и обсуждение

У большинства пациентов начало заболевания характеризовалось появлением насморка – у 76 пациентов (87,36%), который сохранялся до 5-ти дней, кашля – у 58 пациентов (66,67%), субфебрильной – у 43 пациентов (49,43%) и фебрильной температурных кривых – у 20 пациентов (22,99%). Нормальная температура наблюдалась лишь у 17 па-

циентов (19,54%). При аускультации легких у всех больных выслушивалось жесткое дыхание. Ослабления дыхательных шумов выявлено не было. Госпитализация в стационар происходила на 1-5-е сутки заболевания. У 57,47% пациентов (у 50 из 87) заболевание протекало в виде моноинфекции. У остальных пациентов (42,53%, у 37 из 87) определена комбинация двух респираторных вирусов.

В этиологической структуре острых респираторных инфекций у госпитализированных пациентов молодого возраста преобладали риновирусная (50%) и гриппозная (24%) инфекции. Более редкие формы протекали в виде парагриппозной (16%), респираторно-синцитиальной (6%), метапневмовирусной инфекций (4%). Чаще всего (в 60% случаев) острая респираторная инфекция (ОРИ) протекала как моноинфекция. У 40% госпитализированных пациентов ОРИ протекала в виде смешанной формы. Самой частой комбинацией является сочетание риновирусной и парагриппозной инфекций – у 35,14%. У остальных пациентов клиническая форма инфекции регистрировалась в различных комбинациях с другими респираторными вирусами: грипп + респираторно-синцитиальный вирус у 24,32%; риновирус+грипп у 18,92%, риновирус+метапневмовирус у 13,51%, метапневмовирус+респираторно-синцитиальный вирус у 8,11%. Средний возраст обследованных пациентов составил $20,00 \pm 0,89$ года.

При изучении клинико-иммунологического профиля у пациентов с моноформами и смешанной этиологией (табл. 1) мы выявили 2 критерия, достоверно различающи-

еся между изучаемыми группами. Это уровень хемокина CCL2 (нормальные значения – 228-475 пг/мл) и интерлейкина 8 (ИЛ-8) (нормальные значения – 2-60 пг/мл). Максимальные значения уровня хемокинов были отмечены при риновирусной ($408,78 \pm 275,8$ пг/мл) и метапневмовирусной ($413,00 \pm 342,94$ пг/мл ($P\text{-level} = 0,0101$)) инфекциях, отражающих своевременный ответ организма на внедрение вирусной инфекции. В остальных случаях уровень хемокинов был в пределах нормы. Тенденция к снижению уровней интерлейкина 8 (ИЛ-8) отмечалась в комбинациях риновирусной и метапневмовирусной ($9,54 \pm 6,82$ пг/мл), риновирусной и гриппозной инфекций ($6,82 \pm 5,89$ пг/мл). Уровень ИЛ-8 при всех ОРИ находился в пределах нормы с тенденцией к снижению ($P\text{-level} = 0,0005$), что свидетельствует о замедленном ответе иммунной системы макроорганизма и отсутствии риска присоединения бактериальной флоры ($P\text{-level} = 0,0005$). Достоверного различия при анализе уровня интерлейкина 18 (ИЛ-18) мы не выявили, при этом отмечалось повышение его уровня при моноинфекции и комбинированных формах острой респираторной инфекции ($P\text{-level} = 0,1402$). Уровень гамма-интерферона были снижены при всех комбинациях смешанных вариантов заболевания ($P\text{-level} = 0,0591$). Схожесть иммунологического ответа при моно- и комбинированных формах ОРИ при анализе иммунологического профиля госпитализированных пациентов может свидетельствовать об однонаправленной тенденции ответа макроорганизма на внедрение возбудителей.

Таблица 1

Иммунологические показатели пациентов с острыми респираторными инфекциями (ОРИ) в зависимости от этиологии

Показатель	Риновирус (N=25)	Грипп (N=20)	Риновирус (смешанная форма) (N=25)	Референтные значения (группа контроля) (N=30)	Уровень P-level
МСР-1 (CCL2), пг/мл	$408,78 \pm 275,8$	$335,02 \pm 127,65$	$195,20 \pm 105,11$	228-475	0,0101*
ИЛ-8, пг/мл	$18,19 \pm 13,54$	$20,45 \pm 15,04$	$7,45 \pm 5,82$	2-60	0,0005*
ИЛ-18, пг/мл	$130,77 \pm 70,61$	$99,74 \pm 50,02$	$76,93 \pm 23,33$	31,25-60	0,1402
Гамма-ИНФ, ед/мл	$8,39 \pm 8,72$	$5,54 \pm 4,51$	$8,78 \pm 8,37$	1-128	0,0591
СТАТ-1, нг/мл	$0,60 \pm 0,26$	$0,33 \pm 0,37$	$0,45 \pm 0,34$	0,156-10	0,6861

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

В табл. 2 представлены гематологические показатели пациентов с ОРИ. Повышения уровня лейкоцитов ($P\text{-level} = 0,1651$) не было отмечено среди госпитализированных пациентов. При всех моноинфекциях отмечается тенденция к снижению тромбоцитарного звена. При этом наиболее выраженная при риновирусной инфекции ($P\text{-level} = 0,1226$) ($180,40 \pm 59,32 \times 10^9/\text{л}$) и РС-вирусной инфекции ($182,60 \pm 67,31 \times 10^9/\text{л}$). Коррелирует с уровнем тромбоцитов и тромбоцит, характеризующий

процент тромбоцитарной массы в объеме крови. Наибольшее снижение тромбоцита отмечено при метапневмовирусной и риновирусной инфекциях ($157,40 \pm 47,40\%$ и $168,65 \pm 38,53\%$ ($P\text{-level} = 0,2081$) соответственно). Средний объем тромбоцитов был повышен только при РС-вирусной инфекции и составил $10,12 \pm 1,87$ мкм³ ($P\text{-level} = 0,3683$). Распределение форм тромбоцитов относительно объема крови (PDW) было минимальным при риновирусной ($11,53 \pm 1,79\%$) и парагриппозной инфекциях

(10,90±0,96% (P-level – 0,0265)), что не противоречит общей выявленной тенденции дисбаланса тромбоцитарного звена у госпитализированных пациентов. Уровень эритроцитов и сопутствующих параметров эритроцитарного звена (гематокрит и гемоглобины) также не выходил за пределы референтных значений. По показателю МСНС-индекса в клиническом анализе крови можно судить о том, сколько именно гемоглобина может быть перенесено эритроцитом по кровеносному руслу к тканям и клеткам. В нашем исследовании МСНС-индекс не выходил за пределы референтных значений и составил 30-36 г/л, был достоверно подтвержден (P-level <0,0001).

Распределение форм эритроцитов относительно объема крови (RDW) также не имело тенденций к снижению или резкому повышению при анализе ОАК у госпитализированных пациентов (P-level – 0,0209). Критерий абсолютного числа лимфоцитов был минимален при риновирусной ($1,35 \pm 0,58 \times 10^9/\text{л}$) и метапневмовирусной инфекциях ($1,18 \pm 0,50 \times 10^9/\text{л}$, (P-level – 0,0955)).

Оценивая результаты клинического анализа крови при смешанных формах (табл. 2), мы видим, что лейкоцитоз также не был характерен для ОРИ. Снижение функций тромбоцитарного звена менее выраженное, чем при моновирусных формах течения ОРИ, например при комбинации риновирусной и парагриппозной инфекциях. Уровень тромбоцитов составил $218,15 \pm 31,08 \times 10^9/\text{л}$, а при комбинации РС и метапневмовирусной инфекций – $237,33 \pm 24,70 \times 10^9/\text{л}$ (P-level –

0,1226). Отклонения от референтных значений минимальны при данных смешанных формах ОРИ. Максимальное снижение тромбоцита отмечено при риновирусной инфекции в комбинации с метапневмовирусной – $156,20 \pm 37,91\%$ уровень (P-level – 0,2081). Распределение форм тромбоцитов относительно объема крови (PDW) было минимальным при риновирусной и гриппозной инфекциях ($12,06 \pm 0,90\%$) и при риновирусной и метапневмовирусной инфекциях ($12,10 \pm 1,13\%$ (P-level – 0,0265)).

Анализ эритроцитарного звена при комбинированных формах инфекций выявил, что только при гриппозной и РС-инфекций отмечалось повышение уровня гемоглобина $28,56 \pm 41,81$ г/дл (P-level – 0,9422). Уровень МСНС был повышен только при сочетании гриппозной и РС-инфекций $69,03 \pm 105,36$ г/л и был достоверно подтвержден (P-level <0,0001). Распределение форм эритроцитов относительно объема крови (RDW) имело тенденцию к снижению при анализе ОАК у госпитализированных пациентов при комбинированной форме метапневмовирусной и РС-инфекции ($12,03 \pm 1,02\%$ (P-level – 0,0209)).

Уровень моноцитов был максимально снижен и приближен к моноцитопении в комбинации метапневмовирусной и респираторно-синцитиальной инфекций $3,17 \pm 0,83\%$ (P-level – 0,0233). Тенденции к относительной нейтропении при моно- и комбинированных формах не отмечалось, параметры находились в рамках референтных значений и были достоверно подтверждены (P-level – 0,0361).

Таблица 2

Гематологические показатели у пациентов с острыми респираторными инфекциями (ОРИ) в зависимости от этиологии

Показатель	Риновирус (N=25)	Грипп (N=20)	Риновирус (смешанная форма) (N=25)	Референтные значения (группа контроля) (N=30)	Уровень P-level
Лейкоциты, WBC, $\times 10^9/\text{л}$	5,34±1,85	6,13±1,84	7,36±3,06	4 - 9	0,1651
Эритроциты, RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,87±0,34	5,02±0,375	4,92±0,27	3,8 - 5,6	0,7246
Гемоглобин, HGB, г/дл	14,84±1,005	15,21±1,15	14,68±0,72	12 - 17	0,9422
Гематокрит, HCT, %	42,46±3,05	43,79±3,48	42,95±1,92	34,0 - 48,0	0,6814
Тромбоциты, PLT, $\times 10^9/\text{л}$	180,40±59,32	189,73±54,46	195,83±39,85	150 - 420	0,1226
Тромбоцит, PCT, %	168,65±38,53	167,52±41,58	168,37±39,50	150 - 400	0,2081
Средний объем эритроцита, MCV, мкм ³	87,29±2,75	87,23±2,13	87,27±3,21	80 - 100	0,6818
Эритроцитарный индекс, MCH, пг	30,47±1,22	30,30±1,05	29,85±1,06	26,0 - 34,0	0,5443
Насыщение эритроцитов Hb, МСНС, г/дл	34,93±0,80	34,71±0,58	34,15±0,47	300 - 360	<0,0001*
Ширина эритроцитов, RDW%	12,72±0,50	12,61±0,31	12,24±0,65	10,0 - 15,0	0,0209*
Средний объем тромбоцитов, MPV, мкм ³	9,59±1,35	8,99±1,08	8,57±0,64	7,0 - 10,0	0,3683
Распределение тромбоцитов по V, PDW, %	11,53±1,79	11,00±1,20	12,07±1,08	10,0 - 18,0	0,0265*
Лимфоциты, LYM, %	26,83±7,72	25,50±5,05	24,05±8,78	19,0 - 45,0	0,0528
Моноциты, MON, %	6,88±3,00	6,25±2,12	4,76±2,17	2,0 - 11,0	0,0233*
Нейтрофилы, GRA, %	66,29±8,53	68,27±6,33	71,17±10,59	45,0 - 80,0	0,0361*
Лимфоциты абс, $\times 10^9/\text{л}$	1,35±0,58	1,49±0,42	1,50±0,37	1,2 - 3,5	0,0955
Моноциты абс, $\times 10^9/\text{литр}$	0,31±0,22	0,32±0,12	0,25±0,10	0,1 - 0,6	0,3037
Нейтрофилы абс, $\times 10^9/\text{литр}$	3,69±1,44	4,33±1,54	5,60±2,93	1,6 - 6,9	0,1212

* p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

Заключение

Проанализировав этиологическую структуру, представленную в нашем исследовании, мы пришли к выводу, что у пациентов преобладала риновирусная инфекция как в виде моновирусной, так и в виде смешанных форм течения клинических проявлений ОРИ – у 25 пациентов при единичном выделении возбудителя и у 25 пациентов при смешанной форме этиологической картины (риновирусная и паргриппозная – 13, риновирусная и гриппозная – 7, риновирусная и метапневмовирусная инфекции – 5). Основным клиническим признаком течения данной формы – это затяжной фарингит, достигающий наибольшей выраженности в первые дни заболевания и сохраняющийся более 5 дней с явлениями гипертрофии миндалин. Остальные признаки клинической картины были схожи с другими формами течения ОРИ.

Анализ лабораторных показателей выявил тенденцию к повышенному вовлечению в инфекционный процесс тромбоцитарного звена (тромбоцитопения, снижение тромбоцита), наиболее выраженную при риновирусной (P-level – 0,1226) ($180,40 \pm 59,32 \times 10^9/\text{л}$) и РС-вирусной инфекциях ($182,60 \pm 67,31 \times 10^9/\text{л}$). В свою очередь, в комбинированных формах тромбоцитопения ($185,14 \pm 55,29 \times 10^9/\text{л}$) отмечалась при риновирусной и гриппозной инфекциях и в комбинации риновирусной и метапневмовирусной инфекций ($184,20 \pm 33,18 \times 10^9/\text{л}$) (P-level – 0,1226).

Эритроцитарный компонент не был затронут проявлениями инфекционного процесса (гематокрит, эритроцитарный индекс, уро-

вень эритроцитов). Лейкоцитарный компонент был вовлечен частично при данных инфекционных проявлениях (слабая тенденция к относительному нейтрофилёзу, нормальный уровень лейкоцитов).

Гуморальное звено иммунитета отражало замедленную реакцию организма на внедрение возбудителя путем отсутствия повышения концентрации в первые дни заболевания со слабой тенденцией к повышению в последующие дни основных компонентов (гамма-интерферон, сигнальный преобразователь и активатор транскрипции I типа, IL-8) при моно- и комбинированных формах. При анализе хемокинового звена иммунитета установлено превышение референтных значений только при риновирусной ($408,78 \pm 275,8$ пг/мл) и метапневмовирусной инфекциях ($413,00 \pm 342,94$ пг/мл (P-level – 0,0101)). Тенденция к снижению уровня IL-8 отмечалась в комбинациях риновирусной и метапневмовирусной ($9,54 \pm 6,82$ пг/мл), риновирусной и гриппозной инфекций ($6,82 \pm 5,89$ пг/мл), что свидетельствует о его возможной двойной активации при вирусных инфекциях различной этиологии, так как основная его роль сосредоточена на активации каскада фосфорилирования, запускающей хемотаксис и активации нейтрофилов как части воспалительной реакции. Транзиторная иммунная недостаточность является следствием запоздалой реакции организма на внедрение вирусных агентов и неспособностью иммунной системы вовремя мобилизовать защитные системы – своевременная выработка интерферона гамма, факторов транскрипции, интерлейкинов.

Сведения об авторах статьи:

Рычкова Ольга Александровна – д.м.н., зав. кафедрой инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, главный внештатный аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения Тюменской области. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: richkovaola@mail.ru.

Сизов Дмитрий Анатольевич – врач-инфекционист ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 ДЗМ». Адрес: 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15. E-mail: king_rhobar_3@inbox.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ison, M.G. Community-acquired respiratory viruses in transplant patients: Diversity, impact, unmet clinical needs / Ison, M.G., Hirsch, H.H // Clin. Microbiol. – 2019. – Vol. 32, №4. – P. 42-119.
2. Prospective evaluation of rhinovirus infection in healthy young children. / Principi N [et al.] // J. Clin. Virol. – 2015. – Vol. 66. – P. 83-89.
3. Esneau, C. Understanding Rhinovirus Circulation and Impact on Illness. Viruses. / Esneau C, Duff A.C, Bartlett N.W // Viruses. – 2022. – Vol. 14, №1. – P. 141-143.
4. Lee, T.I. Transcriptional regulation and its misregulation in disease. / Lee, T.I., Young, R.A. // Cell. – 2013. – Vol. 152, №6. – P. 1237-1251.
5. Stadholders, R. Transcription factors and 3D genome conformation in cell-fate decisions. / Stadholders R., Filion, G.J., Graf, T. // Nature. – 2019. – Vol. 569. – P.345-354.
6. Cramer, P. Organization and regulation of gene transcription. / Cramer, P. // Nature. – 2019. – Vol. 573. – P.45-54.
7. An integrated encyclopedia of dna elements in the human genome. Consortium, E.P. [et al.] // Nature. – 2012. – Vol.489. – P.57- 4.
8. A transcription factor (TF) inference method that broadly measures TF activity and identifies mechanistically distinct TF networks. / Taylor J. [et al.] // bioRxiv: the preprint server for biology. [Preprint]. – 2024. – Vol.15, №3. – P.303.
9. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : receptors, functions, and roles in diseases. / Akdis, M. [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2016. – Vol.138. №4. – P. 984-1010.
10. The interleukin (IL)-1 cytokine family–Balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases / J. Palomo [et al.] // Cytokine. – 2015. – Vol.76. №1. – P. 25-37.
11. Shkaaer, M.T. IL-18 Gene Polymorphisms Impacts on Its Serum Levels in Prostate Cancer Iraqi Patients / Shkaaer M.T., Utba N.M // Iraqi Journal of Science. – 2019. – Vol.60. №6. – P. 1188-1196.
12. Al-bassam W.W. Biomarker Significance of Interleukin-18 in Juvenile Idiopathic Arthritis. / Al-bassam, W. W, Ad'hiah A. H., Mayouf, K. Z //Iraqi Journal of Science. – 2020. – Vol.61. №12. – P. 3200-3207.

13. Younus, A.H. Investigating the association between interleukin 18 and type 2 diabetes mellitus in the Iraqi population. / Younus, A.H., Al-Faisal, A.H // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2024. – Vol.1325. №1. – P. 12-22.
14. Галактионов, В.Г. Иммунология / В.Г.Галактионов. – М.: Академия, 2004. – 520 с.
15. Факторы риска тяжелого и затяжного течений острых респираторных вирусных инфекций у пациентов молодого возраста / О.А. Рычкова [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 56-63.

REFERENCES

1. Ison, M.G. & Hirsch, H.H. Community-acquired respiratory viruses in transplant patients: Diversity, impact, unmet clinical needs. Clin. Microbiol. 2019;Rev. 32:e00042-e119 (in Engl).
2. Principi N., Zampiero A., Gambino M., Scala A., Senatore L., Lelii M., Ascolese B., Pelucchi C., Esposito S. Prospective evaluation of rhinovirus infection in healthy young children. J. Clin. Virol. 2015; 66:83–89. doi: 10.1016/j.jcv.2015.03.013.
3. Esneau C, Duff AC, Bartlett NW. Understanding Rhinovirus Circulation and Impact on Illness. Viruses. 2022 Jan 13;14(1):141. (in Engl) doi: 10.3390/v14010141.
4. Lee, T.I., Young, R.A.: Transcriptional regulation and its misregulation in disease. Cell 2013;152(6):1237–1251 (in Engl).
5. Stadhouders, R., Fillion, G.J., and Graf, T. Transcription factors and 3D genome conformation in cell-fate decisions. Nature. 2019;569:345–354. https://doi.org/10.1038/s41586-019-1182-7.
6. Cramer, P. Organization and regulation of gene transcription. Nature. 2019;573:45–54. (in Engl) https://doi.org/10.1038/s41586-019-1517-4.
7. Consortium, E.P., [et al.]: An integrated encyclopedia of dna elements in the human genome. Nature. 2012; 57:489(7414). (in Engl)
8. Jones, Taylor & Sigauke, Rutendo & Sanford, Lynn & Taatjes, Dylan & Allen, Mary & Dowell, Robin. A transcription factor (TF) inference method that broadly measures TF activity and identifies mechanistically distinct TF networks. bioRxiv: the preprint server for biology. 2024;15(3):303. (in Engl)
9. Akdis, M., Aab, A., Altunbulakli, C., Azkur, K., Costa, R. A., Crameri, R. [et al.] Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : receptors, functions, and roles in diseases. J. Allergy Clin. Immunol. 2016;138:984–1010 (in Engl).
10. Palomo J, Dietrich D, Martin P, Palmer G and Gabay C The interleukin (IL)-1 cytokine family–Balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases Cytokine 2015;76:25-37. (in Engl)
11. Shkaa M T and Utba N M IL-18 Gene Polymorphisms Impacts on Its Serum Levels in Prostate Cancer Iraqi Patients Iraqi J. Sci. 2019;60:1188–96. (in Engl)
12. Al-bassam W W, Ad'hiah A H and Mayouf K Z Biomarker Significance of Interleukin-18 in Juvenile Idiopathic Arthritis Iraqi J. Sci. 2020; 61: 3200–7. (in Engl)
13. Younus, A.H., & Al-Faisal, A.H. Investigating the association between interleukin 18 and type 2 diabetes mellitus in the Iraqi population. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2024;1325(1):12-22.
14. Galaktionov V. G. Immunologija (*Immunology*). Moscow: Academy, 2004:520. (in Russ.).
15. Rychkova O.A. [et al.] Risk factors for severe and protracted course of acute respiratory viral infections in young patients. Infectious diseases: news, opinions, training. 2022;11(4):56-63. (in Russ.).

УДК 616.127.-001-06:578.834.1:612.172

© Коллектив авторов, 2025

Н.Р. Ямолдинов¹, Д.С. Сарксян¹,
М.В. Дударев¹, О.Г. Гилева¹, Р.Т. Мурзабаева², Л.Р. Ахтарова²
ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ НАТРИЯ В МОЧЕ
У БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Ижевск

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Цель. Оценить концентрацию натрия в моче больных COVID-19 с острым повреждением почек.

Материал и методы. В исследование, проведенное на базе Республиканской клинической инфекционной больницы г. Ижевска в 2020–2021 гг., включено 52 больных COVID-19: 24 человека без клинико-лабораторных признаков острого повреждения почек, 14 – с прerenальным, 14 – с ренальным острым повреждением почек. Концентрация натрия в моче определялась на 3-и – 5-е сутки после госпитализации. В контрольную группу включено 11 лиц практически здоровых, не инфицированных SARS-CoV-2.

Результаты. Повышение концентрации натрия в моче по сравнению с контрольной группой наблюдалось не только у больных COVID-19 с острым повреждением почек, но и у больных COVID-19 без признаков нефропатии ($p < 0,001$). Различий концентрации натрия в моче между подгруппами пациентов с прerenальным и ренальным острыми повреждениями почек, а также без манифестной нефропатии не было выявлено.

Заключение. Не выявлено диагностическое значение определения концентрации натрия в моче для дифференциальной диагностики прerenального и ренального острых повреждений почек у пациентов с COVID-19. Повышенная концентрация натрия в моче у больных коронавирусной инфекцией без признаков острого повреждения почек по сравнению со здоровыми лицами может свидетельствовать о вероятном развитии у них субклинического поражения проксимальных канальцев почек.

Ключевые слова: COVID-19, острое повреждение почек, концентрация натрия в моче, цистатин С, липокалин.

N.R. Yamoldinov, D.S. Sarksyian,
M.V. Dudarev, O.G. Gileva, R.T. Murzabaeva, L.R. Akhtarova
ASSESSMENT OF SODIUM CONCENTRATION IN URINE
IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Aim. To evaluate the urinary sodium concentration in COVID-19 patients with acute kidney injury.

Material and methods. The study, conducted at the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital in Izhevsk in 2020–2021, included 52 patients with COVID-19: 24 people without clinical and laboratory signs of acute kidney injury, 14 with prerenal acute

kidney injury, 14 with renal acute kidney injury. Sodium concentration in urine was determined on days 3-5 after hospitalization. The control group included 11 healthy people not infected with SARS-CoV-2.

Results. An increase in urinary sodium concentration compared to the control group was observed not only in COVID-19 patients with acute kidney injury, but also in patients with COVID-19 without signs of nephropathy ($p < 0.001$). There were no differences in urinary sodium concentrations between the subgroups of patients with prerenal and renal acute kidney injury, as well as without overt nephropathy.

Conclusion. The diagnostic value of determining the concentration of sodium in urine for the differential diagnosis of prerenal and renal acute kidney injury in patients with COVID-19 has not been identified. An increased concentration of sodium in urine in patients with coronavirus infection without signs of acute kidney damage compared to healthy individuals may indicate the probable development of subclinical damage to the proximal tubules.

Key words: COVID-19, acute kidney injury, urinary sodium concentration, cystatin C, lipocalin.

Коронавирусная инфекция COVID-19 характеризуется высокой контагиозностью и широким спектром клинических проявлений – от практически бессимптомного течения до тяжёлого острого респираторного дистресс-синдрома [1,2]. Кроме того, SARS-CoV-2 способен вызывать поражение различных органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой системы и почек [3,4,5]. По некоторым данным частота развития острого повреждения почек (ОПП) у больных коронавирусной инфекцией может достигать 80% [5].

Описаны различные патогенетические механизмы ОПП у пациентов с COVID-19. Так, оно может быть обусловлено гипоперфузией почек вследствие сердечной дисфункции (кардиоренальный синдром I типа), системной гипотензии на фоне сепсиса, гиповолемии. В то же время показана возможность развития ОПП в результате прямого цитопатического действия SARS-CoV-2 на почечную ткань, цитокин-опосредованного поражения почек, тромботической микроангиопатии, септического повреждения канальцев [1,4,5,6,7]. При этом подходы к терапии ОПП могут различаться. Таким образом, актуальным является поиск методов дифференциальной диагностики преренальной и ренальной нефропатий у больных коронавирусной инфекцией [1]. По данным международной ассоциации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes; 2012), одним из таких методов является определение концентрации натрия в моче (КНМ) [8].

Как отмечают эксперты KDIGO, при преренальном ОПП КНМ падает ниже 20 ммоль/л, а при ренальном – возрастает свыше 40 ммоль/л [8]. Однако A.T. Maciel et D. Vitorio (2017) в результате исследования установили, что по результатам которых были референсные значения КНМ, ими включено ограниченное число пациентов с резко повышенными показателями сывороточного креатинина и азота мочевины в крови пациентов, только с тяжёлым ОПП [9]. Таким образом, исследование уровня КНМ у больных COVID-19 представляет значительный научно-практический интерес.

Цель исследования – оценить концентрацию натрия в моче у больных COVID-19 с острым повреждением почек.

Материал и методы

В основу положены результаты сплошного проспективного исследования, организованного в 2020-21 гг. Включённые в исследование больные COVID-19 находились на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице г. Ижевска. У всех пациентов диагноз был подтверждён методом ПЦР (выявлена РНК SARS-CoV-2). Все больные получали терапию согласно актуальным на момент проведения исследования Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [2].

Критериями включения являлись: госпитализация в первые 48 часов от начала заболевания, клинко-эпидемиологические признаки новой коронавирусной инфекции при поступлении, возраст 25-75 лет, отсутствие высокой (3-й степени) и неконтролируемой артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек и сахарного диабета по данным анамнеза и анализа медицинской документации, добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: лёгкое течение заболевания, обструктивное (постренальное) ОПП.

В исследуемую группу было включено 52 пациента (26 мужчин, 26 женщин, возраст – 58,5 [44,75; 64,75] года), разделённых на три подгруппы: I – 24 человека без клинко-лабораторных признаков ОПП; II – 14 человек с преренальным ОПП; III – 14 человек с ренальным ОПП.

Острое повреждение почек (ОПП) в соответствии с рекомендациями KDIGO фиксировалось при нарастании концентрации сывороточного креатинина более чем на 26,5 мкмоль/л в течение 2 суток, или в 1,5 раза от исходного в течение 7 суток, или при снижении темпа диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч [8]. Преренальное ОПП диагностировали при его развитии на фоне стойкой (в течение более 4 часов)

артериальной гипотензии или нормализации (снижении на 20%) исходно повышенного артериального давления (АД); в остальных случаях предполагался ренальный генез ОПП.

Концентрация натрия в моче (КНМ) у пациентов 2- и 3-й подгрупп определяли по мере развития ОПП в течение 2-х суток. У пациентов 1-й подгруппы – на 5- 6-й день с момента госпитализации. Наряду с КНМ исследовали концентрацию специфических маркёров повреждения почек – цистатина С сыворотки крови и липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов мочи (липокалин 2, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) [3]. Оценка КНМ проводилась энзиматическим колориметрическим методом с использованием набора реагентов «НАТРИЙ-ВИТАЛ» («Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия). В течение пребывания в стационаре у всех пациентов анализировалась динамика клинических симптомов, были проведены общеклинические лабораторные

исследования, компьютерная томография (КТ) лёгких (результаты оценивали в соответствии с адаптированной эмпирической визуальной шкалой) [2].

Также была сформирована контрольная группа практически здоровых лиц (11 человек, возраст – 57 [45;60] лет), у которых проводилась оценка КНМ, содержания липокалина в моче и цистатина С в сыворотке крови.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 22.0. В качестве «меры положения» признака использована медиана, а «меры рассеяния» – первый и третий квартили. Достоверность различий определялась при помощи точного критерия Фишера (для качественных признаков) и критерия Манна–Уитни (для количественных признаков).

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлена клинико-лабораторная характеристика пациентов, включённых в исследование.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных COVID-19 во всех подгруппах

Показатель	1-я подгруппа – пациенты без ОПП (n=24)	2-я подгруппа – пациенты с преренальным ОПП (n=14)	3-я подгруппа – пациенты с ренальным ОПП (n=14)	Уровень значимости различий между группами
Периферические отёки, n (%)	4 (16,7)	8 (57,1)	6 (42,9)	I-II: p=0,014; I-III: p=0,127; II-III: p=0,706
Температура тела (макс.), °C	39 [37,675; 39,275]	39,25 [38,4; 39,8]	39,1 [38,7; 39,7]	I-II: p=0,236; I-III: p=0,063; II-III: p=0,854
Систолическое АД при госпитализации, мм рт. ст.	120 [115; 137,5]	130 [110; 135]	130 [105; 145]	I-II: p=0,855; I-III: p=0,626; II-III: p=0,579
Диастолическое АД при госпитализации, мм рт. ст.	72,5 [65; 83,75]	80 [70; 85]	70 [60; 95]	I-II: p=0,758; I-III: p=0,713; II-III: p=0,778
Систолическое АД при ОПП, мм рт. ст.	–	101,5 [87,25; 107,25]	145 [118,25; 160,25]	I-II: –; I-III: –; II-III: p<0,001
Диастолическое АД при ОПП, мм рт. ст.	–	61,5 [54; 65]	79,5 [68; 107]	I-II: –; I-III: –; II-III: p<0,001
ЧДД (макс.), /мин	21 [20; 22]	22 [20; 24]	22 [21; 23]	I-II: p=0,228; I-III: p=0,178; II-III: p=0,852
SpO ₂ (мин.), %	88 [84; 90]	87 [81,75; 89]	88 [82; 90]	I-II: p=0,254; I-III: p=0,854; II-III: p=0,285
Степень поражения лёгких КТ-1, 2, n (%)	7 (29,2)	2 (14,3)	0	I-II: p=0,438; I-III: p=0,033; II-III: p=0,241
Степень поражения лёгких КТ-3, 4, n (%)	17 (70,8)	12 (85,7)	14 (100)	I-II: p=0,438; I-III: p=0,033; II-III: p=0,241
СОЭ, мм/ч	13,5 [4,25; 18,75]	15 [14; 24]	7 [3; 10]	I-II: p=0,181; I-III: p=0,06; II-III: p=0,008
СРБ, мг/л	89 [75; 110]	102,5 [80; 106,25]	95 [88; 100]	I-II: p=0,235; I-III: p=0,248; II-III: p=0,547
Прокальцитонин, нг/мл	1 [0; 7,75]	2 [0; 8]	2 [0; 5]	I-II: p=0,832; I-III: p=0,172; II-III: p=0,58
Натрий, ммоль/л	141,5 [138; 144,75]	133,5 [125; 139]	130 [120; 141]	I-II: p=0,002; I-III: p=0,002; II-III: p=0,579
Калий, ммоль/л	4,1 [3,8; 4,65]	4 [3,4; 5]	4,8 [3,4; 5,2]	I-II: p=0,486; I-III: p=0,261; II-III: p=0,31
Креатинин (макс.), мкмоль/л	81,5 [69,35; 88,55]	325 [289; 351,5]	287 [250; 401]	I-II: p<0,001; I-III: p<0,001; II-III: p=0,311
Мочевина (макс.), ммоль/л	6,05 [4,925; 7,2]	20 [18,4; 23,5]	28,5 [18,9; 33,9]	I-II: p<0,001; I-III: p<0,001; II-III: p=0,027
Суточный диурез (мин.), мл/сут	1495 [1297,5; 1622,5]	720 [620; 1080]	645 [450; 1000]	I-II: p<0,001; I-III: p<0,001; II-III: p=0,232
Альбумин мочи (макс.), мг/л	58,5 [0; 100]	222 [87; 324]	245 [39; 304]	I-II: p=0,001; I-III: p=0,015; II-III: p=0,854

Примечание. ЧДД – частота дыхательных движений; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок.

По нашим данным течение COVID-19 сопровождалось характерными общей слабостью, лихорадкой, болью в горле, кашлем, одышкой, тахикардией, снижением сатурации крови, увеличением концентрации С-реактивного белка. По результатам компьютерной томографии (КТ) у всех пациентов диагностировано поражение лёгких по типу интерстициальной пневмонии.

Развитие ОПП у пациентов 2- и 3-й подгрупп (помимо вышеописанных клинических и лабораторно-инструментальных проявлений) сопровождалось выраженной общей слабостью, усилением одышки и тахикардии. Отмечались закономерное снижение суточного диуреза, гиперкреатининемия, гиперазотемия, патологический мочевого синдром – лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия, альбинурия.

У 4 (28,6%) пациентов 2-й подгруппы ОПП было зафиксировано на 2-4-е сутки после развития острого инфаркта миокарда (ОИМ)

без подъёма сегмента ST. У 10 (71,4%) больных ОПП было диагностировано на фоне бактериальной пневмонии и сепсиса; у 1 из них также выявлено грибковое поражение лёгких. В течение периода с момента госпитализации до постановки диагноза ОПП у всех пациентов данной подгруппы наблюдалась тенденция к снижению изначально нормального/оптимального (у 42,9%), высокого нормального (у 42,9%) или высокого (у 14,3%) АД.

В 3-й подгруппе диагностированы: сепсис у 6 (42,9%) и ОИМ – у 2 (14,3%) человек. У 35,7% больных АД в течение вышеозначенного периода оставалось стабильным, у 64,3% наблюдалась тенденция к его повышению до 150-165/100-110 мм рт. ст.

Бактериальная пневмония и сепсис были выявлены у 8 (33,3%) пациентов 1-й подгруппы.

В табл. 2 представлены результаты исследования анализируемых маркёров повреждения почек в сравниваемых группах.

Таблица 2

Результаты исследования КНМ, цистатина С и липокалина в сравниваемых подгруппах

Показатель	Контрольная группа (К) – здоровые (n=11)	1-я подгруппа – пациенты без ОПП (n=24)	2-я подгруппа – пациенты с преренальным ОПП (n=14)	3-я подгруппа – пациенты с ренальным ОПП (n=14)	Уровень значимости различий между группами
КНМ, ммоль/л	52,9 [38,5; 75,7]	96,05 [72,95; 116,05]	96 [74; 177,5]	82,5 [64,3; 190]	K-I: p<0,001; I-II: p=0,586 I-III: p=0,716 II-III: p=0,519
Цистатин С, мкг/мл	0,7 [0,6; 0,9]	1,3 [0,9; 2,05]	3,4 [2,8; 3,7]	2,2 [1,8; 3,1]	K-I: p=0,001 I-II: p<0,001 I-III: p=0,001 II-III: p=0,002
Липокалин, нг/мл	0,9 [0,7; 1,2]	2,6 [1,525; 4,575]	8,6 [4,1; 9,3]	1,7 [1,275; 5,5]	K-I: p<0,001 I-II: p<0,001 I-III: p=0,596 II-III: p=0,002

Как следует из представленных данных, повышение КНМ по сравнению с пациентами контрольной группы наблюдается не только у пациентов с ОПП, но и у больных COVID-19 без манифестного поражения почек (p<0,001). Показано, что рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту II типа, тропностью к которым обладает SARS-CoV-2, обильно экспрессированы в проксимальных канальцах. Известно также, что преимущественно именно в них осуществляется реабсорбция натрия, поэтому увеличение КНМ может указывать на развитие их субклинического поражения у значительной части больных COVID-19 [3,4,10]. О широкой распространённости скрытой нефропатии при данном заболевании могут также свидетельствовать достоверно более высокие концентрации цистатина С (p=0,001) и липокалина (p<0,001) у пациентов 1-й подгруппы в сравнении с контрольной группой. Ранее была показана возможность

диагностики субклинического (без протеинурии и гиперкреатининемии) поражения почек по увеличению концентрации цистатина С, отмечается, что его причиной могут быть инвазия SARS-CoV-2 и гипоксическое и токсическое поражение клубочков [11]. Мы предполагаем, что исследование КНМ в дополнение к цистатину С может предоставлять более точную оценку не только клубочковой, но и канальцевой дисфункций у больных COVID-19.

В ходе работы не выявлено различий КНМ между подгруппами пациентов с преренальным и ренальным ОПП, а также без тяжёлого поражения почек. Отмечается, что на величину экскретируемого натрия при преренальном ОПП может оказывать влияние активация секреции антидиуретического гормона на фоне гиповолемии или гипотонии, которая обуславливает компенсаторное увеличение реабсорбции воды, при этом концентрационная функция почек остаётся относительно со-

хранной [12,13]. В ряде исследований пониженная КНМ определялась у 38-66% больных с COVID-ассоциированным ОПП, однако их авторы не анализировали её диагностическое значение в дифференциальной диагностике преренального и ренального ОПП. Кроме того, в них не указана распространённость септических осложнений в исследуемой выборке [14,15]. В нашем исследовании преимущественное влияние на КНМ у пациентов с COVID-19, вероятно, оказало поражение непосредственно тубулоинтерстиция как мультифакторное SARS-CoV-2-опосредованное, так и (у ряда пациентов) септическое. Полученные результаты согласуются с данными A. Werion et al. (2020), которые установили, что диффузное повреждение проксимальных канальцев является наиболее частым патоморфологическим проявлением COVID-опосредованной нефропатии. Авторы считают, что дисфункция развивается в дебюте заболевания и не зависит от величины вирусной нагрузки, наличия сопутствующей кардиоренальной патологии и применения потенциально нефротоксичных препаратов [16]. Следует отметить, что концепция чёткого деления ОПП на «преренальное» и «ренальное» (особенно при синдроме системной воспалительной реакции и сепсисе) подвергается критике. Так, C.L. Manrique-Caballero et al. (2021) отмечают, что в патогенезе септического ОПП определённую роль играют как снижение почечной перфузии при расстройстве системной гемодинамики, так и поражение эпи-

телиа канальцев [7,9]. Кроме того, при прогрессировании почечной ишемии преренальное ОПП может «переходить» в ренальное за счёт развития ишемического тубулярного некроза, способствующего усугублению канальцевой дисфункции и росту КНМ [9,12,13].

Отметим, что по нашим данным преренальное ОПП было ассоциировано с более высокими концентрациями цистатина С сыворотки крови и липокалина мочи ($p=0,002$). Ранее в ряде исследований также была показана возможность использования указанных маркёров для диагностики как септического ОПП, так и тромботических осложнений, и повреждения миокарда, в том числе у больных коронавирусной инфекцией [7,17,18]. Полагаем, что их дальнейшее комплексное исследование пациентов с COVID-19 представляет научно-практический интерес.

Выводы

1. Повышение КНМ у больных коронавирусной инфекцией наблюдается как при ренальном, так и при преренальном ОПП.
2. Не выявлено диагностическое значение определения КНМ для дифференциальной диагностики преренального и ренального ОПП у пациентов с COVID-19.
3. Повышенная КНМ у больных коронавирусной инфекцией без признаков ОПП по сравнению со здоровыми лицами может свидетельствовать о вероятном развитии у них субклинического поражения проксимальных канальцев почек.

Сведения об авторах статьи:

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.

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

Дударев Михаил Валерьевич – д.м.н., зав. кафедрой 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)66-22-60. E-mail: fpk@igma.udm.ru.

Гилева Ольга Георгиевна – к.б.н., ассистент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: 81www@mail.ru.

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

Ахтарова Ляйсан Раилевна – ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ahtarova94@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шамхалова М.Ш. COVID-19 и почки / М.Ш. Шамхалова, Н.Г. Мокрышева, М.В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 235-241.
2. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12 (21.09.2021). [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf. (дата обращения: 10.09.2023)
3. К вопросу о поражении системы кровообращения и почек при COVID-19 / Н.Р. Ямолдинов, Д.С. Сарксян, М.В. Дударев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – Т. 17, № 4(100). – С. 54-59.
4. COVID-19 and Acute Kidney Injury / J. Hilton, N. Boyer, M.K. Nadim [et al.] // Critical care clinics. – 2022. – Vol. 38, № 3. – P. 473-489.
5. Острая дисфункция почек у больных новой коронавирусной инфекцией / Ю.С. Полушин, Р.В. Акмалова, И.В. Бовкун [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 7-14.
6. Brogan M. COVID-19 and Kidney Disease / M. Brogan, M.J. Ross // Annual review of medicine. – 2023. – Vol. 74. – P. 1-13.
7. Manrique-Caballero C.L. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury / C.L. Manrique-Caballero, G. Del Rio-Pertuz, H. Gomez // Critical care clinics. – 2021. – Vol. 37, № 2. – P. 279-301. doi: 10.1016/j.ccc.2020.11.010.
8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury / A. Khwaja // Nephron. Clinical practice. – 2012. – Vol.120, №4. – P. 179-184

9. Maciel A.T. Urine biochemistry assessment in critically ill patients: controversies and future perspectives / A.T. Maciel, D. Vitorio // Journal of clinical monitoring and computing. – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 539-546. doi: 10.1007/s10877-016-9871-3.
10. Dantzer W.H. Regulation of renal proximal and distal tubule transport: sodium, chloride and organic anions / W.H. Dantzer // Comparative biochemistry and physiology. Part A, Molecular & integrative physiology. – 2003. – Vol. 136, №3. – P. 453-478.
11. Клинико-функциональные проявления COVID-19 у лиц молодого возраста: в фокусе субклиническое поражение почек / И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, В.В. Фомин [и др.] // The Scientific Heritage. – 2021. – № 70-2. – С. 26-34.
12. Милованов Ю.С. Острая почечная недостаточность. / Ю.С. Милованов, А.Ю. Николаев // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 19. – 2. [Электронный ресурс]. URL: https://www.mj.ru/articles/urologiya/ OSTRAYa_POChEChNAYa_NEDOSTATOChNOSTY_1/ (дата обращения: 14.11.2023).
13. Смирнов А.В. Острое повреждение почек. Часть I / А.В. Смирнов, А.Ш. Румянцев // Нефрология. – 2020. Т. 24, № 1. – С. 67-95.
14. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans / M.M.B. Mohamed, I. Lukitsch, A.E. Torres-Ortiz [et al.] // Kidney360. – 2020. Vol. 1, № 7. – P. 614-622. doi: 10.34067/KID.0002652020.
15. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 / J.S. Hirsch, J.H. Ng, D.W. Ross [et al.] // Kidney international. – 2020. – Vol. 98, № 1. – P. 209-218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006.
16. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule / A. Werion, L. Belkhir, M. Perrot [et al.] // Kidney international. 2020. – Vol. 98, № 5. – P. 1296-1307. doi: 10.1016/j.kint.2020.07.019.
17. Serum cystatin C, kidney injury molecule-1, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, klotho and fibroblast growth factor-23 in the early prediction of acute kidney injury associated with sepsis in a Chinese emergency cohort study / Y. Pei, G. Zhou, P. Wang [et al.] // European journal of medical research. – 2022. – Vol. 27, № 1. – 39. doi: 10.1186/s40001-022-00654-7.
18. Lipocalin-2, S100A8/A9, and cystatin C: Potential predictive biomarkers of cardiovascular complications in COVID-19 / A. Gupta, A.O. Al-Tamimi, R. Halwani [et al.] // Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.). – 2022. – Vol. 247, № 14. – P. 1205-1213.

REFERENCES

1. Shamkhalova MS, Mokrysheva NG, Shestakova MV. COVID-19 and kidneys. Diabetes mellitus. 2020;23(3):235-241. (In Russ).
2. Vremennye metodicheskie rekomendacii: profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versija 12 (21.09.2021) (Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)», version 12 (21.09.2021)) [Electronic resource]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf. (Accessed: 10.09.2023). (In Russ).
3. Yamoldinov NR, Sarksyas DS, Dudarev MV [et al.]. On the issue of damage to the circulatory system and kidneys in COVID-19. Bashkortostan Medical Journal. 2022;17(4(100)):54-59. (In Russ).
4. Hilton J, Boyer N, Nadim MK [et al.]. COVID-19 and Acute Kidney Injury. Crit Care Clin. 2022;38(3):473-489. (In Engl).
5. Polushin YuS, Akmalova RV, Bovkun IV [et al.]. Acute kidney injury in patients with the new coronavirus infection. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2021;18(3):7-14. (In Russ). doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-7-14.
6. Brogan M, Ross MJ. COVID-19 and Kidney Disease. Annu Rev Med. 2023;74:1-13. (In Engl) doi: 10.1146/annurev-med-042420-104753
7. Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. Crit Care Clin. 2021;37(2):279-301. (In Engl).
8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):c179-84. (In Engl)
9. Maciel AT, Vitorio D. Urine biochemistry assessment in critically ill patients: controversies and future perspectives. J Clin Monit Comput. 2017;31(3):539-546. (In Engl). doi: 10.1007/s10877-016-9871-3.
10. Dantzer WH. Regulation of renal proximal and distal tubule transport: sodium, chloride and organic anions. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2003;136(3):453-78. (In Engl). doi: 10.1016/s1095-6433(03)00135-1.
11. Murkamirov IT, Sabirov IS, Fomin VV [et al.]. Clinical and functional manifestations of COVID-19 in young persons: subclinical kidney damage in the focus. The Scientific Heritage. 2021;(70-2):26-34. (In Russ) doi: 10.24412/9215-0365-2021-70-2-26-34.
12. Milovanov YuS, Nikolaev AY. Ostraya pochechnaya nedostatochnost' (Acute renal failure). Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. 1998;(19):2. https://www.mj.ru/articles/urologiya/OSTRAYa_POChEChNAYa_NEDOSTATOChNOSTY_1/. (Accessed: 14.11.2023). (In Russ).
13. Sмирнов AV, Румянцев AS. Acute kidney disease. Part I. Nephrology (Saint-Petersburg). 2020;24(1):67-95. (In Russ).
14. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE [et al.]. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. Kidney360. 2020;1(7):614-622. (In Engl). doi: 10.34067/KID.0002652020.
15. Hilton J, Boyer N, Nadim MK [et al.]. COVID-19 and Acute Kidney Injury. Crit Care Clin. 2022;38(3):473-489. (In Engl).
16. Werion A, Belkhir L, Perrot M [et al.]. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. Kidney Int. 2020;98(5):1296-1307. (In Engl). doi: 10.1016/j.kint.2020.07.019.
17. Pei Y, Zhou G, Wang P [et al.]. Serum cystatin C, kidney injury molecule-1, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, klotho and fibroblast growth factor-23 in the early prediction of acute kidney injury associated with sepsis in a Chinese emergency cohort study. Eur J Med Res. 2022;27(1):39. (In Engl). doi: 10.1186/s40001-022-00654-7.
18. Gupta A, Al-Tamimi AO, Halwani R [et al.]. Lipocalin-2, S100A8/A9, and cystatin C: Potential predictive biomarkers of cardiovascular complications in COVID-19. Exp Biol Med (Maywood). 2022;247(14):1205-1213. (In Engl). doi: 10.1177/15353702221091990.

УДК 616.36-003.826

© Коллектив авторов, 2025

Н.А. Демидова¹, Л.В. Волевач¹, Л.В. Габбасова¹,
А.С. Сарсенбаева², А.Ш. Нафикова¹, А.С. Салихова¹
**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ
У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ
ПУТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

Цель исследования. Изучить функциональное состояние печени с применением аппарата iLivTouch для оценки степени стеатоза и фиброза печени у пациентов с патологией желчевыводящих путей в сочетании с избыточной массой тела.

Материал и методы. Обследовано 48 человек с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с нормальной массой тела (1-я группа), 66 человек с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) и избыточной массой тела (ИМТ) (2-я группа) в возрасте 18-44 года в соответствии с клиническими рекомендациями диагностики и лечения хронического холецистита. Группа контроля состояла из 36 лиц без заболевания желчевыводящей системы и избыточного веса. Данные группы были сопоставимы по полу и возрасту, группы сравнения – по степени изменений в желчевыводящей системе. Для комплексного изучения функционального состояния печени был применен аппарат iLivTouch (Wuxi Hisky Medical Co., Ltd. (HISKY MED) (Китай) для проведения транзитной эластографии. Для статистического анализа были использованы программы: Statistica, MS Excel, SPSS.

Результаты. В ходе комплексного изучения функционального состояния печени с применением эластометрии печени индекс массы тела (ИМТ) у обследованного контингента составил $26,1 \pm 0,3$ кг/м². Степень фиброза печени – $7,0 \pm 0,1$ kPa ($p < 7,3$ kPa), степень стеатоза печени – $259,4 \pm 2,4$ dB/m ($n < 240$). По данным корреляционного анализа с возрастом у пациентов увеличивается ИМТ, стеатоз и фиброз печени – $p = 0,001$; $0,002$ соответственно. С увеличением ИМТ повышается вероятность развития стеатоза и фиброза печени, $p = 0,0001$. С увеличением частоты встречаемости стеатоза печени растет вероятность развития фиброза печени, $p = 0,0001$.

Выводы. Полученные данные указывают на необходимость учитывать состояние функции печени при ХБХ с ИМТ. Использование транзитной эластографии способствует улучшению алгоритма поиска клиничко-функциональных нарушений у пациентов с желчевыводящей патологией и избыточной массой тела.

Ключевые слова: функциональное состояние печени, хронический бескаменный холецистит, избыточная масса тела, транзитная эластография, стеатоз, фиброз.

N.A. Demidova, L.V. Volevach, L.V. Gabbasova,
A.S. Sarsenbaeva, A.Sh. Nafikova, A.S. Salikhova

ASSESSMENT OF LIVER FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH BILIARY TRACT PATHOLOGY IN COMBINATION WITH EXCESS BODY WEIGHT

The purpose of the study. To study the functional state of the liver using the iLivTouch device to assess the degree of steatosis and liver fibrosis in patients with biliary tract pathology in combination with excess body weight.

Material and methods. We have examined 48 people with chronic acalculous cholecystitis (CAC) with normal body weight (group 1), 66 people with chronic acalculous cholecystitis (CAC) and overweight (BMI) (group 2) aged 18-44 years old in accordance with clinical recommendations for diagnosis and treatment of chronic cholecystitis. The control group included 36 individuals who did not have diseases of the biliary system and were overweight. These groups were comparable by gender and age, the comparison groups were comparable by the degree of changes in the biliary system. For a comprehensive study of the functional state of liver, the iLivTouch device (Wuxi Hisky Medical Co., Ltd. (HISKY MED), China) was used to conduct transient elastography. For statistical analysis the following programs were used: Statistica, MS Excel, SPSS.

Results. During a comprehensive study of the functional state of the liver using liver elastometry, the body mass index (BMI) in the examined population was 26.1 ± 0.3 kg/m². The degree of liver fibrosis is 7.0 ± 0.1 kPa ($n < 7.3$ kPa), the degree of liver steatosis is 259.4 ± 2.4 dB/m ($n < 240$). According to correlation analysis, BMI, steatosis and liver fibrosis increase with age, $p = 0.001$; 0.002 respectively. With increasing BMI, the likelihood of developing steatosis and liver fibrosis increases, $p = 0.0001$. With an increase in the incidence of liver steatosis, the likelihood of developing liver fibrosis increases, $p = 0.0001$.

Conclusions. The data obtained indicate the need to take into account the state of liver function in CAC with BMI. The use of transient elastography helps to improve the algorithm to searching for clinical and functional disorders in patients with biliary pathology and overweight.

Key words: functional state of the liver, chronic acalculous cholecystitis, excess body weight, transient elastography, steatosis, fibrosis.

На сегодняшний день заболеваемость желчевыводящих путей остается высокой, отмечается неуклонный рост хронического холецистита [1,2,3,4]. На современном этапе часто выявляется сочетание заболеваний желчевыводящей системы и избыточной массы тела [5]. В ряде исследований показано, что хронический бескаменный холецистит может сопровождаться различными изменениями в печени [6,7,8].

Одним из методов оценки состояния печени является эластометрия, которая позволяет измерить уровень жесткости печени, оценить показатели фиброза [9,10]. В связи с этим изучение функционального состояния печени в сочетании с избыточной массой тела у данного контингента пациентов является актуальным [11,12].

Цель исследования – изучить функциональное состояние печени с применением аппарата iLivTouch для оценки степени стеатоза и фиброза печени у пациентов с патологией

желчевыводящих путей в сочетании с избыточной массой тела.

Материал и методы

Обследование проведено в соответствии со стандартом диагностики холецистита – Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 14 мая 2007 г. N 332 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с холециститом (при оказании специализированной помощи)», с клиническими рекомендациями диагностики и лечения дисфункции желчевыводящих путей (ДЖВП), желчнокаменной болезни (ЖКБ), фиброза, стеатоза печени (2016, 2018, 2021, 2022 гг.). В ходе исследования отобрано 48 человек с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с нормальной массой тела (1-я группа), 66 человек с хроническим бескаменным холециститом и избыточной массой тела (ИМТ) (2-я группа). Пациенты обеих групп были в возрасте 18-44 лет. Группа контроля была представлена 36 лицами, не имеющими заболеваний желчевы-

водящей системы и избыточного веса. Данные группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Для идентификации избыточной массы тела применены критерии: масса тела, индекс массы тела, объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), ОТ/ОБ. Избыточной массой тела считалось значение 25,0-29,9 кг/м² (Классификация ожирения по ИМТ, ВОЗ, 1997 г.).

Проведено комплексное изучение печени, в том числе определение плотности печени с применением аппарата iLivTouch (Wuxi Hisky Medical Co., Ltd. (HISKY MED) (Китай) для проведения транзиентной эластографии. Отчет исследования содержит усредненные по 10 измерениям параметрические значения упругости исследуемого участка печени в кПа, оценку затухания ультразвука в тканях и коэффициент успешности исследования, а также интерпретацию полученных значений по шкале оценки стадии фиброза печени METAVIR.

Распределение обследуемых пациентов по полу было следующим: мужчин и женщин в 1-й группе было 47,2 и 52,8%, во 2-й группе – 48,4 и 51,6% соответственно.

Статобработка проводилась с применением пакетов программ (Statistica, MS Excel, SPSS). Были учтены требования Хельсинкской декларации, Положения Локального этического комитета вуза.

Результаты и обсуждение

В результате исследования клинической картины ХБХ (1-я группа) показано, что у лиц молодого возраста проявлением болезни являлись болевой синдром и диспепсический синдром 52,8 и 83,3% соответственно.

Следует отметить, что превалировал диспепсический синдром (желудочная, билиарная диспепсия) в 83,3% и 87,5% в 1- и 2-й группах соответственно. Болевой синдром в 1- и 2-й группах составил 52,8 и 67,2% соответственно.

При анализе проявлений астеновегетативного синдрома с использованием критерия Фишера отмечено, что в 1-й группе были такие его проявления, как слабость 41,7%, $p=0,008$; утомляемость 38,9%, $p=0,24$, голов-

ные боли 16,7% и $p=0,08$, нарушение сна 13,9%, $p=0,4$, раздражительность 36,1%, $p=0,003$. Во 2-й группе данные симптомы составили 60,9%, $p=0,00004$; 57,8%, $p=0,006$; 32,8%, $p=0,01$; 17,2%, $p=0,4$; 39,1%, $p=0,0009$ соответственно.

В ходе проведения эластометрии печени для комплексного изучения степени стеатоза и фиброза в печени было установлено, что частота встречаемости фиброза и стеатоза печени у лиц с хроническим бескаменным холециститом может варьировать в зависимости от индекса массы тела.

В приведенной таблице показано, что индекс массы тела обследуемых в группе с хроническим бескаменным холециститом с нормальным весом составил $21,7 \pm 0,2$ кг/м². Следует отметить, что степень фиброза печени составила $5,8 \pm 0,2$ kPa ($n < 7,3$ kPa), а степень стеатоза печени – $230,9 \pm 2,3$ dB/m ($n < 240$) в сравнении с группой пациентов с избыточной массой тела, $p < 0,01$. Индекс массы тела, фиброз и стеатоз во 2-й группе составили соответственно $27,5 \pm 0,2$ кг/м²; $6,8 \pm 0,3$ kPa; $266,9 \pm 2,4$ dB/m, $p < 0,01$ (табл.).

При проведении корреляционного анализа с применением коэффициента корреляции Спирмена выявлено, что с увеличением возраста прямо пропорционально увеличиваются индекс массы тела ($r_s=0,5$) связь средняя; уровень стеатоза ($r_s=0,5$) связь средняя; уровень фиброза печени ($r_s=0,2$) связь слабая, $p=0,0001$. С ростом индекса массы тела соответственно увеличивается риск развития стеатоза ($r_s=0,9$) связь сильная и фиброза ($r_s=0,4$) печени связь средняя, $p=0,0001$. Наличие стеатоза повышает вероятность развития фиброза печени ($r_s=0,4$), связь средняя, $p=0,0001$.

Особенно важно у пациентов с желчевыводящей патологией определять функциональное состояние печени в связи с высокой распространенностью стеатоза и фиброза печени среди пациентов с хроническим бескаменным холециститом и тесно связано с наличием избыточного веса, $p=0,0001$.

Таблица

Показатели стеатоза и фиброза печени у обследуемого контингента, (M±m)			
Показатель	1-я группа	2-я группа	Группа контроля
ИМТ, кг/м ²	$21,7 \pm 0,2$	$27,5 \pm 0,2$	$21,7 \pm 0,2$
Стеатоз, dB/m	$230,9 \pm 2,3$	$266,9 \pm 2,4$	$228 \pm 1,9$
Фиброз, kPa	$5,8 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,1$

Заключение. Таким образом, полученные данные указывают на необходимость учитывать состояние функции печени при хроническом бескаменном холецистите у пациентов с избыточной массой тела. Использование транзиентной эластографии способ-

ствует улучшению алгоритма поиска клинико-функциональных нарушений у пациентов с желчевыводящей патологией и с избыточной массой тела. В ходе проведенного исследования выявлено, что полученные корреляционные взаимосвязи между хроническим

бескаменным холециститом и показателями эластометрии печени указывают на возможность использования эластометрии в качестве дополнительного метода оценки состояния печени у пациентов с этим заболеванием. По-

лученные данные позволят повысить эффективность диагностики, прогнозирования прогрессирования заболевания, улучшения профилактических мероприятий, эффективность в выборе оптимального лечения.

Сведения об авторах статьи:

Демидова Надежда Александровна – ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nad_dem@inbox.ru.

Волевач Лариса Васильевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: larisa_volevach@mail.ru.

Габбасова Лилия Вадимовна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: liligab@yandex.ru.

Сарсенбаева Айман Силкановна – д.м.н., профессор кафедры терапии ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ. Адрес: 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76. E-mail: aiman-ss@yandex.ru.

Нафикова Айгуль Шаукатовна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Салихова Альфира Сибгатовна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alfira_76@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин, В.Т. Гастроэнтерология / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина, А.О. Буеверов // Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 480 с.
2. Маев, И.В. Билиарный континуум: актуальный взгляд на заболевания желчевыводящих путей / И.В. Маев, Д.С. Бордин, Т.А. Ильчишина, Ю.А. Кучерявый // Медицинский Совет. – 2021. – №15. – С. 122-134. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-122-134>.
3. Трухан, Д.И. Актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей / Д.И. Трухан, И.А. Викторова, Д.С. Иванова. – СПб.: СпецЛит, 2023. – 130 с.
4. Современные подходы к терапии при заболеваниях билиарной системы / А.Р. Галиуллин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №4. – С.109-113.
5. Голованова, Е.В. Патология желчевыводящих путей и печени у больных с метаболическим синдромом: пособие для врачей / Е.В. Голованова. – М.: Прима Принт, 2020. – 64 с.
6. Маев, И.В. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый // Consilium Medicum. – 2022. – №24(5). – С.325-332. DOI: 10.26442/20751753.2022.5.201532.
7. Jang, J.K. Accuracy of the ultrasound attenuation coefficient for the evaluation of hepatic steatosis: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / J.K. Jang S.H. Choi J.S. Lee [et al.] // Ultrasonography. – 2022. – №41(1). – С. 83-92. doi: 10.14366/usg.21076.
8. Piening, N. Incidental follicular cholecystitis with periductal fibrosis on liver biopsy: Rare findings/N. Piening, N. Piening, R. Zussman, H. Markewycz et al.// Int J Surg Case Rep. – 2022. – №98. – 107571. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107571.
9. Мирончев А.О. Эластография как необходимое исследование у пациентов с патологией печени / А.О. Мирончев, В.В. Суменко//Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 5. – 10.17513/spno.32936.
10. Возмущающие факторы при ультразвуковой эластографии печени. Часть 1. Общие положения и методические ошибки / С.И. Пиманов [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета, 2023. – Т. 22. – № 1. – С. 9-18.
11. Волевач, Л.В. Личностно ориентированная образовательная программа у пациентов с желчевыводящей патологией / Л.В. Волевач, А.С. Сарсенбаева, Л.В. Габбасова, Н.А. Демидова, Р.А. Гарипова, Р.Д. Гурьев, А.А. Камалова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – №162(2). – С.79-83.
12. Волевач, Л.В. Факторы риска, пищевое поведение у лиц при хроническом некалькулезном холецистите / Л.В. Волевач, Н.А. Демидова, А.Ш. Нафикова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – Т.17, №4 (100). – С. 9-13.

REFERENCES

1. Ivashkin, V.T., T.L. Lapina, A.O. Bueverov. Gastroenterologiya. Natsional'noe rukovodstvo (Gastroenterology. National Guidelines). 2018: 480. (In Russ)
2. Maev I.V., Bordin D.S., Ilchishina T.A., Kucheryavyy Yu.A. The biliary continuum: an up-to-date look at biliary tract diseases. Meditsinskiy sovet = Medical Council.2021;15:122-134. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-122-134>.
3. Trukhan D.I., Viktorova I.A., Ivanova D.S. Aktual'nye aspekty kliniki, diagnostiki i lecheniya zabolovaniy zhelchnogo puzыrya i zhelchevyvodyashchikh putei (Current aspects of the clinic, diagnosis and treatment of diseases of the gallbladder and biliary tract). S-Peterburg: SpetsLit, 2023:130. (In Russ)
4. Galiullin A.R., Khakamova G.A., Volevach L.V. [et al.] Sovremennye podkhody k terapii pri zabolovaniyakh biliarnoi sistemy (Modern approaches to therapy for diseases of the biliary system). Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010;4:109-113. (In Russ)
5. Golovanova E.V. Patologiya zhelchevyvodyashchikh putei i pecheni u bol'nykh s metabolicheskim sindromom: posobie dlya vrachei (Pathology of the biliary tract and liver in patients with metabolic syndrome: a guide for doctors). Moscow: Prima Print, 2020: 64.
6. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A. Metabolically associated fatty liver disease – a disease of the 21st century. Consilium Medicum. 2022;24(5):15–22. (In Russ). doi: 10.26442/20751753.2022.5.201532.
7. Jang J.K., Choi S.H., Lee J.S. [et al.] Accuracy of the ultrasound attenuation coefficient for the evaluation of hepatic steatosis: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Ultrasonography. 2022;41(1):83-92. doi: 10.14366/usg.21076. (in Engl)
8. Piening, N., Zussman R., Markewycz H. [et al.] Incidental follicular cholecystitis with periductal fibrosis on liver biopsy: Rare findings. Int J Surg Case Rep. 2022;98: 107571. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107571. (in Engl)
9. Mironchev A.O., Sumenko V.V. Elastography as a necessary examination in patients with liver pathology. Modern problems of science and education. 2023;5:92-92 (In Russ)
10. Pimanov S.I., Kaportseva V.S., Mikhailova N.A. [et al.] Confounding factors in ultrasound liver elastography. Part 2. Distortion of measurement results due to the characteristics of the state of the body and external influences. Vitebsk medical journal. 2023;22(1):9-18. (In Russ)
11. Volevach L.V., Sarsenbaeva A.S., Gabbasova L.V., Demidova N.A. [et al.] The personal oriented educational program in the management of patients with biliary pathology. Experimental and Clinical Gastroenterology.2019;2:79-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-79-83>.
12. Volevach L.V., Demidova N.A., Nafikova A. Sh. [et al.] Risk factors, eating behavior in people with chronic non-calculous cholecystitis with excessive weight. Bashkortostan Medical Journal. 2022;17(4):9-13.(In Russ).

А.Д. Насыртдинова¹, Т.В. Моругова², Г.Ф. Алибаева^{2,3}
**ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ
 БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
 С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ**

¹ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

³ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №1», г. Стерлитамак

Цель. Изучена динамика содержания цитокинов с инфекцией мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне иммунокоррекции.

Материал и методы. 155 пациентов были распределены на 5 групп. 1-я группа – 35 практически здоровых лиц-добровольцев; 2-я группа – 30 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2); 3-я группа – 30 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших традиционную базисную терапию в соответствии со стандартами лечения инфекций мочевых путей; 4-я группа – 30 пациентов с СД2, получавших наряду со стандартной терапией иммуномодулятор циклоферон, 5-я группа – 30 пациентов с СД2, получавших наряду со стандартной терапией иммуномодулятор имунофан. Определяли содержание цитокинов IL-4, IL-6, IL-1β и TNF-α в крови пациентов с инфекцией мочевых путей в динамике и вне инфекционного процесса.

Результаты. У больных сахарным диабетом 2 типа было повышено содержание всех изученных цитокинов, свидетельствующее о наличии хронического иммунного воспаления в отсутствии инфекционного процесса. На фоне базисной терапии в процессе разрешения инфекционного процесса уровни IL-1β, TNF-α и IL-6 не изменились через 8 недель. Включение в лечение имунофана способствовало снижению уровней TNF-α и IL-1β, а использование циклоферона – IL-6.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности включения иммуномодуляторов имунофана и циклоферона в комплексную терапию больных сахарным диабетом 2 типа и инфекцией мочевых путей.

Ключевые слова: сахарный диабет, инфекции мочевых путей, циклоферон, имунофан, цитокины.

A.D. Nasyrtdinova, T.V. Morugova, G.F. Alibaeva
**DYNAMICS OF CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES
 MELLITUS IN URINARY TRACT INFECTION DURING IMMUNOCORRECTION**

The dynamics of cytokine content with urinary tract infection in patients with type 2 diabetes mellitus against the background of immunocorrection was studied.

Material and methods. 155 patients were divided into 5 groups. Group 1 – 35 almost healthy volunteers, Group 2 – 30 people with type 2 diabetes mellitus, Group 3 – 30 people with type 2 diabetes mellitus who received traditional basic therapy in accordance with the standards for the treatment of urinary tract infections, Group 4 – 30 people with type 2 diabetes mellitus who received the immunomodulator cycloferon along with the standard therapy, Group 5 – 30 patients with type 2 diabetes mellitus who received the immunomodulator imunofan along with the standard therapy. The main parameters studied were the content of cytokines IL-4, IL-6, IL-1β and TNF-α in the venous blood of patients in the dynamics of urinary tract infection and outside the infectious process.

Results. In patients with type 2 diabetes mellitus, the content of all the studied cytokines was increased, which indicates the presence of chronic immune inflammation in the absence of an infectious process. Against the background of basic therapy for urinary tract infections, the levels of IL-1β, TNF-α and IL-6 did not change even after 8 weeks during the resolution of the infectious process. The inclusion of imunofan in the treatment allowed us to reduce the levels of TNF-α and IL-1β, and the use of cycloferon - IL-6.

Conclusion. The results of the study indicate the advisability of including immunomodulators imunofan and cycloferon in the complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus and urinary tract infection.

Key words: diabetes mellitus, urinary tract infections, cycloferon, imunofan, cytokines.

Сахарный диабет одно из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний, вызывающих опасные для жизни осложнения и снижающих продолжительность и качество жизни, причем его распространенность неуклонно растет во всем мире. Недиагностированный и некомпенсированный диабет может значительно способствовать развитию серьезных, опасных для жизни сопутствующих заболеваний, среди которых одно из первых мест занимают инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Установлено, что ИМП у больных сахарным диабетом встречаются значительно чаще, чем в общей популяции. Более частое возникновение и тяжелое течение инфекционных и воспалительных процессов, в том числе ИМП, у

больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) связывают со вторичным иммунодефицитом, особенно при декомпенсированном СД2 [1,2].

В последние годы формируется представление о первостепенной роли системы цитокинов врожденного и адаптивного иммунитета в защите организма от инфекций. Именно эти пептиды объединяют клеточное звено врожденного и адаптивного иммунитета, выбирают механизмы и пути противоинфекционной защиты, а в конечном итоге определяют клиническую характеристику инфекционного процесса и ее исходы [3,4].

Поэтому анализ иммунного статуса предусматривает комплексный подход к оценке цитокиновой сети, функционирование которой определяет направленность противоинфекци-

онного иммунитета, что имеет большое значение при развитии уроинфекции. Инфекционные возбудители способны вызвать дисрегуляцию цитокинового каскада и, как следствие, нарушение кооперативного и межклеточного взаимодействий иммунцитов, что нарушает направленность иммунного реагирования.

Цель работы – проследить динамику содержания цитокинов при инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне коррекции иммуномодуляторами – имунофаном и циклофероном.

Материал и методы

Исследование проведено на базе эндокринологического отделения ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова в соответствии с положениями Конституции Российской Федерации и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей». Критериями включения больных в исследование были: возраст от 18 лет; предварительно подтвержденный диагноз сахарный диабет 2 типа; верифицированный диагноз инфекция верхних отделов мочевых путей; добровольное согласие пациента на исследование, подтвержденное подписью в письменном информированном согласии.

В исследование было включено 155 человек, распределенных на 5 групп. 1-ю группу составили 35 практически здоровых лиц-добровольцев в возрасте 34 лет – 61 года без СД2 и ИМП. Во 2-ю группу вошли 30 человек с сахарным диабетом 2 типа (СД2). 3-я группа (СД2+ИМП+базис) – из 30 человек, получавших традиционную базисную терапию: антибиотика (цефалоспориновый антибиотик 3-го поколения для парентерального применения – цефтриаксон 1 г внутримышечно 2 раза в день 7 дней и фторхинолон 2-го поколения – цiproфлоксацин 500 мг 1 таблетка 2 раза в день 7 дней), противовоспалительные (анальгетические средства) и дезинтоксикационные препараты в соответствии со стандартами лечения ИМП [5]. 4-я группа (СД2 + ИМП + циклоферон) – 30 человек, получавших наряду со стандартной терапией иммуномодулятор циклоферон (меглюмина акридонатацетат, («Полисан», г. Санкт-Петербург) внутримышечно в виде 12,5% стерильного водного раствора по 2,0 мл – 250 мг один раз в сутки на 1,2,3,5,7,9,12,15,18 и 21 дни лечения. 5-я группа (СД2+ИМП+имунофан) состояла из 30 пациентов с сахарным диабетом и инфекцией мочевых путей. Этим пациентам с целью иммунокоррекции в комплексной терапии назначен имунофан (аргинил-альфа-аспартил-

лизил-валил-тирозил-аргинин), (ООО НПП «Бионокс», г. Москва) 1 мл – 50 мкг 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Всем пациентам проводили комплексное клиничко-функциональное исследование, которое включало общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, бактериологический анализ мочи для выявления возбудителя и чувствительности к антибиотикотерапии, гликемический профиль.

Содержание цитокинов IL-4, IL-6, IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови определяли методом твердофазного «сэндвич», варианта иммуноферментного анализа с применением поликлональных антител к IL-4, IL-6, IL-1 β и TNF- α и использованы наборы реактивов фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, РФ). Подсчет производился на иммуноферментном анализаторе Stat-Fox-2100.

Для оценки фильтрационной функции почек была исследована скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием online- калькулятора ([https:// www.endocrincentr.ru/specialists/kalkulyatory/calc-hbp](https://www.endocrincentr.ru/specialists/kalkulyatory/calc-hbp)).

Статистический анализ данных проводили с применением пакета прикладных программ «Statistica 10.0». Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (25%-75%). Для установления достоверности различий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни или критерий Вилкоксона. При необходимости множественных сравнений использовали критерий Крускала–Уоллиса. Для изучения взаимосвязи показателей применяли ранговую корреляцию по Спирмену. Критический уровень значимости принимали равным 0,05, при множественном сравнении корректировали его с использованием критерия Бонферрони.

Результаты и обсуждение

Результаты определения уровня цитокинов в венозной крови пациентов представлены в табл. 1.

У больных СД2 было повышено содержание всех изученных цитокинов, что свидетельствует о наличии хронического иммунного воспаления при отсутствии инфекционного процесса, что согласуется с литературными данными [6]. У пациентов группы базисной терапии в острую фазу инфекционного процесса до начала лечения основные провоспалительные цитокины IL-1 β , IL-6 и TNF- α были сопоставимы с показателями у больных СД2 – повысился лишь уровень противовоспалительного цитокина IL-4.

На фоне базисной терапии ИМП в процессе разрешения инфекционного процесса уровни цитокинов IL-1 β , TNF- α и IL-6 не изменились даже через 8 недель, а противовоспалительный интерлейкин IL-4, который незначительно повысился в острую фазу ИМП, оставался повышенным и через 8 недель.

Комплексная терапия ИМП с включением иммуномодуляторов неоднозначно отразилась на динамике интерлейкинов. Провоспалительный цитокин TNF- α при применении

имунофана достоверно снизился через 8 недель, хотя и не достиг уровня показателя здоровых лиц, а IL-1 β был даже ниже, чем у больных СД2 без ИМП. В динамике инфекционного процесса в группе с применением имунофана IL-4 не снижался.

В результате включения в комплексную терапию ИМП на фоне СД2 циклоферона значительно достоверно снизился уровень IL-6, но не изменились уровни TNF- α и IL-4, IL-1 β и даже повысился.

Таблица 1

Уровни цитокинов в динамике реконвалесценции у больных ИМП на фоне СД2, Ме (25%; 75%)

Показатели	Здоровые, n=35	СД2, n=30	СД2+ИМП+базис, n=30		СД2+ИМП+имунофан, n=30		СД2+ИМП+циклоферон, n=30	
			до лечения	через 8 недель	до лечения	через 8 недель	до лечения	через 8 недель
IL-4 (0-5,0 пг/мл)	6,09 (4,09;6,60)	19,04 (13,78;20,85) p1-2 <0,001	26,2 (20,5;33,8) p 1-3<0,001 p 2-3<0,001	24,3 (19,9;26,6) p 1-4<0,001 p 2-4=0,006 p 3-4=0,051	25,2 (19;32,5) p 1-5<0,001 p 2-5=0,010 p 3-5=0,293	22,0 (14,2;30,3) p 1-6<0,001 p 2-6=0,379 p 3-7=0,455 p 5-6=0,187	24,9 (19,4;31,2) p1-7<0,001 p2-7=0,007 p3-7=0,455 p5-7=0,094	18,7 (17,2;24,9) p1-8<0,001 p2-8=0,942 p 4-8=0,033 p6-8=0,001 p7-8=0,021
IL-6 (0-10,0 пг/мл)	4,92 (3,77;8,67)	19,22 (14,38;21,82) p1-2 <0,001	19,1 (14,3;25,7) p 1-5<0,001 p 2-3=0,773	19,8 (18,8;24,1) p 1-4<0,001 p 2-4=0,178 p 3-4=0,482	17,5 (14,5;19,0) p 1-5<0,001 p 2-5=0,038 p 3-5<0,001	14,9 (13,0;18,5) p 1-6<0,001 p 2-6=0,013 p 4-6<0,001 p 5-6=0,177	23,7 (18,3;28,8) p 1-7<0,001 p 2-7<0,001 p 3-7=0,048 p5-7=0,013	14,3 (10,3;15,3) p 1-8<0,001 p 2-8<0,001 p 4-8<0,001 p6-8=0,070 p7-8<0,001
TNF- α (0-6,0 пг/мл)	8,39 (6,38;10,09)	19,26 (13,78;24,29) p1-2 <0,001	15,2 (10,35;27,4) p 1-3=0,003 p 2-3 =0,176	20,7 (19,3;24,8) p 1-4<0,001 p 2-4=0,005 p 3-4=0,028	17,0 (15,5;21,6) p 1-5<0,001 p 2-5=0,844 p 3-5=0,920	9,5(8,0;18,0) p 1-6=0,051 p 2-6=0,018 p 4-6<0,001 p 5-6=0,004	15,1 (10,4;23,8) p 1-7<0,001 p 2-7=0,387 p 3-7=0,604 p5-7=0,001	15,3 (8,8;17,9) p1-8<0,001 p2-8=0,023 p4-8<0,001 p6-8=0,003 p7-8=0,304
IL-1 β (0-11,0 пг/мл)	9,11 (7,56;11,29)	19,33 (15,64;24,79) p1-2 <0,001	19,3 (15,4;23,9) p 1-3<0,001 p 2-3=0,834	20,7 (17,7;25,6) p 1-4<0,001 p 2-4=0,307	19 (18;22) p 1-5<0,001 p 2-5=0,624 p 3-5=0,964	15,5 (13,5;17,5) p 1-6<0,001 p 2-6<0,001 p 4-6<0,001 p 5-6<0,001	19,3 (15,4;32,4) p 1-7<0,001 p 2-7=0,767 p 3-7=0,636 p5-7=0,271	27,5 (17,5;38,8) p 1-8<0,001 p 2-8<0,001 p 4-8<0,001 p6-16=0,001 p 7-8<0,001

Примечание: Скорректированный уровень статистической значимости с учетом поправки Бонферрони на множественность сравнений (8) $p^* < 0,006$.

Высокая степень активации провоспалительных цитокинов может способствовать развитию иммунопатологических реакций: повреждение клеток эндотелия, активирование системы гемостаза и комплемента, за которыми следуют адгезия нейтрофилов и развитие ДВС-синдрома [7-9]. Установлено, что чрезмерная миграция макрофагов в ткань почек и синтез ими IL-1 β , IL-6 и TNF- α могут вызывать тубулоинтерстициальное воспаление и фиброз. Повышение IL-1 β является фактором прогресси-

рования микроангиопатии, а IL-6 – аутокринный фактор роста мезангиальных клеток [10]. Повышение уровня IL-4 имеет компенсаторный характер, направленный на блокаду синтеза провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF- α , но его повышение может чрезмерно стимулировать гуморальный иммунитет.

Проведение корреляционного анализа выявило ряд взаимосвязей между уровнями интерлейкинов и некоторыми показателями, характеризующими функции почек (табл. 2).

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа уровней цитокинов в венозной крови и некоторых показателей, характеризующих функции почек и состояние углеводного обмена

Показатель	СД2+ИМП+базис, n=30, до лечения	СД2+ИМП+базис, n=30, через 8 недель	СД2+ИМП+имунофан, n=30, через 8 недель	СД2+ИМП+циклоферон, n=30, через 8 недель
IL-6/СКФ*	-0,59, p=0,003	-0,55, p=0,031	-0,38, p=0,085	-0,42, p=0,062
IL-6/МАУ*	0,48, p=0,025	0,45, p=0,042	0,29, p=0,093	0,32, p=0,075
IL-6/ИМТ	0,72, p<0,001	0,69, p=0,008	0,45, p=0,051	0,36, p=0,078
IL-4/HbA1c	0,45, p=0,013	0,23, p=0,048	0,15, p=0,102	0,18, p=0,068

*СКФ – скорость клубочковой фильтрации, МАУ – микроальбуминурия.

Так, у пациентов до начала терапии и на фоне базисной терапии выявлялись отрицательные корреляции средней силы между содержанием провоспалительного цитокина IL-6 и скоростью клубочковой фильтрации и слабые положительные корреляции между IL-6 и микроальбуминурией, что косвенно отражает степень вовлечения клубочкового отдела нефрона в системный воспалительный процесс, характерный для течения сахарного диабета, осложненного поражением мочевыводящих путей. Применение иммунокорригирующей терапии способствовало снижению уровня провоспалительного цитокина IL-6, на фоне которого нивелировалась статистическая значимость выявленных ранее корреляций. Кроме того, первое же обследование пациентов с сахарным диабетом с сопутствующей почечной патологией выявило наличие сильной положительной корреляционной связи между IL-6 и индексом массы тела, которая на фоне иммунокорригирующей терапии так-

же теряла статистическую значимость. Наличие такой связи подтверждает, что избыточная масса тела является фактором риска не только СД, но и хронического неспецифического воспалительного ответа, что отражается в развитии инфекции мочевых путей. На фоне иммунокорригирующей терапии снижалась и сила корреляционных связей между IL-4 и уровнем гликированного гемоглобина, что наводит на мысль использовать снижение IL-4 в качестве прогностического критерия.

Заключение

Сахарный диабет 2-го типа является иммунокомпрометирующим заболеванием. Результаты корреляционного анализа и определения цитокинового профиля (IL-4, IL-6, IL-1 β и TNF- α) в острый период и в динамике реконвалесценции свидетельствуют о целесообразности включения иммуномодуляторов иммунофана и циклоферона в комплексную терапию больных сахарным диабетом 2-го типа с инфекцией мочевых путей.

Сведения об авторах статьи:

Насыртдинова Алия Данисовна – зав. республиканским эндокринологическим центром ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: aliarena@yandex.ru.

Моругова Татьяна Вячеславовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tmorugova@yandex.ru.

Алибаева Гульнара Фатыховна – заочный аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зав. отделением эндокринологии ГБУЗ РБ ГКБ №1 г. Стерлитамака. Адрес: 453120, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail: laim23@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедова Д.В. Хронический пиелонефрит на фоне сахарного диабета / Д.В. Мамедова, Ю.Ш. Гушина // Вестник «Биомедицины и социологии». – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 92-95.
2. Диабетическая нефропатия: анализ факторов риска, влияющих на развитие хронической болезни почек при сахарном диабете / В.М. Селиханова [и др.] // Медицина и экология. – 2021. – Т. 99, № 2. – С. 75-79.
3. Кореньков, Д.Г. Цитокины в определении тяжести активной фазы хронического пиелонефрита / Д.Г. Кореньков, А.Л. Павлов // Вестник урологии. – 2017. – №3. – С. 14-21.
4. Совершенствование экстренной профилактики и лечения опасных инфекций с помощью иммуномодуляторов / С.И. Жукова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 20-36.
5. Хронический пиелонефрит у взрослых: клинические рекомендации/ Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М., 2019. – 13 с.
6. Манищенкова, Ю.А. Изучение состояния воспалительного процесса у больных сахарным диабетом 2-го типа, сочетающимся с хроническим пиелонефритом/Ю.А. Манищенкова, Л.В. Шкала, И.В. Соловьева/Международный эндокринологический журнал.–2012–Т. 42, №2. – С. 41-45.
7. Анаев, Э.Х. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию / Э.Х. Анаев, Н.П. Княжеская // Практическая пульмонология. – 2020. – № 1. – С. 3-13.
8. Адаптация клеточных элементов, участвующих в регуляции гемостаза, к действию цитокинов (обзор) / Г.А. Срослова [и др.] // Журн. мед.-биол. исследований. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 194-203.
9. Molecular determinants of disease severity in urinary tract infection / I. Ambite [et al.] // Nat. Rev. Urol. – 2021. – Vol. 18, № 8. – P. 468-486.
10. Роль провоспалительных цитокинов в развитии почечной дисфункции / И. Муркамилов [и др.] // Врач. – 2020. – Т. 31, № 2. – С. 33-37.

REFERENCES

1. Mamedova D.V., Gushchina Yu.Sh. Chronic pyelonephritis and diabetes. Biomedicine & sociology. 2018;3(4):92-95 (In Russ).
2. Selikhanova V.M., Isayeva Kh.T., Arshidinova K.M. [et al.] Diabetic nephropathy: analysis of risk factors affecting the development of chronic kidney disease in diabetes mellitus. Meditsina i ekologiya. 2021;99(2):75-79. (In Russ)
3. Korenkov D.G., Pavlov A.L. Cytokines in the diagnosis of the severity of the active phase of chronic pyelonephritis. Urology Herald. 2017;5(3):14-21. (In Russ)
4. Zhukova S.I., Khabarova I.A., Toporkov A.V. al.] Improving emergency prevention and treatment of dangerous infections using immunomodulators. Astrakhan medical journal. 2019;14(3):20-36. (In Russ.)
5. Khronicheskii pielonefrit u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii (Chronic pyelonephritis in adults. Clinical recommendations). Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. Moscow, 2019:13. (In Russ.)
6. Manishchenkova Yu.O., Shkala L.V., Soloviova I.V. Study of inflammatory process state in patients with type 2 diabetes mellitus associated with chronic pyelonephritis. Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal. 2012;42(2):41-45. (In Russ.)
7. Anaev E.Kh., N.P. Knyazheskaya. Coagulopathy in COVID-19: Focus on Anticoagulant Therapy. Prakticheskaya pul'monologiya. 2020;(1):3-13. (In Russ.)
8. Sroslova G.A., Sroslov M.S., Strygin A.V. [et al.] Adaptation of cell elements involved in haemostasis regulation to cytokine action (Review) Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy. 2020;8(2):194-203. (In Russ.)
9. Ambite I., Butler M., Wan M.L.Y. [et al.] Molecular determinants of disease severity in urinary tract infection Nat Rev Urol. 2021 Aug;18(8):468-486. (in Engl)
10. Murkamirov I., Sabirov I., Aitbaev K. [et al.] The role of proinflammatory cytokines in the development of renal dysfunction. Vrach. 2020;31(2):33-37. (In Russ.)

А.Ш. Загидуллина¹, В.У. Галимова¹, А.И. Арсланова^{1,2}
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКТ-АНГИОГРАФИИ
 МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ
 С ГЛАУКОМОЙ НИЗКОГО ДАВЛЕНИЯ И ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
 ФОРМОЙ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 8» г. Уфа

Цель исследования – сравнить методом оптической когерентной томографии с ангиографией (ОКТА) показатели микроциркуляции макулярной области сетчатки у пациентов со II стадией впервые выявленной глаукомы низкого давления (ГНД) и гипертензивной формы первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

Материал и методы. В диспансерно-амбулаторном отделении микрохирургии глаза ГБУЗ РБ ГКБ №8 г. Уфы обследованы 3 группы пациентов в возрасте от 45 до 65 лет. Первую группу составили 30 больных (30 глаз) с развитой стадией впервые выявленной глаукомы низкого давления. Во вторую группу вошли 45 пациентов (45 глаз) со II стадией ПОУГ гипертензивной формы (далее ПОУГ). Контрольную (третью) группу составили 50 относительно здоровых лиц без глаукомы и сопутствующей офтальмопатологии (50 глаз). Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. Офтальмологическое обследование включало в себя ОКТА макулярной области с измерением сосудистой плотности на аппарате Optovue XR Avanti с функцией AngioVue (Optovue, США).

Результаты. По данным исследования статически значимые различия показателей сосудистой плотности сетчатки у пациентов с ГНД и ПОУГ зарегистрированы в поверхностном сосудистом сплетении области Parafovea. При этом нарушения микроциркуляции как в поверхностном, так и в глубоком сосудистых сплетениях макулы были более выражены в группе больных с ПОУГ. У пациентов со II стадией ГНД показатель сосудистой плотности поверхностного сосудистого сплетения имел положительную корреляционную связь слабой силы в Fovea толщиной сетчатки данной области ($r=0,464^*$, $p<0,05$), а в области Parafovea – отрицательную корреляционную связь средней силы с уровнем глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток сетчатки ($r=-0,528^*$, $p<0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о возможностях применения ОКТА для оценки степени поражения макулярной области сетчатки при глаукомной оптической нейрооптикопатии у пациентов с развитой стадией как глаукомы низкого давления, так и глаукомы гипертензивной формы заболевания.

Ключевые слова: глаукома низкого давления, оптическая когерентная томография с ангиографией, плотность микроциркуляции, первичная открытоугольная глаукома.

A.Sh. Zagidullina, V.U. Galimova, A.I. Arslanova
**COMPARATIVE ANALYSIS OF OCT-ANGIOGRAPHY IN MACULAR REGION
 OF RETINA IN PATIENTS WITH LOW TENSION GLAUCOMA
 AND HYPERTENSIVE FORM OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA**

The purpose of the study was to compare the microcirculation parameters of the macular region of the retina using optical coherence tomography with angiography (OCTA) in patients with stage II newly diagnosed low-tension glaucoma (LTG) and the hypertensive form of primary open-angle glaucoma (POAG).

Material and methods. In the dispensary and outpatient department of eye microsurgery of the State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan, Clinical Hospital 8, Ufa, 3 groups of patients aged 45 to 65 years old were examined. The first group consisted of 30 patients (30 eyes) with an advanced stage of newly diagnosed low-tension glaucoma. The second group included 45 patients (45 eyes) with stage II hypertensive form of POAG (hereinafter referred to as POAG). The control (third) group consisted of 50 relatively healthy people without glaucoma and concomitant ophthalmopathology (50 eyes). All patients were comparable by gender and age. The ophthalmological examination included OCTA of the macular area with measurement of vascular density using an Optovue XR Avanti device with the AngioVue function (Optovue, USA).

Results. According to the study, statically significant differences in retinal vascular density in patients with LTG and POAG were recorded in the superficial choroid plexus of the Parafovea region, while microcirculation disorders in both the superficial and deep vascular plexuses of the macula were more pronounced in the group of patients with POAG. In patients with stage II LTG, the indicator of vascular density of the superficial choroid plexus had a positive correlation of weak strength in Fovea with the thickness of the retina in this area ($r=0.464^*$, $p<0.05$), and in the Parafovea region - a negative correlation of medium strength with the level global loss of the retinal ganglion cell complex ($r=-0.528^*$, $p<0.05$). The results obtained indicate the possibility of using OCTA to assess the degree of damage to the macular region of the retina in glaucomatous optic neuro-opticopathy in patients with an advanced stage of both low-tension glaucoma and the hypertensive form of the disease.

Key words: low tension glaucoma, optical coherence tomography angiography, vessel density, primary open-angle glaucoma.

Глаукомная оптическая нейрооптикопатия – это прогрессирующее заболевание, приводящее к потере ганглиозных клеток сетчатки, сужению полей зрения и необратимой слепоте [2]. Наиболее значимым фактором риска развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является уровень внутриглазного давления (ВГД). Существует клиническая форма ПОУГ, при которой уровень ВГД сохраняется в пределах

среднепопуляционной нормы – глаукома низкого давления (ГНД). На сегодняшний день патогенез данного заболевания полностью не изучен. Предлагаются различные теории развития ГНД, основной из которых является сосудистая [1,10].

Для оценки кровотока зрительного нерва и макулярной области сетчатки разработана и активно применяется в повседневной практике оптическая когерентная томография

с функцией ангиографии (ОКТА). Данный метод является неинвазивным и позволяет выявить нарушения микроциркуляции диска зрительного нерва (ДЗН) и сетчатки на различной глубине. Современное программное обеспечение визуализирует поверхностное (ПСС) и глубокое сосудистые сплетения (ГСС) макулярной области, а также радиальное перипапиллярное сплетение ДЗН (Radial Papillary Capillaries, RPC) [3,17].

У пациентов с глаукомой при ОКТА выявлено снижение показателей сосудистой плотности сетчатки (Vessel density, VD, %) до появления функциональных изменений [8,9,20,26,27]. Актуальным представляется изучение особенностей микроциркуляции макулярной области сетчатки и ДЗН у пациентов с ГНД и гипертензивной формой ПОУГ в сравнительном аспекте.

Цель исследования – сравнить методом ОКТА показатели микроциркуляции макулярной области сетчатки у пациентов со II стадией впервые выявленной ГНД и гипертензивной формой ПОУГ.

Материал и методы

С декабря 2020 г. по апрель 2023 г. в диспансерно-амбулаторном отделении микрохирургии глаза ГБУЗ РБ ГKB №8 г. Уфы обследованы 3 группы пациентов в возрасте от 45 до 65 лет. Первую группу составили 30 больных (30 глаз) с развитой стадией впервые выявленной глаукомой низкого давления. Во вторую группу вошли 45 пациентов (45 глаз) со II стадией гипертензивной формы ПОУГ (далее ПОУГ). Третью (контрольную) группу составили 50 относительно здоровых лиц без глаукомы и сопутствующей офтальмопатологии (50 глаз). Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту.

Критериями включения в I и II группы явились: для пациентов с ГНД уровень ВГД $P_t \leq 25$ мм рт. ст., для пациентов с ПОУГ – $P_t > 25$ мм рт. ст. Диагноз подтверждали с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) ДЗН и макулярной области сетчатки, а также по данным компьютерной периметрии.

В исследование не вошли пациенты с сопутствующей соматической патологией (сахарный диабет, хронические аутоиммунные или онкологические заболевания, острые нарушения мозгового кровообращения, че-

репно-мозговые травмы в анамнезе, прием системных бета-блокаторов), с ранее перенесенными хирургическими вмешательствами на органе зрения, воспалительными заболеваниями глаза, аномалиями рефракции средней и высокой степеней.

Всем лицам было проведено полное офтальмологическое обследование (визометрия, офтальмотонометрия по Маклакову, компьютерная периметрия (Tomey AP-1000, Германия), гониоскопия, офтальмоскопия, ОКТ-пахиметрия). Морфометрическое исследование ДЗН проводилось на аппарате Optovue XR Avanti AngioVue (Optovue, США) в режимах 3D Disk, ONH и GCC. Дополнительное изучение микроциркуляции макулярной области сетчатки проведено с помощью ОКТА с измерением сосудистой плотности в центре, парафовеолярно по секторам (протокол Angio Reti-na 3,0×3,0 мм).

Статистическую обработку проводили при помощи программы IBM SPSS Statistics v.23. Для оценки нормальности распределения выборки использовали тест Шапиро–Уилка. Применяли стандартные методы описательной статистики с вычислением критерия Манна–Уитни. Для изучения корреляции показателей был использован коэффициент Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Развитую стадию заболевания диагностировали у 30 пациентов с впервые выявленной ГНД и у 45 пациентов с гипертензивной формой ПОУГ. Основную долю в обеих исследуемых группах составили женщины (73,3% и 68,9% соответственно).

Показатели средней толщины роговицы в центральной области и уровень ВГД представлены в табл. 1.

Данные статической автоматической периметрии (САП) в группах ГНД и ПОУГ представлены на рис. 1. Показатели САП при сравнении в группах ГНД и ПОУГ статически значимо не различались, но были ниже в сравнении с контрольной группой (рис. 1).

По данным ОКТ ДЗН отмечались достоверно низкие показатели слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) перипапиллярно в обеих исследуемых группах в сравнении с контрольной, при этом статически значимые различия между группами ГНД и ПОУГ выявлены во всех исследуемых секторах (табл. 2).

Таблица 1

Показатели ВГД и центральной толщины роговицы у пациентов с ГНД II стадии и ПОУГ, М±σ			
Показатели	ГНД (n=30)	ПОУГ (n=45)	Контроль (n=50)
Средний уровень ВГД по Маклакову, мм рт. ст.	19,63±1,7	29,8*±2,8	19,8±1,6
ОКТ-пахиметрия, мкм	524,93#±5,3	560,64±10,1	555,3±8,9

* Достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Достоверность различий показателей между группами с ГНД и ПОУГ ($p < 0,05$).

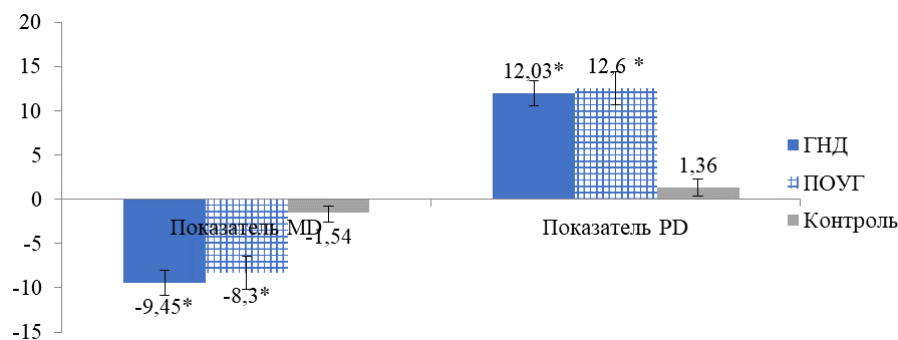


Рис. 1. Средние показатели САП у пациентов с ГНД II стадии и ПОУГ в сравнении с контрольной группой: MD – Mean Deviation, PD – Pattern Deviation. *Достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Таблица 2

Показатели ОКТ ДЗН и сетчатки у пациентов со II стадией ГНД и ПОУГ, $M \pm \sigma$

Показатель	ГНД (n=30)	ПОУГ (n=45)	Контроль (n=50)
RNFL average, мкм	81,3$\pm$1,3*	64,89$\pm$1,4*	103,13 $\pm$ 2,2
RNFL sup., мкм	82,76$\pm$1,5*	67,77$\pm$1,6*	104,88 $\pm$ 2,5
RNFL inferior, мкм	78,56$\pm$1,3*	62,25$\pm$1,9*	102,01 $\pm$ 2,9
GCC average, мкм	73,16$\pm$1,26*	63,34$\pm$2,01*	98,89 $\pm$ 3,01
GCC superior, мкм	74,06$\pm$2,3*	66,04$\pm$2,2*	99,11 $\pm$ 3,4
GCC inferior, мкм	70,7$\pm$2,01*	61,86$\pm$1,6*	99,28 $\pm$ 3,6
FLV, %	8,89 $\pm$ 1,9*	11,79 $\pm$ 1,8*	0,41 $\pm$ 0,88
GLV, %	19,27$\pm$2,1*	30,34$\pm$1,9*	2,63 $\pm$ 0,9

* Достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Достоверность различий показателей между группами с ГНД и ПОУГ ($p < 0,05$)

При исследовании показателей комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС, Ganglion cells complex, GCC) зарегистрировано статистически значимое различие показателей глобальных потерь (Global lost volume, GLV) в группе с ПОУГ в сравнении с ГНД. Показатели фокальных потерь (Focal lost volume, FLV) статически значимо не различались, но были достоверно ниже в сравнении со здоровыми глазами.

При проведении ОКТА в поверхностном сосудистом сплетении в группах со II стадией ГНД и с ПОУГ показатели вертексной дистанции (VD) во всех исследуемых секторах были достоверно ниже, чем в контрольной группе. Статистически значимые различия показателей VD у пациентов с ГНД и ПОУГ наблюдались только в области Parafovea, при этом изменения были более выражены в глазах с гипертензивной формой заболевания (табл. 3).

В глубоком сосудистом сплетении (ГСС) показатели VD у пациентов с ГНД

имели статически значимые различия и были достоверно выше, чем у пациентов с ПОУГ в областях Fovea, Parafovea и височном секторе, что может свидетельствовать о более грубых микроциркуляторных нарушениях на развитой стадии глаукомы (табл. 4). При сравнении с группой здоровых лиц показатели сосудистой плотности макулярной области сетчатки в ГСС обеих исследуемых групп были достоверно ниже.

По данным различных авторов состояние кровотока влияет на толщину сетчатки макулярной области [3,9,11,13]. Нами были изучены взаимосвязи микроциркуляции Fovea и Parafovea с толщиной сетчатки данных областей. У пациентов со II стадией ГНД и ПОУГ выявлена достоверная прямая связь слабой силы между показателями VD в области Fovea поверхностного сосудистого сплетения (ПСС) и толщиной сетчатки этой области ($r=0,464^*$, $p < 0,05$) и ($r=0,367^*$, $p < 0,05$) соответственно (рис.2).

Таблица 3

Показатели сосудистой плотности поверхностного сосудистого сплетения макулы у пациентов со II стадией ГНД и ПОУГ, $M \pm \sigma$ (%)

Сектор исследования	ГНД (n=30)	ПОУГ (n=45)	Контроль (n=50)
Whole image	40,83 $\pm$ 1,1*	39,35 $\pm$ 1,7*	48,52 $\pm$ 1,89
Superior-Hemi	40,68 $\pm$ 1,03*	41,26 $\pm$ 1,1*	49,36 $\pm$ 1,99
Inferior-Hemi	41,12 $\pm$ 2,01*	39,65 $\pm$ 1,45*	48,11 $\pm$ 1,97
Fovea	14,15 $\pm$ 2,2*	14,32 $\pm$ 1,53*	22,47 $\pm$ 1,63
Parafovea	44,34$\pm$2,3*	40,02$\pm$1,87*	51,53 $\pm$ 1,58
-Superior-Hemi	44,8 $\pm$ 1,9*	41,74 $\pm$ 1,9*	51,18 $\pm$ 1,95
-Inferior-Hemi	44,57 $\pm$ 1,97*	40,22 $\pm$ 2,3*	51,74 $\pm$ 1,98
-Tempo	42,52 $\pm$ 1,89*	39,8 $\pm$ 2,2*	48,92 $\pm$ 1,57
-Superior	45,36 $\pm$ 1,99*	43,0 $\pm$ 2,5*	52,41 $\pm$ 2,02
-Nasal	43,92 $\pm$ 1,87*	41,78 $\pm$ 2,4*	50,73 $\pm$ 2,36
-Inferior	44,56 $\pm$ 1,96*	42,85 $\pm$ 2,2*	52,76 $\pm$ 2,46

* Достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Достоверность различий показателей между группами с ГНД и ПОУГ ($p < 0,05$)

Таблица 4

Показатели сосудистой плотности глубокого сосудистого сплетения макулы у пациентов со II стадией ГНД и ПОУГ, М±σ (%)

Сектор исследования	ГНД (n=30)	ПОУГ (n=45)	Контроль (n=50)
Whole image	52,85±1,5*	48,96±1,03*	56,56±1,6
Superior-Hemi	52,51±2,3*	49,59±1,98*	54,8±1,1
Inferior-Hemi	53,23±2,6*	48,39±1,6*	55,6±1,6
Fovea	32,85±1,08*#	29,35±0,87*	36,48±1,9
Parafovea	51,67±2,0*#	49,29±1,2*	56,21±1,8
-Superior-Hemi	52,41±4,6*	51,42±5,6*	56,59±1,7
-Inferior-Hemi	51,44±5,23*	50,49±5,5*	57,07±2,3
-Tempo	51,45±1,02*#	48,31±2,0*	56,63±1,07
-Superior	51,27±3,6*	50,42±3,6*	56,82±2,6
-Nasal	51,11±3,6*	52,22±3,8*	57,51±2,3
-Inferior	51,99±3,7*	51,46±3,9*	57,27±2,2

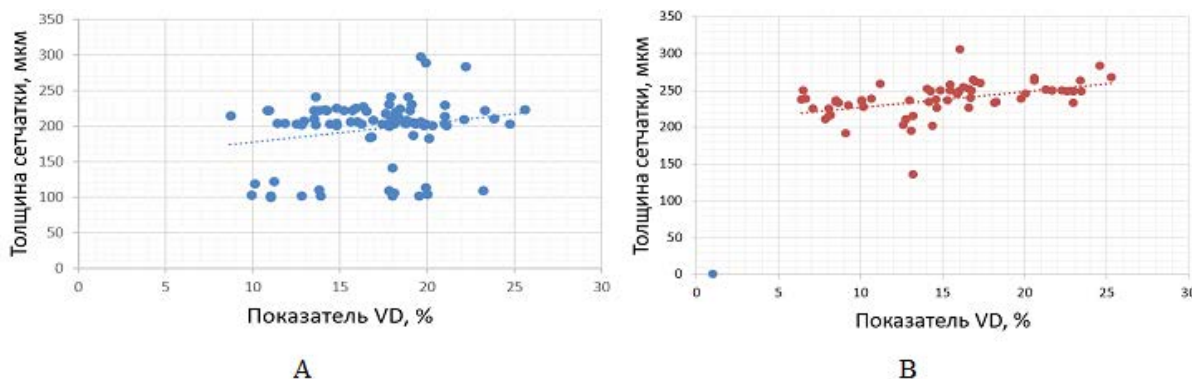
* Достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)# Достоверность различий показателей между группами ГНД и ПОУГ ($p < 0,05$)

Рис. 2. Линейные зависимости показателей VD в Fovea и толщиной сетчатки у пациентов с А) II стадией ГНД и В) II стадией ПОУГ

У пациентов с ГНД обнаружена достоверная отрицательная связь слабой силы между показателем VD ПСС и уровнем глобальных потерь комплекса ГКС в Parafovea ($r = -0,528^*$, $p < 0,05$) (рис. 3).

У пациентов со II стадией гипертензивной формы ПОУГ была определена отрица-

тельная связь слабой силы между показателем VD Parafovea ПСС и уровнем фокальных потерь комплекса ГКС ($r = -0,437^*$, $p < 0,05$) (рис. 4).

По результатам исследования корреляционных связей между показателями VD в ГСС и толщиной сетчатки макулярной области выявлено не было.

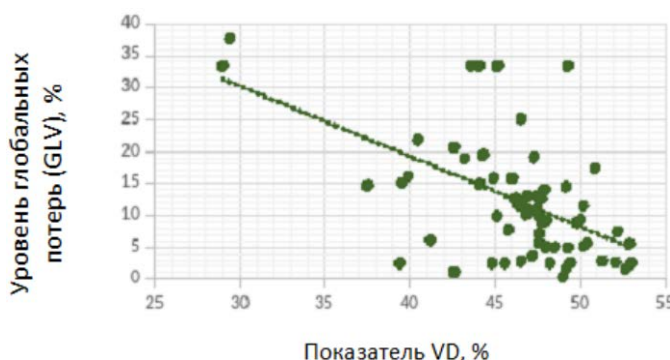


Рис. 3. Линейная зависимость показателей VD в Parafovea и уровнем GLV у пациентов со II стадией ГНД

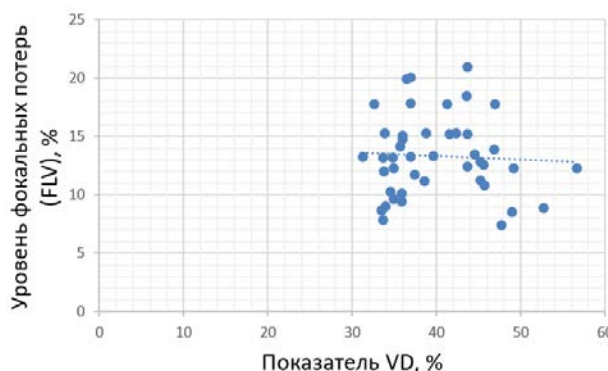


Рис. 4. Линейные зависимости показателей VD в Parafovea и уровнем FLV у пациентов со II стадией ПОУГ

На основании полученных нами результатов зарегистрированы патенты на изобретение РФ №2816038 от 26.03.2024 г., №2816039 от 26.03.2024г. и №2815155 от 11.03.2024 г. [5-7]. Проведенные исследования согласуются с данными других авторов. Shoji T. et al. при динамическом наблюдении пациентов с глаукомой в течение 14 месяцев методом ОКТА обнаружили снижение сосудистой плотности макулы [23]. Курышева Н.И. с соавт. выявили снижение показателей VD в Fovea и Parafovea в начальной и развитой стадиях глаукомы [4]. Нuo Y.J. et al. при сравнении пациентов с ГНД и пациентов с ПОУГ обнаружили преобладание нарушений микроциркуляции макулы в центральном и носовом секторах [26]. Исследования Kim J.S. et al. у пациентов с ГНД выявили снижение сосудистой плотности поверхностного сосудистого сплетения в нижнем квадранте макулы [25]. Lee C.Y. et al. установили, что снижение VD в области Fovea было более выраженным в глазах с ПОУГ, чем с ГНД [14]. Xu H. et al. при исследовании микроциркуляции Parafovea достоверных различий в соответствующих показателях у пациентов с ГНД и ПОУГ не зарегистрировали [13].

По данным зарубежных работ в развитой стадии глаукомы параметры сосудистой плотности коррелируют со снижением толщины макулярной области сетчатки [13,14,16-18]. В исследовании Lommatzsch C. et al. выявлены корреляционные связи сосудистой плотности с толщиной слоя перипапиллярных нервных волокон сетчатки, толщиной комплекса ГКС, соотношением экскавации ДЗН к площади нейроретинального пояса [21]. Курышева Н.И. с соавт. обнаружили выраженную связь между плотностью сосудистой сети в нижненосовом квадранте Parafovea и толщиной комплекса ГКС [4]. Исследования Kim N.R. et al. показали слабую корреляционную связь плотности микроциркуляции макулы с толщиной сетчатки данной области [12]. Penteado R.S. et al. при сравнении глаукомных глаз со здоровыми глазами выявили, что снижение сосудистой плотности в поверхностном сосудистом сплетении макулярной области сетчатки менее показательно, чем изменение толщины сетчатки макулы [22]. Shin J.W. et al. у больных с развитой стадией глаукомы обнаружили, что показатель автоматической периметрии Mean Deviation

(MD) имел более выраженную взаимосвязь с сосудистой плотностью макулы, чем с толщиной сетчатки данной области ($r = 0,625$ против $r = 0,437$; $P = 0,045$) [24].

Имеются данные об ограниченном применении структурного ОКТ ДЗН и сетчатки при достижении показателя MD примерно -14 дБ (толщина GCC) и -17,5 дБ (толщина RNFL) [15]. Результаты текущих исследований демонстрируют, что при поздних стадиях глаукомы показатель сосудистой плотности макулярной области сетчатки по данным ОКТА не имеет минимального уровня измерения (measurement "floor") [19]. Это свидетельствует о том, что при MD ниже -14 дБ показатель VD может являться объективным диагностическим критерием для диагностики и оценки прогрессирования ГНД.

Заключение

По результатам исследования у пациентов с ГНД в развитой стадии заболевания в сравнении с ПОУГ в поверхностном сосудистом сплетении области Parafovea было отмечено статически значимое различие показателей VD, при этом изменения были более выражены в группе с ПОУГ. В глубоком сосудистом сплетении сетчатки изменения микроциркуляции также были более значимы у больных с гипертензивной формой заболевания.

При II стадии ГНД показатель VD поверхностного сосудистого сплетения имел положительную корреляционную связь слабой силы в Fovea с толщиной сетчатки данной области ($r=0,464^*$, $p<0,05$), а показатель VD Parafovea – отрицательную корреляционную связь средней силы с уровнем глобальных потерь комплекса ГКС ($r=-0,528^*$, $p<0,05$).

У пациентов с ПОУГ определена достоверная положительная связь слабой силы между показателем VD в Fovea поверхностного сосудистого сплетения и толщиной сетчатки данной области ($r=0,367^*$, $p<0,05$), а также отрицательная корреляционная связь слабой силы VD в Parafovea с уровнем фокальных потерь комплекса ГКС ($r=-0,437^*$, $p<0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения ОКТА для оценки степени поражения макулярной области у пациентов с развитой стадией глаукомы как низкого давления, так и гипертензивной формы заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Загидуллина Айгуль Шамилевна – д.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: aigul.zagidullina@gmail.com.

Галимова Венера Узбековна – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Арсланова Айгуль Ирековна – аспирант кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-офтальмолог диспансерно-амбулаторного отделения микрохирургии глаза ГБУЗ РБ ГКБ №8 г. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: aigul90@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загидуллина А.Ш. Влияние нарушений системной гемодинамики на развитие открытоугольной глаукомы / А.Ш. Загидуллина, А.Р. Нугманова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – № 2. – С. 116-121.
2. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. – 4-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 384 с.
3. ОКТ-ангиография: количественная и качественная оценка микрососудистого русла заднего сегмента глаза / А.А. Александров [и др.] // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – № 3. – С. 4-9.
4. Особенности макулярного кровотока при глаукоме / Курешева Н.И. [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2017. – Т. 133, № 2. – С. 29-38.
5. Способ прогнозирования риска развития глаукомы низкого давления по данным оптической когерентной томографии с ангиографией: патент № 2815155 Рос. Федерация; заявл. № 2023135344 от 27.12.2023; Оpubл. 11.03.2024, Бюл. №8, с. 10.
6. Способ прогнозирования риска развития глаукомы низкого давления: патент № 2816039 Рос. Федерация; заявл. 2023120561 от 07.08.2023; Оpubл. 26.03.2024, Бюл. №9, с. 11.
7. Способ ранней диагностики глаукомы низкого давления: патент № 2816038 Рос. Федерация; заявл. 2023120560 от 07.08.2023; Оpubл. 26.03.2024, Бюл. № 9, с. 8.
8. Первый опыт применения ОКТ-ангиографии в диагностике глаукомы / А.А. Александров [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. Материалы X Всероссийской научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии». Новое в офтальмологии. – 2015. – Т. 3, № 7. – С. 9-10.
9. Aghsaei F.M. Optical coherence tomography angiography in glaucoma / F.M. Aghsaei, R. Ritch // Ann Transl Med. – 2020. – Vol. 8(18). – P. 1204.
10. Association of macular OCT and OCTA parameters with visual acuity in glaucoma / Wu J. [et al.] // British Journal of Ophthalmology doi: 10.1136/bjo-2022-321460. Epub ahead of print.
11. Chen M. Normal tension glaucoma in Asia: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management / M. Chen // Taiwan J Ophthalmol. – 2020. – Vol. 10. – P. 250-254.
12. Comparison of macular ganglion cell complex thickness by fourier-domain OCT in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma / Kim N.R. [et al.] // J Glaucoma. 2013. – Vol. 22(2). – P. 133-139.
13. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optic coherence tomography angiographic study / Xu H. [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2018. – Vol. 56(6). – P. 1179-1186.
14. Correlation between basal macular circulation and following glaucomatous damage in progressed high-tension and normal-tension glaucoma // Lee C.Y. [et al.] // Ophthalmic Res. – 2019. – Vol. 62(1). – P.46-54.
15. Dastiridou A. Potential applications of optical coherence tomography angiography in glaucoma / A. Dastiridou, V. Chopra // Current Opinion in Ophthalmology 2018. – Vol. 29(3). – P. 226-233.
16. Ganglion cell complex thickness and macular vessel density loss in primary open-angle glaucoma / Hou H., Moghimi S., Proudfoot J.A. [et al.] // Ophthalmology. – 2020. – Vol. 127. – P. 1043-1052.
17. Hollo G. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma / G.Hollo // Turk J Ophthalmol. – 2018. – Vol. 48(4). – P. 196-201.
18. Macula vessel density and thickness in early primary open-angle glaucoma / Hou H. [et al.] // American Journal of Ophthalmology. – 2019. – Vol. 199. – P. 120-132.
19. Measurement Floors and Dynamic Ranges of OCT and OCT Angiography in Glaucoma / Moghimi S. [et al.] // Ophthalmology. – 2019. – Vol. 126(7). – P. 980-988.
20. OCT angiography in glaucoma. / Wudunn D. [et al.] // Ophthalmic technology assessment. – Vol. 128(8). – P. 1222-1235.
21. OCTA vessel density changes in the macular zone in glaucomatous eyes / Lommatzsch C. [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2018. – Vol. 256(8). – P. 1499-1508.
22. Optical coherence tomography macular vascular density measurements and the central 10-2 visual field in glaucoma / Penteado R.C. [et al.] // Journal of Glaucoma. –2018. – Vol. 27(6). – P. 481-489.
23. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: a longitudinal study / Shogi T. [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2017. – Vol.182. – P. 107-117.
24. Relationship between macular vessel density and central visual field sensitivity at different glaucoma stages / Shin J.W. [et al.] // Br J Ophthalmol. – 2019. – Vol. 103. – P. 1827-1833.
25. Topographic correlation between macular superficial microvessel density and ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma-suspect and early normal-tension glaucoma // Kim J.S. [et al.] // Br J Ophthalmol. – 2020. – Vol. 104(1). – P. 104-109.
26. Topographic differences in superficial macular vessel density in eyes with early primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma / Huo Y.J. [et al.] // Ophthalmic Res. 2023. doi: 10.1159/000528877. Epub ahead of print.
27. Werner A.C. A Review of OCT angiography in glaucoma / A.C. Werner, L.Q. Shen // Semin Ophthalmol. – 2019. – Vol. 34(4). – P. 279-286.

REFERENCES

1. Zagidullina A.Sh., Nugmanova A.R. Influence of systemic hemodynamics disorders on open-angle glaucoma development. Bashkortostan Medical Journal. 2018;13(1):116-121. (In Russ.)
2. Natsional'noye rukovodstvo po glaukome: dlya praktikuyushchikh vrachev (National Glaucoma Guidelines: for practicing physicians). pod red. Ye.A. Yegorova, V.P. Yericheva. – 4-ye izd., ispr. i dop. M.: GEOTAR-Media. 2019:384. (In Russ.)
3. Aleksandrov A.A. [et al.] Quantitative and qualitative evaluation of microcirculatory blood vessels of the posterior segment using OCT angiography. Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya. 2015; №3:4-9. (In Russ.)
4. Kuryseva N.I. [et al.] Macular blood flow in glaucoma. Vestnik oftal'mologii. 2017;133(2):29-38. (In Russ.)
5. Sposob prognozirovaniya riska razvitiya glaukomy nizkogo davleniya po dannym opticheskoy kogerentnoy tomografii s angiografiej (Method for prediction of risk of developing low-tension glaucoma by optical coherence tomography with angiography): patent № 2815155 Ros. Federacija; zayavl. № 2023135344 ot 27.12.2023; Opubl. 11.03.2024, Bjul. №8:10. (in Russ)
6. Sposob prognozirovaniya riska razvitiya glaukomy nizkogo davleniya (Method for predicting risk of developing low-tension glaucoma): patent № 2816039 Ros. Federacija; zayavl. 2023120561 ot 07.08.2023; Opubl. 26.03.2024, Bjul. №9:11. (in Russ)
7. Sposob rannej diagnostiki glaukomy nizkogo davleniya (Method for early diagnosis of low-tension glaucoma): patent № 2816038 Ros. Federacija; zayavl. 2023120560 ot 07.08.2023; Opubl. 26.03.2024, Bjul. № 9:8. (in Russ)
8. Aleksandrov A.A. [et al.] Pervyy opyt primeneniya OКТ-angiografii v diagnostike glaukomy // Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii (The first experience of using OCT angiography in the diagnosis of glaucoma). Materialy Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii molodykh uchennykh «Aktual'nyye problemy oftal'mologii». Novoye v oftal'mologii. 2015; 3(7):9-10. (In Russ.)
9. Aghsaei Fard M, Ritch R. Optical coherence tomography angiography in glaucoma. Ann Transl Med. 2020 Sep;8(18):1204. (in Engl). doi: 10.21037/atm-20-2828. PMID: 33241053; PMCID: PMC7576046.
10. Wu J. [et al.] Association of macular OCT and OCTA parameters with visual acuity in glaucoma. British Journal of Ophthalmology. (in Engl) doi: 10.1136/bjo-2022-321460. Epub ahead of print.
11. Chen MJ. Normal tension glaucoma in Asia: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. Taiwan J Ophthalmol. 2020 Jul 13;10(4):250-254. (in Engl) doi: 10.4103/tjo.tjo_30_20. PMID: 33437596; PMCID: PMC7787092.

12. Kim NR, Hong S, Kim JH, Rho SS, Seong GJ, Kim CY. Comparison of macular ganglion cell complex thickness by Fourier-domain OCT in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2013 Feb;22(2):133-9. (in Engl) doi: 10.1097/IJG.0b013e3182254cde. PMID: 21701394.
13. Xu H, Zhai R, Zong Y, Kong X, Jiang C, Sun X, He Y, Li X. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optic coherence tomography angiographic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Jun;256(6):1179-1186. (in Engl) doi: 10.1007/s00417-018-3930-z. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29450622.
14. Lee CY, Liu CH, Chen HC, Sun CC, Yao YP, Chao SC. Correlation between Basal Macular Circulation and Following Glaucomatous Damage in Progressed High-Tension and Normal-Tension Glaucoma. *Ophthalmic Res*. 2019;62(1):46-54. (in Engl) doi: 10.1159/000499695. Epub 2019 May 17. PMID: 31104053.
15. Dastiridou A, Chopra V. Potential applications of optical coherence tomography angiography in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 May;29(3):226-233. (in Engl) doi: 10.1097/ICU.0000000000000475. PMID: 29553952.
16. Hou H, Moghimi S, Proudfoot JA, Ghahari E, Penteado RC, Bowd C, Yang D, Weinreb RN. Ganglion Cell Complex Thickness and Macular Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. 2020 Aug;127(8):1043-1052. (in Engl) doi: 10.1016/j.ophtha.2019.12.030. Epub 2020 Jan 13. PMID: 32085875; PMCID: PMC7354893.
17. Holló G. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *Turk J Ophthalmol*. 2018 Aug;48(4):196-201. (in Engl) doi: 10.4274/tjo.53179. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30202616; PMCID: PMC6126098.
18. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, Shoji T, Ghahari E, Penteado RC, Akagi T, Manalastas PIC, Weinreb RN. Macula Vessel Density and Thickness in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2019 Mar;199:120-132. (in Engl) doi: 10.1016/j.ajo.2018.11.012. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30496723; PMCID: PMC6382614.
19. Moghimi S, Bowd C, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Hou H, Ghahari E, Manalastas PIC, Proudfoot J, Weinreb RN. Measurement Floors and Dynamic Ranges of OCT and OCT Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2019 Jul;126(7):980-988. (in Engl) doi: 10.1016/j.ophtha.2019.03.003. Epub 2019 Mar 8. PMID: 30858023; PMCID: PMC6589389.
20. WuDunn D, Takusagawa HL, Sit AJ, Rosdahl JA, Radhakrishnan S, Hogue A, Han Y, Chen TC. OCT Angiography for the Diagnosis of Glaucoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2021 Aug;128(8):1222-1235. (in Engl) doi: 10.1016/j.ophtha.2020.12.027. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33632585.
21. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, Heinz C, Grisanti S. OCTA vessel density changes in the macular zone in glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Aug;256(8):1499-1508. (in Engl) doi: 10.1007/s00417-018-3965-1. Epub 2018 Apr 10. PMID: 29637255.
22. Penteado RC, Zangwill LM, Daga FB, Saunders LJ, Manalastas PIC, Shoji T, Akagi T, Christopher M, Yarmohammadi A, Moghimi S, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018 Jun;27(6):481-489. (in Engl) doi: 10.1097/IJG.0000000000000964.
23. Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, Penteado RC, Weinreb RN. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol*. 2017 Oct;182:107-117. (in Engl) doi: 10.1016/j.ajo.2017.07.011. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28734815; PMCID: PMC5610624.
24. Shin JW, Lee J, Kwon J, Jo Y, Jeong D, Shon G, Kook MS. Relationship between macular vessel density and central visual field sensitivity at different glaucoma stages. *Br J Ophthalmol*. 2019 Dec;103(12):1827-1833. (in Engl) doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313019. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30679167.
25. Kim JS, Kim YK, Baek SU, Ha A, Kim YW, Jeoung JW, Park KH. Topographic correlation between macular superficial microvessel density and ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma-suspect and early normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2020 Jan;104(1):104-109. (in Engl) doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313732. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30940619.
26. Huo YJ, Thomas R, Guo Y, Zhang W, Li L, Cao K, Wang HZ, Wang NL. Topographic Differences in Superficial Macular Vessel Density in Eyes with Early Primary Open-Angle Glaucoma and Normal Tension Glaucoma. *Ophthalmic Res*. 2023;66(1):465-473. (in Engl) doi: 10.1159/000528877. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36603555.
27. Werner AC, Shen LQ. A Review of OCT Angiography in Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2019;34(4):279-286. (in Engl) doi: 10.1080/08820538.2019.1620807. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31158045.

УДК 616-091.5

© В.С. Щекин, Т.И. Валинуров, 2025

В.С. Щекин, Т.И. Валинуров
**ПРИМЕНЕНИЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В АУТОПСИИ:
 НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В соответствии с IV универсальным определением инфаркта миокарда выделяют 5 типов этого заболевания, причем в 4-ом типе предусмотрены 3 подтипа. В патологоанатомической практике возникают трудности при дифференцировке инфаркта миокарда 1- и 2-го типов, когда во время аутопсии отсутствует острое повреждение коронарного русла. В настоящее время патологическая анатомия располагает большим запасом методик и методов, в том числе с использованием вычислительной техники и статистической обработки данных. Введение в практику вычислительных программ для ретроспективной оценки состояния кровообращения поможет повысить уровень и доказательность патологоанатомических исследований.

Цель работы – провести анализ аутопсийных случаев острого инфаркта миокарда с применением вычислительных программ.

Материал и методы. В работе использовалась разработанная авторами вычислительная программа «Количественная оценка сердечной недостаточности в постмортальном периоде», разработанная на основе базы данных «Пациенты с сердечной недостаточностью в терминальном периоде». Программа осуществляет расчет показателей сердечного индекса по Y. Stang и адаптационного индекса Баевского, а также классифицирует варианты функциональной недостаточности кровообращения.

Результаты. Согласно IV универсальному определению инфаркта миокарда наблюдения распределились следующим образом: инфаркт миокарда 1-го типа (ИМ1Т) – 34, ИМ2Т – 29, ИМ4аТ – 6, ИМ4бТ – 6 и ИМ5Т – 2 случая. Инфаркты миокарда 3- и 4-го типов отнесены к клиническим вариантам и в исследование не вошли. В рамках нашего анализа установлено, что ИМ2Т имеет самую маленькую площадь некроза сердечной мышцы (Me 4,0 (3,0-12,5)) и достоверно меньшую по сравнению с ИМ1Т ($p=0,0137$). Применение ЭВМ-программы выявило 1-й и 2-й варианты функционального нарушения кровообращения только при ИМ2Т, что в свою очередь свидетельствует об экстракардиальном воздействии на сердце и таким образом, может быть рассмотрено как осложнение другой основной патологии. Для проверки точности ЭВМ-программы были

высчитаны чувствительность и специфичность теста. За признак была взята острая сердечная недостаточность, характеризующаяся по Y. Starr как умеренная, выраженная и критическая, соответствующая 3, 4 и 5 вариантам ФНК.

Заключение. Предлагаемая вычислительная программа как дополнительный метод помогает качественно проанализировать гемодинамические нарушения в сердце, не утяжеляя вскрытие и не увеличивая время. ЭВМ-программа вычисляет показатели острой сердечной недостаточности, возникающей при инфаркте миокарда, характеризующиеся высокой точностью теста, а чувствительность и специфичность составляют 94,57% и 100% соответственно.

Ключевые слова: аутопсия, типы инфаркта миокарда, сердечный индекс, адаптационный индекс Баевского.

V.S. Shchekin, T.I. Valinurov

APPLICATION OF COMPUTATIONAL PROGRAMS IN AUTOPSY: NEW HORIZONS OF PATHOLOGY PRACTICE

According to the IV Universal Definition of Myocardial Infarction, there are 5 types of the disease, with 3 subtypes in type 4. In pathologic anatomy practice, there are difficulties in differentiating myocardial infarction of type 1 and type 2 when there is no acute coronary injury during autopsy. Now pathologic anatomy has a large stock of techniques and methods, including the use of computational technology and statistical data processing. The introduction of computational programs for retrospective assessment of the circulatory state will help to increase the level and evidence of pathological anatomical studies.

The aim of the work is to analyze autopsy cases of acute myocardial infarction using computational programs.

Material and methods. The computational program "Quantitative assessment of heart failure in the postmortem period" developed by the authors and based on the database "Patients with heart failure in the terminal period" was used in the work. The program calculates the cardiac index according to Y. Starr, Baevsky adaptation index and classifies variants of functional circulatory failure.

Results. According to the IV universal definition of myocardial infarction the observations were distributed as follows: myocardial infarction type 1 (MI1T) - 34, MI2T - 29, MI4aT - 6, MI4bT - 6 and MI5T - 2 cases. Myocardial infarctions of types 3 and 4c were categorized as clinical concepts and were not included in the study. Within our analysis, MI2T was found to have the smallest area of cardiac necrosis (Me 4.0 (3.0-12.5)) and significantly smaller compared to MI1T ($p=0.0137$). Application of the computer program revealed the 1st and 2nd variants of functional circulatory disturbance only in MI2T, which in turn indicates an extracardiac effect on the heart and thus can be considered as a complication of other underlying pathology. To verify the accuracy of the computer program, the sensitivity and specificity of the test were calculated. Acute heart failure was taken as a criterion, characterized by Y. Starr as moderate, severe, and critical, corresponding to options 3, 4, and 5 of the FCD classification.

Conclusion. The proposed computational program, as an additional method, helps to qualitatively analyze hemodynamic disturbances in the heart without making a hard and long autopsy. The computer program calculates indices of acute heart failure occurring during myocardial infarction, is characterized by high accuracy of the test, and sensitivity and specificity are 94.57% and 100%, respectively.

Key words: autopsy, types of myocardial infarction, cardiac index, Baevsky adaptation index.

Болезни системы кровообращения (БСК) прочно занимают первое место в структуре летальности, опережая новообразования и инфекции. При этом инфаркт миокарда (ИМ) составляет значительную долю среди других БСК. В соответствии с IV универсальным определением инфаркта миокарда выделяют 5 типов этого заболевания, причем в 4-м типе предусмотрены 3 подтипа [1]. Данная классификация подготовлена объединённой рабочей группой Европейского общества кардиологов, Американским кардиологическим колледжем, Американской ассоциацией сердца и Всемирной кардиологической федерацией. Выделяют спонтанный ИМ 1-го типа (ИМ1Т), который обусловлен разрывом, изъязвлением или расслоением нестабильной атеросклеротической бляшки с развитием интракоронарного тромбоза в одной или более коронарных артериях, приводящего к уменьшению перфузии миокарда с последующим некрозом кардиомиоцитов. Далее определен инфаркт миокарда 2-го типа (ИМ2Т), развивающийся в условиях дисбаланса между потребностью в кислороде и/или его доставкой (эндотелиальная дисфункция, коронароспазм, эмболия, тахи/брадиаритмии, анемия, дыхательная недостаточность, гипотензия или гипертензия с или без гипертрофии миокарда). При 3-м типе ИМ (ИМ3Т) кардиоспецифиче-

ские биомаркеры оказались недоступными, а летальный исход наступал с превалированием симптомов, характерных для ишемии миокарда. Инфаркт миокарда типа 4а (ИМ4аТ) определяют как ИМ, ассоциированный с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) или ЧКВ-ассоциированным ИМ. Инфаркт миокарда типа 4б – это ИМ, ассоциированный с тромбозом стента коронарной артерии сердца. Инфаркт миокарда типа 4с связывают с рестенозом после чрескожного коронарного вмешательства (ИМ 4с типа). Инфаркт миокарда 5-го типа связан с операцией аортокоронарного шунтирования (АКШ), поэтому его обозначают как АКШ-ассоциированный ИМ. Вошедшая в практику врачей-патологоанатомов IV универсальное определение инфаркта миокарда ставит перед врачом сложную задачу по интерпретации столь разных процессов, таких как инфаркт миокарда, ишемия или реперфузионное повреждение сердечной мышцы. В частности, трудности возникают при дифференцировке ИМ1Т и ИМ2Т, когда во время аутопсии не была обнаружена осложненная атеросклеротическая бляшка. Сейчас патологическая анатомия располагает большим запасом методик и методов, в том числе с использованием вычислительной техники и статистической обработки данных [2]. Однако нет вычислительных программ для

ретроспективной оценки состояния кровообращения. Введение в практическую деятельность дополнительных методов, в частности с применением электронно-вычислительных машин (ЭВМ), поможет повысить уровень и доказательность патологоанатомических исследований.

Цель работы – провести анализ аутопсийных случаев острого инфаркта миокарда с применением вычислительных программ.

Материал и методы

В основу работы положены 77 аутопсий с различными типами инфаркта миокарда и 5 исследований без сердечной патологии, отобранных на базе патологоанатомического отделения ГКБ №21 г. Уфы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России с учетом требований Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 года и нормативными документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом МЗ РФ №200 от 01.04.2016, также выполнена в рамках ФЗ РФ №323 от 21.10.2011г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статьи 67, пунктов 4, 8.

Для статистической обработки использовалась программа Statistica v.12 (StatSoft Inc, США), для апостериорных сравнений использовался критерий Манна–Уитни, для множественных сравнений проводились тесты Крускала–Уоллиса и Данна.

Во всех случаях применялась разработанная нами вычислительная программа «Количественная оценка сердечной недостаточности в постмортальном периоде» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023612597, 2023), основанная на базе данных «Пациенты с сердечной недостаточностью в терминальном периоде» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620525, 2023). Электронно-вычислительная программа вы-

считывает показатели сердечного индекса (СИ) по Y. Start [3], адаптационный индекс Баевского (АИБ) [4] и определяет варианты функциональной недостаточности кровообращения (ФНК). При этом корреляция Пирсона полученного сердечного индекса с вычисленным прижизненно составила $r=0,81$, а индекса Баевского $r=0,88$. Известно, что СИ имеет следующие значения: гипердинамия ($>3,8$ л/мин·м²), нормальное состояние кровообращения (2,4-3,8), умеренная (1,7-2,39), выраженная (1,0-1,69) и критическая ($<1,0$) недостаточность кровообращения. В свою очередь показатели АИБ следующие: удовлетворительная адаптация ($<2,6$ баллов), напряжение механизмов адаптации (2,6-3,09), неудовлетворительная адаптация (3,1-3,49), срыв адаптации ($>3,5$). Функциональная недостаточность кровообращения определяется по полученным цифровым значениям в рамках критериев, установленных Y.Start и Р.М. Баевским, в виде 5 вариантов их сочетаний.

Результаты

Согласно IV универсальному определению инфаркта миокарда наблюдения распределились следующим образом: инфаркт миокарда 1-го типа (ИМ1Т) – 34, ИМ2Т – 29, ИМ4аТ – 6, ИМ4бТ – 6 и ИМ5Т – 2 случая. По мнению О.В. Зайратьянц [5] ИМ3Т является клиническим понятием, когда смерть наступила до взятия образцов крови, куда мы отнесли еще и ИМ4сТ, обусловленный ангиографическим рестенозом. Таким образом, эти два типа в наши исследования не вошли.

Инфаркт миокарда выявлялся на макроскопическом уровне во всех случаях, а его размеры были измерены с помощью линейки. Площадь поражения сердечной мышцы представлены в табл. 1. При анализе показателя площади поражения сердечной мышцы выявлено достоверное отличие ($p_1=0,0137$) между ИМ1Т и ИМ2Т. Для полноты характеристики ишемического процесса в каждом случае определялся с помощью ЭВМ-программы вариант функционального нарушения кровообращения (ФНК). Полученные результаты приведены в табл. 2.

Таблица 1

Площадь инфаркта миокарда при различных его типах, Ме (25%-75%)						
Показатель	Типы инфаркта миокарда					Критерий Крускала-Уоллиса
	1-й тип	2-й тип	4-й а тип	4-йб тип	5-й тип	
Площадь инфаркта миокарда, см ²	39,0 (15,0-56,0)	4,0 (3,0-12,5) $p_1=0,0137$	17,5 (2,0-56,0) $p_1=1,0$; $p_2=1,0$	47,5 (1,0-98,5) $p_1=1,0$; $p_2=0,9048$; $p_{4a}=1,0$	2,0 (1,0-3,0) $p_1=0,2905$; $p_2=1,0$; $p_{4a}=1,0$; $p_{4b}=0,5955$	$H=13,89$ $p=0,0076$

Примечание. p_1 , p_2 , p_{4a} , p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами ИМ, критерий Крускала–Уоллиса и тест Данна

Распределение вариантов функциональной недостаточности кровообращения (ФНК) по типам ИМ

Варианты ФНК	Типы ИМ					
	1-й, n=34	2-й, n=29	4а, n=6	4б, n=6	5-й, n=2	Всего, n=77
I	0	1	0	0	0	1
II	0	2	1	0	0	3
III	14	9	4	1	1	29
IV	18	17	1	4	1	41
V	2	0	0	1	0	3

Из табл. 2 видно, что для ИМ1Т характерны 3- и 4-й варианты ФНК, которые свидетельствуют об умеренной и выраженной сердечной недостаточности по Y. Start, напряжению и неудовлетворительной адаптации по Р.М. Баевскому соответственно. При инфаркте миокарда 2-го типа также часто ЭВМ-программа высчитывает 3- и 4-й вариант ФНК. Однако при этом же типе выявлены два случая 2-го и один 1-го варианта ФНК. Эти случаи характеризовались нормальным состоянием кровообращения и неудовлетворительной адаптацией, свидетельствующих о внесердечном происхождении ишемии миокарда, а сам инфаркт миокарда выступал осложнением другого основного заболевания. Перипроцедурные типы инфаркта миокарда (ИМ4аТ, ИМ4бТ, ИМ5Т) встречались реже. При ИМ4аТ чаще имел место 3-й вариант ФНК, что вероятнее для коморбидной патологии и декомпенсации недостаточности кровообращения, а ИМ4бТ отличался более спонтанным течением и зачастую относился к 4-му варианту ФНК.

Для проверки точности ЭВМ-программы были высчитаны чувствительность и специфичность теста. За признак была взята острая сердечная недостаточность, характеризующаяся по Y. Start как умеренная, выраженная и критическая, соответствующая 3-, 4- и 5-му вариантам ФНК. Истинно положительными являются все инфаркты с вФНК 3,4,5; ложноотрицательными являются инфаркты без сердечной недостаточности: 1, 2 вФНК; истинно отрицательными были летальные случаи без сердечной патологии; ложноположительные отсутствуют. Таким образом, чувствительность и специфичность теста составляют 94,57% и 100% соответственно.

Обсуждение. Перед патологами стоит тяжелая задача по характеристике патологи-

ческого процесса в сердце, особенно в условиях отсутствия клинических данных или объемного кардиохирургического вмешательства. IV универсальное определение инфаркта миокарда уже вошло как в клиническую, так и в патологоанатомическую практику, и для классифицирования различных механизмов развития патологического процесса. Продолжается работа по изучению ИМ2Т и его дифференциальной диагностики с ИМ1Т. В рамках нашего исследования установлено, что ИМ2Т имеет самую маленькую площадь некроза сердечной мышцы (Me 4,0 (3,0-12,5)) и достоверно меньшую по сравнению с ИМ1Т ($p=0,0137$). Применение ЭВМ-программы в случаях ИМ2Т во многом повторяло показатели 1-го типа. Однако только при ИМ2Т выявлены 1- и 2-й варианты ФНК. Эти варианты ФНК указывают на нормальное состояние кровообращения и удовлетворительную/неудовлетворительную адаптацию сердечно-сосудистой системы. Это в свою очередь свидетельствует о внесердечном воздействии на миокард, приведшему к длительной ишемии и некрозу, как к последствию. Таким образом инфаркт миокарда может быть рассмотрен как осложнение основной, более тяжелой патологии.

Заключение

Предлагаемая вычислительная программа как дополнительный метод помогает качественно проанализировать гемодинамические нарушения в сердце, не утяжеляя вскрытия и не увеличивая его время. ЭВМ-программа вычисляет показатели острой сердечной недостаточности, возникающей при инфаркте миокарда, характеризуется высокой точностью теста, а чувствительность и специфичность составляют 94,57% и 100% соответственно.

Сведения об авторах статьи:

Щекин Влас Сергеевич – зав. морфологической лабораторией Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vsschekin@bashgmu.ru.

Валинуров Тимур Ирекович – м.н.с. морфологической лаборатории Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tivalinurov@bashgmu.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fourth universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] / J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 72. – № 18. – P. 2231-2264.
2. Лушников Е.Ф. Методы и методология патологической анатомии// Архив патологии. – 2016. – Т. 78, №5. – С.50-55. doi.org/10.17116/patol201678550-55

3. Starr, Y. Clinical test as simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age / Y. Starr // Circulation. – 1954. – № 9. – P. 664.
4. Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
5. Зайратьянц, О.В. Инфаркт миокарда и острый коронарный синдром: дефиниции, классификация и критерии диагностики / О.В. Зайратьянц, О.Д. Мишнев, Л.В. Кактуский // Архив патологии. – 2014. – Т. 76, № 6. – С. 3-11.

REFERENCES

1. Kristian Thygesen, Joseph S Alpert, Allan S Jaffe, Bernard R Chaitman, Jeroen J Bax, David A Morrow, Harvey D White, ESC Scientific Document Group, Fourth universal definition of myocardial infarction (2018), European Heart Journal. 14 January 2019;40(3):237-269. (in Engl) <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
2. Lushnikov EF. Methods and methodology of pathology. Russian Journal of Archive of Pathology. 2016;78(5):50-55. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol201678550-55>
3. Starr Y. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. Circulation. 1954 May; 9(5):664-81. (in Engl) doi: 10.1161/01.cir.9.5.664. PMID: 13161098.
4. Baevskii P.M., Berseneva A.P. Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostei organizma i risk razvitiya zabolevaniy (Assessment of adaptation of body conditions and risks of disease development). Moscow: Meditsina, 1997:236. (in Russ.).
5. Zairat'yants, O.V., Mishnev O.D., Kakturskii L.V. Infarkt miokarda i ostryi koronarnyi sindrom: definitsii, klassifikatsiya i kriterii diagnostiki (Myocardial infarction and acute coronary syndrome: Definitions, classification, and diagnostic criteria). Arkhiv patologii. 2014;76(6):3-11. (In Russ)

УДК 616.8-091

© Коллектив авторов, 2025

А.К. Имаева¹, Е.С. Аширкаева², В.С. Щекин¹, И.И. Тергулов¹, К.И. Валитова¹
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С ПСИХООРГАНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
¹*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*
Минздрава России, г. Уфа
²*ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №21», г. Уфа*

Рассеянный склероз (РС) относится к собственно демиелинизирующим заболеваниям с поражением миелиновой оболочки нервных волокон. У большинства пациентов на фоне первичного поражения белого вещества спинного мозга на первый план выходят признаки повреждения двигательной системы. О морфологических изменениях в веществе головного мозга и проявлениях повреждения белого вещества полушарий при РС сведений недостаточно.

Целью настоящего исследования явилась характеристика морфологических изменений вещества головного мозга при клиническом варианте рассеянного склероза с преобладанием психоорганического синдрома.

Материал и методы. Были проанализированы клинические данные и результаты морфологического исследования головного мозга 6 случаев аутопсийных наблюдений рассеянного склероза у пациентов с преобладанием психоорганического синдрома в дебюте.

Результаты. В ходе изучения медицинской документации все пациенты изучаемой группы были женского пола среднего возраста 53,4±3,3 года, в периоде развития смертельных осложнений, в клинической картине на фоне повреждения полушарий головного мозга – снижение интеллекта, нарушение концентрации внимания, истощение – отмечали слабовыраженные изменения со стороны двигательной системы. В веществе головного мозга обнаружили обширные очаги повреждения на различных стадиях, при гистологическом исследовании – признаки васкулита, деструкции и демиелинизации нервных волокон, пролиферации астроцитов вблизи повреждения и разрушения межastroцитарных связей.

Заключение. Клинический вариант быстро прогрессирующего рассеянного склероза с преобладанием психоорганического синдрома характерен для лиц женского пола среднего возраста с выраженными морфологическими изменениями белого вещества головного мозга, множественными очагами демиелинизации на фоне прогрессирующего отека.

Ключевые слова: рассеянный склероз, психоорганический синдром, клинко-анатомический анализ, морфология.

A.K. Imaeva, E.S. Ashirkaeva, V.S. Shchekin, I.I. Teregulov, K.I. Valitova
MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF MULTIPLE
SCLEROSIS CASES WITH PSYCHOORGANIC SYNDROME

Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating disease affecting the myelin sheath of nerve fibers. In most patients, against the background of primary damage to the white matter of the spinal cord, signs of damage to the motor system come to the fore. There is not enough information about morphological changes in the brain matter and manifestations of damage to the white matter of the hemispheres in MS.

The purpose of this study was to characterize the morphological changes in the brain substance in the clinical variant of multiple sclerosis with a predominance of psychoorganic syndrome.

Material and methods. Clinical data and results of morphological examination of the brain were analyzed in 6 cases of autopsy observations of multiple sclerosis in patients with a predominance of psychoorganic syndrome at the onset.

Results. During the study of medical records in the studied group of patients, all of them were female with an average age at the time of development of fatal complications of 53.4±3.3 years old. In the clinical picture, against the background of damage to the cerebral hemispheres, namely a decrease in intelligence, impaired concentration, exhaustion, mild changes in the motor system were noted. The study revealed extensive foci of damage at different stages. Histological examination reveals signs of vasculitis, destruction and demyelination of nerve fibers, proliferation of astrocytes near the injury, as well as destruction of interastrocytic connections.

Conclusion. The clinical variant of rapidly progressive multiple sclerosis with a predominance of psychoorganic syndrome is typical for middle-aged females with pronounced morphological stage changes in the white matter of the brain, multiple foci of demyelination against the background of progressive edema.

Key words: multiple sclerosis, psychoorganic syndrome, clinical-anatomic analysis, morphology.

По данным литературы ВОЗ в мире насчитывается более 2,3 миллиона человек с рассеянным склерозом (РС) [1,2]. В Северной Америке и Европе ситуация, связанная с заболеваемостью СР, наиболее сложная (140 и 108 случаев на 100 000 человек) [4,7]. Впервые РС был описан в 1868 году Ж.-М. Шарко, однако до сих пор сущность заболевания до конца не раскрыта [3]. Известно, что у РС аутоиммунная основа, причем повреждающее действие иммунной системы направлено на миелиновые оболочки нервов спинного и головного мозга. Это приводит к нарушению передачи сигнала от центральных отделов нервной системы к органам и тканям. Рассеянным склерозом заболевает преимущественно трудоспособное население. РС является второй причиной после черепно-мозговой травмы (ЧМТ), приводящей к стойкой инвалидизации молодых пациентов [5]. Наиболее характерным клиническим проявлением РС являются нарушения двигательной системы в виде развития мышечной слабости, нарушения согласованности движений, а также болевой синдром и изменения чувствительности в конечностях [6]. При прогрессировании заболевания появляются признаки снижения интеллектуальных способностей, ухудшение зрения и т.д.

Цель исследования – изучить морфологические изменения в ткани головного мозга при рассеянном склерозе с преобладанием в раннем периоде психоорганического синдрома.

Материал и методы

Изучены медицинская документация, данные клинко-инструментальных исследований, результаты патологоанатомического вскрытия умерших (6 случаев) от осложнений рассеянного склероза с дебютом в виде проявлений психоорганического синдрома. Кроме анализа документации были проведены гистологическое и иммуногистохимическое исследования кусочков головного мозга размером 1×1 см с последующей фиксацией в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации производилась парафинизация. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, по Маллори, импрегнировались серебром. Иммуногистохимическим исследованием проводили определение биомаркера GFAP. При анализе гистологических изменений в ткани головного мозга при рассеянном склерозе использовались микрофото из реестра оцифрованных изображений [7,8]. Обзорный анализ микропрепаратов проводился с помощью сканирующего микроскопа 3DHistech PANORAMIC 250 Flash 3 (Венгрия). Съемка гистоло-

гических препаратов производилась в 10 полях зрения.

Результаты

В клиническом диагнозе, по данным медицинской документации, у всех пациентов (6 случаев) присутствовала хроническая ишемия головного мозга на фоне прогрессирующего течения установленного рассеянного склероза. Все случаи рассеянного склероза у пациентов женского пола. Клинически заболевание сопровождалось выраженным психоорганическим синдромом: ухудшение памяти, снижение интеллекта, эмоциональная неустойчивость, потеря способности адекватно выражать свои эмоции, снижение концентрации внимания. Средний возраст пациенток на момент развития смертельных осложнений составил $53,4 \pm 3,3$ года. С момента первого значимого дебюта заболевания до развития смертельных осложнений у пациенток прошло $13,7 \pm 4,2$ года. При патологоанатомическом вскрытии изменения внутренних органов не носили специфический характер. Наиболее выраженные изменения были выявлены в веществе головного мозга. Так, при общем осмотре головного мозга желудочки были расширены. В белом веществе преимущественно определялись очаги поражения различной давности. Часть их имела вид бляшек серовато-желтоватого цвета, кист с геморрагическим пропитыванием стенок, уплотнений (рис.1), небольшие очаги (до 2-3 мм) рубцовых глиальных изменений.



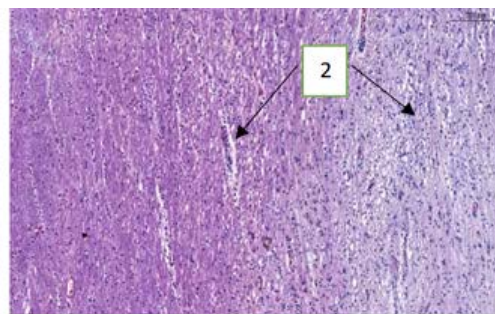
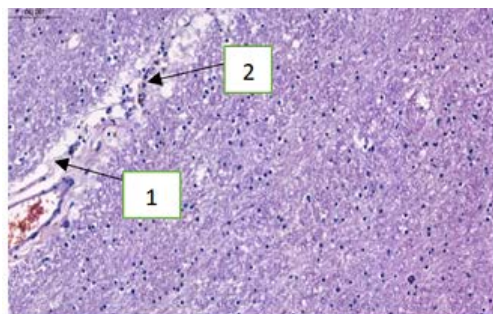
Рис. 1. Макрофото. Пациентка Б. 58 лет с рассеянным склерозом. Определяются очаги размягчения вещества головного мозга с вторичным геморрагическим пропитыванием (указано стрелкой)

При этом микроскопические изменения в ткани головного мозга имели характерные для заболевания изменения, когда одни очаги подвергаются организации, а другие только формируются. Такие гистологические изменения в очагах свидетельствуют о различной их давности.

Как указывают М.С. Маргулис (1930) и В.К. Белецкий (1958), первоначально в белом

веществе мозга формируется очаг, в дальнейшем прогрессирующий до отека. Нами были выявлены подобные очаги в веществе головного мозга преимущественно периваскулярно с формированием сотовидных структур. В

периваскулярном пространстве обнаруживались участки деструкции нервных волокон и скопление воспалительных клеток, среди которых преобладали лимфоциты и плазмоциты (рис. 2).



а

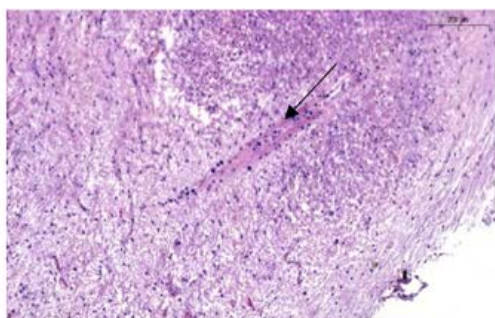
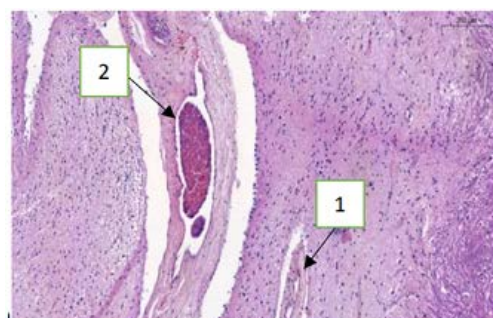
б

Рис. 2. Микрофото. Пациентка Н. 53 лет с рассеянным склерозом. Периваскулярный отек с формированием сотовидных структур (1) и воспалительная инфильтрация (2). Окраска гематоксилином и эозином

Данный факт соответствует сведениям литературных источников о воспалительном характере патологического процесса при рассеянном склерозе. Сосуды головного мозга часто имели разволокненную стенку, определялись признаки периваскулярного отека. В микропрепаратах в просвете вен обнаруживали явления стаза и тромбоза (рис. 3а). Как известно, признаки нарушения кровообращения в виде тромбоза являются вторичными и формируются в результате распада мозговой ткани и адсорбирования венами тромбопластических веществ. Прогрессирование и чередование периодов обострения и

ремиссии при рассеянном склерозе создают довольно разнообразную картину морфологических проявлений. Нами во многих препаратах были выявлены также очаги заживления с разрастанием глиальных клеток. При этом при изучении микропрепаратов головного мозга нередко обнаруживались участки пролиферации астроцитов с разрастанием аргирофильных волокон и формированием глиального рубца (рис. 3б).

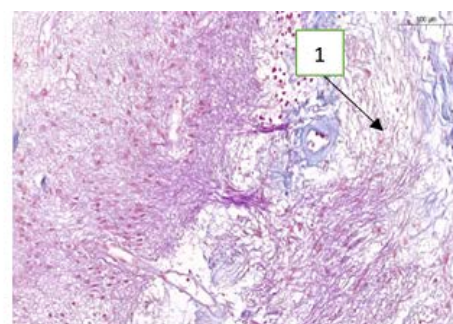
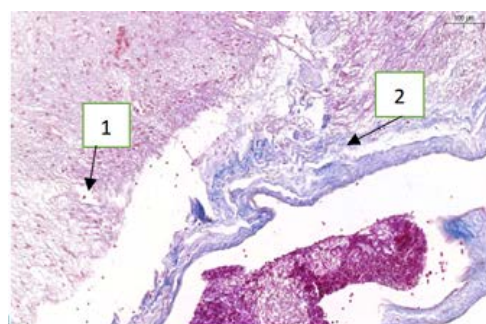
При окраске микропрепаратов вещества головного мозга по Маллори хорошо выявлялись признаки разволокнения коллагеновых волокон, периваскулярный отек (рис. 4).



а

б

Рис. 3. Микрофото. Пациентка П. 53 лет с рассеянным склерозом: а – плазматическое пропитывание артериолы (1), тромбоз вены (2); б – в толще белого вещества определяется очаг глиальной реакции (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином



а

б

Рис. 4. Микрофото. Пациентка П., 56 лет, рассеянный склероз. Сотовидные структуры вещества головного мозга (1), разволокнение коллагеновых волокон сосудов (2). Окраска по Маллори

Кроме глиальной реакции характерным морфологическим признаком являлась активация тканевых макрофагов (олигодендроцитов) с превращением их в «зернистые» шары. Очаги демиелинизации часто подвергались оссификации с формированием небольших кальцинатов (миелиновые тельца). С целью

выявления сохранности миелиновых волокон применялась окраска серебрением, в результате чего хорошо выявлялись очаги фрагментации хода волокна вследствие развития демиелинизации оболочки волокон белого вещества головного мозга (рис.5а) и формирование миелиновых телец (рис. 5б).

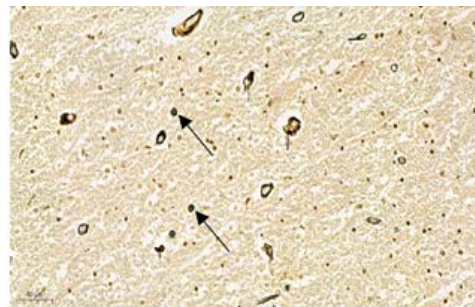
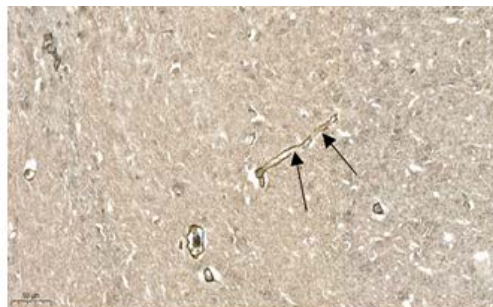


Рис. 5. Микрофото. Пациентка А., 68 лет, рассеянный склероз: а – очаги демиелинизации нервного волокна (указаны стрелкой); б – миелиновые тельца (указаны стрелкой). Импрегнация серебром по В.А. Жухину

Кроме олигодендроцитов не меньшую роль в формировании реактивных процессов в очаге повреждения играют астроциты. Известно, что они оказывают влияние на работу нейрональных сетей, секретируя глутамат, а также контролируя экстрасинаптические участки. Таким образом, состояние межклеточных связей в этом звене является важным элементом сохранности высшей нервной деятельности у пациентов. Структурным белком астроцитов является GFAP, он поддерживает их форму и пролиферативную актив-

ность. При иммуногистохимическом исследовании с использованием антител к GFAP у пациентов с рассеянным склерозом с преобладанием психоорганического синдрома в анамнезе в веществе головного мозга определялись очаги разобщения межastroцитарных контактов, отростки были разделены очагами деструкции и скоплениями отечной жидкости. По мере заживления по периферии бляшки выявлялись очаги гиперплазии астроцитов, они имели утолщенные отростки (рис. 6).

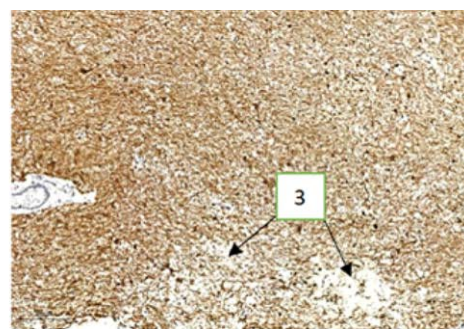
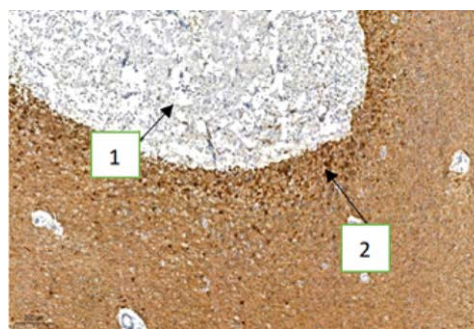


Рис. 6. Микрофото. Пациентка П. 56 лет с рассеянным склерозом. Головной мозг. Выраженная экспрессия GFAP с астроцитозом (2) по периферии очага деструкции (1), очаги разрушения межastroцитарных контактов вблизи повреждения (3). Иммуногистохимическое исследование с антителами к GFAP

Заключение

Анализ приведенных случаев рассеянного склероза показал, что среди пациентов с наиболее характерным дебютом в виде появления очагов разрушения в спинном мозге и преимущественно двигательными нарушениями, определяются пациенты с первоначальными признаками повреждения белого вещества головного мозга. Данные наблюдения были характерны для лиц женского пола и имели быстропрогрессирующее течение. Как известно, наиболее ранняя диагностика рассе-

янного склероза и назначение адекватной терапии имеют большие шансы для стабилизации и замедления прогрессирования иммунновоспалительных процессов. Возможно, имеет место особая клинико-морфологическая форма заболевания, когда деструктивные изменения выражены преимущественно со стороны головного мозга. Характерно сочетание острых, заживающих и хронических очагов с выраженными дегенеративными изменениями волокон. Изучение механизмов данной формы представляет особый интерес.

Сведения об авторах статьи:

Имаева Альфия Камилевна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Alfia.imaeva@mail.ru.
Аширкаева Елена Сергеевна – врач-патологоанатом ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. E-mail: ashirkayeva@list.ru.
Щекин Влас Сергеевич – зав. морфологической лабораторией ИФМ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: schekinsv@yandex.ru.
Терегулов Ильдар Ильшатovich – м.н.с. морфологической лаборатории ИФМ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ildarcha@mail.ru.
Валитова Камилла Ильдаровна – студент 4-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kamillavalitova23@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко, А.Н. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке состояния пациента / А.Н. Бойко, Е.И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. – № 2-2. – С. 92-106. DOI: 10.17116/jnevro20171172292-106.
2. Захарова, М.Н. Рассеянный склероз: вопросы диагностики и лечения / М.Н. Захарова. – М.: Медиа Менте, 2018. – 240 с.
3. К вопросу эпидемиологии рассеянного склероза / З.Д. Кульбаева [и др.] // Медицина и экология. – 2019. – № 4. – С. 11-18.
4. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в российской федерации / И.В. Бойнова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5. [Электронный ресурс] URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32006> (дата обращения: 21.09.2023).
5. Лащ, Н.Ю. Моноклональные антитела в терапии рассеянного склероза: от клинических исследований к практическому применению / Н.Ю. Лащ // Медицинский Совет. – 2020. – №8. – С. 88-94. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-8-88-94.
6. Olsson, T. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis / T. Olsson, L.F. Barcellos, L. Alfredsson // Nat Rev Neurol. – 2017. – Vol. 13. №2. – P. 25-36. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.187.
7. Рассеянный склероз: анализ неудовлетворенных потребностей системы здравоохранения в Российской Федерации / Е.П. Евдосенко, Т.С. Тенцова, И.А. Железнякова [и др.] / под ред. доктора медицинских наук, профессора В.В. Омеляновского; ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – М.: Наука, 2020. – 103 с.
8. Реестр оцифрованных изображений микроскопических препаратов, рисунков для изучения общей гистологии, эмбриологии и цитологии по программам высшего образования; патент 20224623547 Рос. Федерация; заявл. 05.07.2024; опубл. 13.08.2024 Бюл. № 8.
9. Реестр оцифрованных изображений макро- и микроскопических препаратов, рисунков для изучения дисциплины «Патологическая анатомия» по программе высшего образования; патент 20244623550 Рос. Федерация; заявл. 19.06.2024; опубл. 13.08.2024. Бюл. № 8.

REFERENCES

1. Boyko A.N., Gusev E.I. Modern algorithms for diagnosing and treating multiple sclerosis based on an individual assessment of the patient's condition. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017;(2-2): 92-106. (in Russ) DOI: 10.17116/jnevro20171172292-106.
2. Zaharova, M.N. Rassejannyj skleroz: voprosy diagnostiki i lechenija (Multiple sclerosis: issues of diagnosis and treatment). Moscow: Media Mente, 2018:240 (in Russ)
3. Z.D. Kulbaeva [et al.] On the issue of the epidemiology of multiple sclerosis. Medicine and Ecology. 2019;(4):11-18. (in Russ)
4. Boynova I.V. [et al.] Clinical and epidemiological features of multiple sclerosis in the Russian Federation. Modern problems of science and education. 2022; (5) [Electronic resource] URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32006> (date of access: 09/21/2023). (in Russ)
5. Lashch, N.Yu. Monoclonal antibodies in the treatment of multiple sclerosis: from clinical trials to practical application. Medical Council. 2020; (8): 88-94. (in Russ) DOI: 10.21518/2079-701X-2020-8-88-94.
6. Olsson T., Barcellos L.F., Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. Nat Rev Neurol. 2017; (2):25-36. (in Engl) DOI: 10.1038/nrneurol.2016.187.
7. E.P. Evdoshenko [et al.] Rassejannyj skleroz: analiz neudovletvorenykh potrebnostej sistemy zdavoohranenija v Rossijskoj Federacii (Multiple sclerosis. Analysis of unmet needs of the healthcare system in the Russian Federation); pod redakciej doktora medicinskih nauk, professora V.V. Omel'janovskogo; FGBU «Centr jekspertizy i kontrolja kachestva medicinskoj pomoshhi» Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii. – Moscow: Nauka, 2020:103 (in Russ)
8. Reestr ocifrovannyh izobrazhenij mikroskopicheskikh preparatov, risunkov dlja izuchenija obshhej gistologii, jembriologii i citologii po programam vysshego obrazovanija (Registry of digital images of microscopic preparations, drawings for the study of general histology, embryology and cytology in higher education programs); patent 20224623547 Ros. Federacija; zajavl. 05.07.2024; opubl. 13.08.2024 Bjul. № 8.
9. Reestr ocifrovannyh izobrazhenij makro- i mikroskopicheskikh preparatov, risunkov dlja izuchenija discipliny Patologicheskaja anatomija po programme vysshego obrazovanija (Registry of digitized images of macro- and microscopic preparations, drawings for studying the discipline Pathological anatomy under the higher education program); patent 20244623550 Ros.Federacija; zajavl.19.06.2024; opubl.13.08.2024. Bjul. №8.

УДК 616.314-089.843

© Коллектив авторов, 2025

Л.А. Удочкина, М.Н. Тризно, С. Али Ахмед Гази Эльараби, Е.В. Тризно

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕСНЫ**У ЛИЦ ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА***ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»**Минздрава России, г. Астрахань*

В рамках настоящего исследования была поставлена *цель* обосновать клиническую значимость ультразвуковой диагностики как надежного метода оценки морфометрических характеристик десны и состояния пародонта.

Материал и методы. Проведено исследование десны у 30 здоровых добровольцев в возрасте 18-25 лет с различными биотипами (тонкий, n=18; толстый, n=12).

Результаты. Полученные результаты демонстрируют высокую точность и воспроизводимость данного метода при измерении ключевых параметров десны, включая толщину свободной части десны, толщину десны в области альвеолярного гребня и высоту свободной части десны. Установлено, что разница в средней толщине на уровне альвеолярного гребня

может достигать 0,42 мм, а в области свободной десны – до 0,19 мм по сравнению с тонким биотипом. В то время как высота свободной части десны не имела статистически достоверных отличий между биотипами.

Таким образом, ультразвуковое исследование позволяет достоверно дифференцировать тонкий и толстый биотипы десны, что имеет важное значение для планирования стоматологического лечения и ожидаемой результативности.

Ключевые слова: десна, толщина десны, ультразвуковая диагностика.

L.A. Udochkina, M.N. Trizno, S. Ali Ahmed Ghazi Al arabi, E.V. Trizno ULTRASOUND ASSESSMENT OF THE GUM CONDITION IN PERSONS OF THE FIRST MATURE AGE

The present study *aimed* to substantiate the clinical significance of ultrasound diagnostics as a reliable method for assessing the morphometric characteristics of the gum and the condition of the periodontium.

Material and methods. The gums of 30 healthy volunteers aged 18-25 years old with different biotypes (thin, n = 18; thick, n = 12) were examined.

Results. The results demonstrate high accuracy and reproducibility of this method in measuring key gingival parameters, including the thickness of the free gingiva, the thickness of the gingiva in the alveolar ridge area and the height of the free gingiva. It was found that the difference in the average thickness at the alveolar ridge level can reach 0.42 mm, and in the free gingiva area up to 0.19 mm compared to the thin biotype. While the height of the free gingiva did not have statistically significant differences between the biotypes. Thus, ultrasound examination allows for reliable differentiation between thin and thick gum biotypes, which is important for planning dental treatment and expected results.

Key words: gum, gum thickness, ultrasound diagnostics.

Десна представляет собой ключевой компонент зубочелюстной системы, выполняющий защитные, функциональные и трофические функции, а также обеспечивающий сенсорную координацию жевательных движений [1]. Современные исследования выделяют два основных фенотипических типа анатомического строения десны: толстый и тонкий, при этом некоторые авторы описывают также промежуточный тип [2,7]. По данным эпидемиологического исследования Barakat Н. и Dayoub S. (2016) частота встречаемости указанных биотипов составляет 58,4% для толстого и 41,6% для тонкого типа соответственно [3].

Толщина десны является определяющим параметром ее барьерных и регенеративных свойств. Генетическая предрасположенность играет доминирующую роль в формировании данного показателя. Однако значительное влияние оказывают также пол, возраст и качество гигиены полости рта [4,7-9]. В современной пародонтологии принята классификация, согласно которой толщина более 1,5 мм характеризует толстый биотип, менее 1,5 мм – тонкий; при этом ряд исследователей предлагают использовать пороговое значение 1 мм [5,7].

Клиническая значимость различий между биотипами десны проявляется особенно ярко при проведении хирургических вмешательств: тонкий биотип ассоциируется с повышенным риском развития рецессии, дегисценции костной ткани и резорбции альвеолярного гребня [6,7]. Напротив, толстый биотип обеспечивает более благоприятный прогноз при стоматологическом лечении и снижает вероятность осложнений при заболеваниях пародонта [7,10].

Определение толщины десны может осуществляться как инвазивными, так и неинвазивными методами. К первым относятся

трансингингивальное и пародонтальное зондирование, а также гистологическое исследование. Среди неинвазивных методов наиболее распространены компьютерная томография (КТ), ультразвуковая диагностика и комбинированный подход с использованием КТ и интраорального сканирования.

Каждый из методов имеет свои особенности и ограничения. КТ обладает ограниченной способностью к контрастированию мягких тканей, что затрудняет дифференциацию между эпителиальной тканью десны и слизистой оболочкой щек и губ. Комбинированный метод с суммированием данных интраорального сканирования и КТ, хотя и обеспечивает высокую точность, является технически сложным и экономически затратным, что ограничивает его применение в рутинной практике [11]. Ультразвуковое исследование (УЗИ), напротив, демонстрирует хорошие показатели точности и воспроизводимости, особенно при использовании современных датчиков с частотой 10 МГц в В-режиме, что позволяет проводить детальную визуализацию анатомических структур десны [12].

Настоящее исследование направлено на оценку потенциала ультразвукового метода для измерения толщины десны в области передних зубов с учетом возможности многоплановой оценки при однократном сканировании.

Материал и методы

Исследование проводилось с участием группы добровольцев (n=30) 18-25 лет, включавшей представителей обоего пола. Все лица подтвердили участие информированным согласием на проведение манипуляций. Все участники исследования были обследованы стоматологом для исключения наличия патологий, которые могли бы повлиять на результаты измерений. Исследование одобрено эти-

ческим комитетом Астраханского ГМУ от 25.12.2024 протокол №11.

Все процедуры выполнялись с соблюдением стандартов безопасности для пациентов в соответствии с современными протоколами проведения ультразвуковых исследований мягких тканей полости рта.

Для оценки толщины десны использовался ультразвуковой метод в В-режиме с применением линейного датчика частотой 10 МГц. Для обеспечения четкой визуализации границ между слизистой альвеолярных отростков и окружающими тканями, а также для минимизации механического воздействия на слизистую оболочку применялась специальная гелевая подушка.

Процедура измерений включала следующие этапы:

1. Позиционирование линейного датчика вдоль центральной оси зуба в области резцов верхней и нижней челюстей.

2. Определение толщины десны в двух точках: в области свободной десны: на расстоянии 1 мм от края свободной части в апикальном направлении; в области альвеолярного гребня на расстоянии 1 мм от цементно-эмалевого соединения (ЦЭС) в апикальную сторону.

3. Измерение высоты свободной части десны как расстояния от края десны до ЦЭС.

На основе полученных данных о толщине десны в области альвеолярного гребня пациенты классифицировались по биотипу десны согласно принятому в пародонтологии критерию: толстый биотип определялся при значении $\geq 1,5$ мм, тонкий биотип – при значении $< 1,5$ мм.

Полученные данные статистически анализировались при помощи Microsoft Excel. Все параметры проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро–Уилка. Рассчитаны средние значения (μ) и стандартные отклонения (σ) для всех изучаемых параметров.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было обследовано 30 пациентов в возрасте $20,26 \pm 2,7$ года. Согласно результатам классификации по биотипу десны выделены две основные группы: группа с тонким биотипом ($n=18$) (табл. 1) и группа с толстым биотипом ($n=12$) (табл. 2). Распределение пациентов на группы осуществили на основе измеренных значений толщины десны в области альвеолярного гребня.

Таблица 1

Морфометрические характеристики десны у лиц 18-25-летнего возраста с тонким биотипом по данным УЗИ ($n=18$)

Челюсть	Параметры	Центральные резцы	Латеральные резцы	Клыки
Верхняя челюсть	Высота свободной части десны, мм	$1,77 \pm 0,21$	$1,69 \pm 0,43$	$1,73 \pm 0,35$
	Ср. толщина десны альвеолярного гребня, мм	$1,71 \pm 0,38$	$1,53 \pm 0,21$	$1,63 \pm 0,36$
	Ср. толщина свободной десны, мм	$0,73 \pm 0,11$	$0,78 \pm 0,14$	$0,63 \pm 0,08$
Нижняя челюсть	Ср. толщина свободной десны, мм	$0,55 \pm 0,11$	$0,57 \pm 0,1$	$0,75 \pm 0,14$
	Ср. толщина десны альвеолярного гребня, мм	$1,51 \pm 0,24$	$1,71 \pm 0,42$	$1,8 \pm 0,48$
	Высота свободной части десны, мм	$1,84 \pm 0,39$	$1,8 \pm 0,44$	$1,7 \pm 0,3$

Согласно полученным данным средняя толщина свободной части десны значительно уступала ее толщине в области альвеолярного гребня и составила $0,71 \pm 0,12$ мм. Кроме того, толщина свободного края как верхней, так и нижней челюстей подвергалась меньшей дис-

персии и имела более стабильные показатели.

Выявлено снижение толщины всех измеренных параметров нижней челюсти в сравнении с верхней, за исключением показателя высоты свободной части десны в области передней группы зубов.

Таблица 2

Морфометрические характеристики десны у лиц 18-25-летнего возраста с толстым биотипом по данным УЗИ ($n=12$)

Челюсть	Параметры	Центральные резцы	Латеральные резцы	Клыки
Верхняя челюсть	Высота свободной части десны, мм	$1,76 \pm 0,24$	$1,68 \pm 0,33$	$1,76 \pm 0,27$
	Ср. толщина десны альвеолярного гребня, мм	$1,93 \pm 0,18$	$1,72 \pm 0,17$	$1,86 \pm 0,28$
	Ср. толщина свободной десны, мм	$0,82 \pm 0,1$	$0,81 \pm 0,12$	$0,74 \pm 0,9$
Нижняя челюсть	Ср. толщина свободной десны, мм	$0,74 \pm 0,14$	$0,79 \pm 0,11$	$0,83 \pm 0,14$
	Ср. толщина десны альвеолярного гребня, мм	$1,81 \pm 0,18$	$1,79 \pm 0,24$	$1,87 \pm 0,31$
	Высота свободной части десны, мм	$1,92 \pm 0,32$	$1,88 \pm 0,38$	$1,79 \pm 0,32$

Наибольшая толщина десны отмечена у центральных резцов с постепенным уменьшением к клыкам, что характерно и для зубов верхней и нижней челюстей.

На обеих челюстях показатели высоты свободной десны практически идентичны для

обоих биотипов, что указывает на отсутствие значимой зависимости этого параметра свободной десны от ее биотипа.

Одним из ключевых наблюдений нашего исследования является различие в толщине десны альвеолярного гребня между группами

лиц с разными биотипами. У лиц с толстым биотипом толщина десны альвеолярного гребня существенно больше, чем у лиц с тонким биотипом. Так, в верхней челюсти средняя толщина десны альвеолярного гребня составила $1,93 \pm 0,18$ мм у центральных резцов у лиц с толстым биотипом против $1,71 \pm 0,38$ мм у тех же зубов у лиц с тонким биотипом. Аналогичная тенденция наблюдалась и у нижней челюсти, в пределах которой толщина десны, покрывающей альвеолярный гребень достигала $1,81 \pm 0,18$ мм у центральных резцов у лиц с толстым биотипом по сравнению с $1,51 \pm 0,24$ мм у лиц с тонким биотипом, что часто связывают в других исследованиях с большей плотностью соединительной ткани и связочного аппарата, а также с наличием более развитого сосудистого русла [13]. Это в свою очередь обеспечивает оптимальную поддержку трофической и амортизирующей функции десны.

Толщина свободной десны также продемонстрировала значительные различия между биотипами. В области верхней челюсти у лиц с толстым биотипом имела более выраженная толщина свободной десны ($0,82 \pm 0,10$ мм у центральных резцов) по сравнению с лицами с тонким биотипом ($0,73 \pm 0,11$ мм). В области нижней челюсти эта разница была еще более заметна: у лиц с толстым биотипом, толщина свободной десны достигала $0,74 \pm 0,14$ мм у центральных резцов, тогда как у лиц с тонким биотипом она составила всего $0,55 \pm 0,11$ мм.

Различия в морфометрических характеристиках десны между тонким и толстым биотипами имеют прямое клиническое значение. Тонкий биотип ассоциируется с повышенным риском развития рецессии десны, дегисценции кости и резорбции альвеолярного гребня после экстракции зубов или установки имплантов. Это объясняется меньшей защитной функцией тонкой десны и большей чувствительностью к механическим и химическим воздействиям [14]. С другой стороны, толстый биотип, хотя и обеспечивает лучшую защиту, может быть связан с повышенной склонностью к образованию

пародонтальных карманов и фиброзной реакции тканей, что требует особого внимания при проведении регенеративных процедур.

Кроме того обнаружено, что мужчины имеют несколько большую толщину десны, как и более плотную кортикальную пластинку альвеолярных отростков. Возрастная группа в 18-25 лет была выбрана с целью снижения влияния половых различий, хронических патологических процессов и других факторов на полученные данные. Так, известно о снижении толщины десны с возрастом вследствие естественного процесса атрофии мягких тканей, что может способствовать развитию хронических заболеваний пародонта [15].

Важно отметить, что наши данные подтверждают эффективность использования ультразвукового сканирования для оценки толщины десны. Этот метод позволяет получить точные и надежные данные без применения ионизирующего излучения, что делает его предпочтительным выбором для пациентов без выраженных патологических изменений полости рта. Более того, возможность получения детальных изображений при В-режиме ультразвукового исследования позволяет проводить комплексную оценку мягких тканей, что особенно важно при планировании реконструктивных операций.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлены следующие особенности:

Основные различия между тонким и толстым биотипами проявляются преимущественно в толщине десны в области альвеолярного гребня и менее значительно в области свободной части десны. Высота свободной части десны не зависит от биотипа.

В целом у лиц с толстым биотипом отмечаются большие значения толщины десны как в пределах верхней, так и нижней челюстей.

Ультразвуковое сканирование – это надежный и безопасный метод для оценки морфометрических характеристик десны, который может быть успешно внедрен в клиническую практику.

Сведения об авторах статьи:

Удочкина Лариса Альбертовна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой анатомии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: udochkinlk@mail.ru.

Тризно Матвей Николаевич – к.м.н., доцент кафедры анатомии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: pakotm@yandex.ru.

Сара Али Ахмед Гази Элараби – аспирант кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Тризно Екатерина Валерьевна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: neiron-2010@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карелина, Н. Р. Строение зуба: учебное пособие / Н. Р. Карелина, Л. Ю. Артюх. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – 36 с.

2. Nagate, R. R. A Novel Perspective for Predicting Gingival Biotype via Dentopapillary Measurements on Study Models in the Saudi Population: Cross-Sectional Study / R. R. Nagate [et al.] // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2019. – Vol. 22, № 1. – P. 56-62. DOI: 10.4103/njcp.njcp_443_18.
3. Barakat, H. Prevalence of Gingival Biotype in a Syrian Population and Its Relation to Tooth Shapes: A Cross-Sectional Study / H. Barakat, S. Dayoub // *Journal of Biomedical Science and Engineering*. – 2016. – Vol. 9. – P. 141-146. – DOI: 10.4236/jbise.2016.93010.
4. Kan, J. Y. Gingival biotype assessment in the esthetic zone: visual versus direct measurement / J. Y. Kan [et al.] // *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. – 2010. – Vol. 30, № 3. – P. 237-243.
5. Alves, P. H. M. Measurement properties of gingival biotype evaluation methods / P. H. M. Alves [et al.] // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2018. – Vol. 20, № 3. – P. 280-284.
6. Чиркова, Н. В. Влияние особенностей биотипа десны на возникновение рецессии / Н. В. Чиркова [и др.] // *Тенденции развития науки и образования*. – 2024. – № 107-6. – С. 156–158. DOI: 10.18411/tmio-03-2024-315.
7. Патент №2722055 C1 Российская Федерация, МПК A61B 5/107, A61B 8/00. Способ определения толщины кератинизированных мягких тканей перед хирургическим лечением рецессии десны: №2019110665: заявл. 09.04.2019: опубл. 26.05.2020/Р.Р. Фархшатова, Л.П. Герасимова, А.Т. Гарафутдинова, Т.М. Шахмаева. – 8с.
8. Башкина О.А., Удочкина Л.А., Гагарина Е.Ю. Организационно-адаптационная работа с иностранными обучающимися в Астраханском ГМУ/ О.А. Башкина, Л.А. Удочкина, Е.Ю. Гагарина // *Опыт и перспективы развития экспортного потенциала образовательных услуг в высшем образовании: Материалы международной научно-практической онлайн-конференции, Курск, 03 июня 2021 года / ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. – Курск: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021, - С. 74-79. EDN: QPDVLX.*
9. Удочкина Л.А. Формирование компетентностного подхода в изучении анатомии человека // *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2013. № 3 (39). С. 15-17.
10. Linkevicius, T. Effect of Ti-Base Abutment Gingival Height on Maintenance of Crestal Bone in Thick Biotype Patients: A Randomized Clinical Trial with 1-Year Follow-up / T. Linkevicius [et al.] // *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. – 2022. – Vol. 37, № 2. – P. 320-327.
11. Alpieste-Illueca, F. Dimensions of the dentogingival unit in maxillary anterior teeth: A new exploration technique (parallel profile radiograph) / F. Alpieste-Illueca // *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. – 2004. – Vol. 24. – P. 386-396.
12. Sönmez, Gül. Accuracy of high-resolution ultrasound (US) for gingival soft tissue thickness measurement in edentulous patients prior to implant placement / Gül Sönmez [et al.] // *Dento Maxillo Facial Radiology*. – 2021. – Vol. 50, № 5. – Article 20200309. – DOI: 10.1259/dmfr.20200309.
13. Bressan, Eriberto. Influence of soft tissue thickness on marginal bone level around dental implants: a systematic review with meta-analysis and trial-sequential analysis / Eriberto Bressan [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2023. – Vol. 34(5). – P. 405-415. doi: 10.1111/clr.14032.
14. Mayta-Tovalino, F. Efficacy of Tunnel Technique (TUN) versus Coronally Advanced Flap (CAF) in the Management of Multiple Gingival Recession Defects: A Meta-Analysis / F. Mayta-Tovalino [et al.] // *International Journal of Dentistry*. – 2023. – Vol. 2023. – P. 8671484. doi: 10.1155/2023/8671484.
15. Xie, Y. A New Landscape of Human Dental Aging: Causes, Consequences, and Intervention Avenues / Y. Xie [et al.] // *Aging and Disease*. – 2023. – Vol. 14, № 4. – P. 1123–1144. – DOI: 10.14336/AD.2022.1224.

REFERENCES

1. Karelina, N. R., Artjuh L. Ju. Stroenie zuba: uchebnoe posobie (Structure of the tooth: textbook). Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj pediatričeskij medicinskij universitet Ministerstva zdravooxranenija Rossijskoj Federacii, 2023:36. (in Russ)
2. Nagate, R. R. [et al.] A Novel Perspective for Predicting Gingival Biotype via Dentopapillary Measurements on Study Models in the Saudi Population: Cross-Sectional Study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019; 22(1):56–62. DOI: 10.4103/njcp.njcp_443_18. (in Engl)
3. Barakat H., Dayoub S. Prevalence of Gingival Biotype in a Syrian Population and Its Relation to Tooth Shapes: A Cross-Sectional Study. *Journal of Biomedical Science and Engineering*. 2016;9:141–146. DOI: 10.4236/jbise.2016.93010. (in Engl)
4. Kan J. Y. [et al.] Gingival biotype assessment in the esthetic zone: visual versus direct measurement. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2010; 30(3): 237–243. (in Engl)
5. Alves P. H. M. [et al.] Measurement properties of gingival biotype evaluation methods. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2018;20(3):280–284. (in Engl)
6. Chirkova N. V. [et al.] Influence of gingival biotype features on the occurrence of recession. *Trends in Science and Education Development*. 2024;107-6:156–158. (in Engl) DOI: 10.18411/tmio-03-2024-315.
7. Patent No. 2722055 C1 Russian Federation, IPC A61B 5/107, A61B 8/00. Method for determining the thickness of keratinized soft tissues before surgical treatment of gum recession: No.2019110665: application 04/09/2019: published 05/26/2020/R.R. Farkhshatova, L.P. Gerasimova, A.T. Garafutdinova, T.M. Shakhmaeva. - 8s. (In Russ).
8. Bashkina O.A., Udochkina L.A., Gagarina E.Yu. Organizacionno-adaptacionnaya rabota s inostranny`mi obuchayushhimisya v Astraxanskom GМУ/ O.A. Bashkina, L.A. Udochkina, E.Yu. Gagarina // Opy`t i perspektivy` razvitiya e`ksportnogo potentsiala obrazovatel`ny`x uslug v vy`sshem obrazovanii: Materialy` mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy onlajn-konferencii, Kursk, 03 iyunya 2021 goda / FGBOU VO KGMU Minzdrava Rossii. – Kursk: federal`noe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel`noe uchrezhdenie vy`sshego obrazovaniya "Kurskij gosudarstvennyj` medicinskij universitet" Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii, 2021, - S. 74-79. EDN: QPDVLX.
9. Udochkina L.A. Formirovanie kompetentnostnogo podxoda v izuchenii anatomii cheloveka // *Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazaxstana*. 2013. № 3 (39). S. 15-17.
10. Linkevicius T. [et al.] Effect of Ti-Base Abutment Gingival Height on Maintenance of Crestal Bone in Thick Biotype Patients: A Randomized Clinical Trial with 1-Year Follow-up. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2022;37(2):320–327. (in Engl)
11. Alpieste-Illueca, F. Dimensions of the dentogingival unit in maxillary anterior teeth: A new exploration technique (parallel profile radiograph). *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2004; 24: 386–396. (in Engl)
12. Sönmez Gül [et al.] Accuracy of high-resolution ultrasound (US) for gingival soft tissue thickness measurement in edentulous patients prior to implant placement. *Dento Maxillo Facial Radiology*. 2021; 50(5):Article 20200309. DOI: 10.1259/dmfr.20200309.
13. Bressan E, Guazzo R, Tomasi C, Peña TG, Galindo-Moreno P, Caponio VCA, Sbricoli L, Canullo L. Influence of soft tissue thickness on marginal bone level around dental implants: A systematic review with meta-analysis and trial-sequential analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2023 May;34(5):405-415. (in Engl) doi: 10.1111/clr.14032.
14. Mayta-Tovalino F, Barboza JJ, Pasupuleti V, Hernandez AV. Efficacy of Tunnel Technique (TUN) versus Coronally Advanced Flap (CAF) in the Management of Multiple Gingival Recession Defects: A Meta-Analysis. *Int J Dent*. 2023 Apr 6;2023:8671484. (in Engl) doi: 10.1155/2023/8671484.
15. Xie Y. [et al.] A New Landscape of Human Dental Aging: Causes, Consequences, and Intervention Avenues. *Aging and Disease*. 2023;14(4):1123–1144. DOI: 10.14336/AD.2022.1224.

Г.Р. Мустафина, К.М. Корешкова, З.Р. Хисматуллина, Г.А. Терегулова, Р.Р. Маньковская
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ
И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ ПАПУЛО-ПУСТУЛЁЗНОГО ПОДТИПА РОЗАЦЕА**
*ФГБОУ ВО «Бакирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Розацеа – распространённый хронический дерматоз, поражающий центральную часть лица. В последнее время наблюдается рост заболеваемости, связанный с особенностями характера течения, продолжительностью, частыми рецидивами, короткими эпизодами ремиссии и резистентностью к классическим методам лечения.

Цель исследования – оценить эффективность терапии папуло-пустулёзного подтипа розацеа с помощью комплексных параметров антиоксидантной и окислительной систем.

Материал и методы. Были исследованы 45 пациентов с папуло-пустулёзным подтипом розацеа, находящихся под наблюдением в ГБУЗ РКВД г. Уфа. На фоне терапии больным в 1-ый день и на 30-ый день определяли общую антиоксидантную активность и общую окислительную способность сыворотки крови. Рассчитывали соотношение первого показателя ко второму до и на 30-й день лечения, затем рассчитывали разницу между вторым и первым соотношением. При разнице 0,5 и более лечение оценивали как эффективное, при разнице менее 0,5 – как неэффективное.

Результаты. У 35 пациентов терапия была признана эффективной, что соотносилось с динамикой клинического ответа со стороны кожи. Остальным 10 больным, у которых первоначальная схема терапии была признана неэффективной, контроль показателей антиоксидантной и окислительной систем позволил вовремя скорректировать терапию.

Заключение. Изученные показатели являются удобными инструментами для оценки эффективности лечения розацеа и позволяют корректировать нерациональные схемы терапии для более быстрого клинического ответа со стороны кожи.

Ключевые слова: розацеа, папуло-пустулёзная форма, лечение, антиоксиданты.

G.R. Mustafina, K.M. Koreshkova, Z.R. Khismatullina, G.A. Teregulova, R.R. Mankovskaya
**INDICATORS OF ANTIOXIDANT
AND OXIDATIVE SYSTEMS IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS
OF TREATMENT OF PAPULOPUSTULAR ROSACEA PATIENTS**

Rosacea is a common chronic dermatosis affecting the central part of the face. Recently, there has been an increase in morbidity associated with the nature of the course, duration, frequent relapses, short episodes of remission and resistance to classical therapies.

Aim. To assess the effectiveness of therapy of the papulopustular rosacea using complex antioxidant and oxidative system parameters.

Material and methods. The study included 45 patients with the papulo-pustular subtype of rosacea, who were under observation at the Republican Dermatovenereologic Dispensary in Ufa. During therapy, the total antioxidant activity and total oxidative capability of blood serum were determined in patients on day 1 and on day 30 [14]. The ratios of the first indicator to the second were calculated before and on the 30th day of treatment, after which the difference between the second and first ratios was calculated. With a difference of 0.5 or more, the treatment was evaluated as effective, with a difference of less than 0.5 – as ineffective.

Results. In 35 patients, the therapy was considered effective, which correlated with the dynamics of the clinical response from the skin. For the remaining 10 patients, in whom the initial therapy regimen was considered ineffective, monitoring the indicators of the antioxidant and oxidative systems allowed timely correction of the therapy.

Conclusion. Indicators of the antioxidant and oxidative system are convenient tools for assessing the effectiveness of rosacea treatment and allow correcting irrational treatment regimens for a faster clinical response from the skin.

Key words: rosacea, papulopustular form, treatment, antioxidants.

Розацеа является одним из самых распространённых мультифакториальных заболеваний в практике врача-дерматовенеролога, диагностика и оценка адекватности лечения данных больных часто затруднены из-за большого количества провоцирующих факторов и сложного патогенеза воспаления. Папуло-пустулёзный подтип является часто встречающейся клинической формой дерматоза, характеризующейся не только ангионеврозом, но и наличием папулёзных и пустулёзных элементов на коже лица (преимущественно в верхней части щёк, в области носа, лба) [1,11]. Данный подтип протекает более тяжело по сравнению с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом, эритема лица может быть как преходящей, так и стойкой, наличие телеангиэктазий, папул и пустул значительно ухудшает внешний вид кожи, что сопровождается

большим количеством жалоб и требует постоянного профессионального ухода [1]. Сочетание таких неблагоприятных факторов, как заболевания желудочно-кишечного тракта, дефицит CD4+ и CD95+ лимфоцитов, слишком холодный или жаркий климат, психовегетативные расстройства, некоторые продукты питания, фотосенсибилизация усугубляют течение розацеа и находят своё отражение в проявлениях оксидативного стресса (патологический ангиогенез, лимфоцитарная инфильтрация дермы, повышение содержания порфиринов и т.д.) [2]. В связи с этим контроль течения заболевания у больных затруднен, даже при рациональных назначениях дерматозов часто характеризуется замедленным ответом на терапию и значительно снижает качество жизни.

Цель исследования – оценить эффективность терапии папуло-пустулёзного подтипа

розацеа с помощью комплексных параметров антиоксидантной и окислительной систем.

Материал и методы

Проведено открытое проспективное исследование 45 пациентов с папуло-пустулёзной розацеа на фоне наружной монотерапии (азелаиновая кислота, гель 15%, или метронидазол, гель 1,0%, или бензоила пероксид в комбинации с клиндамицином, гель 0,05+0,01/г, 1-2 раза в сутки). Пациенты находились под наблюдением в ГБУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» (ГБУЗ РКВД) г. Уфа.

Забор крови у пациентов проводили утром натощак (голодание не менее 8 часов) в день поступления и на 30-й день лечения. Определяли общую антиоксидантную активность (OAA^1 и OAA^2) и общую окислительную способность (OOC^1 и OOC^2) сыворотки, полученной путем центрифугирования крови и хранившейся до исследования в замороженном виде при -20°C . Далее рассчитывали соотношения OAA^1/OOC^1 (до лечения) и OAA^2/OOC^2 (на 30-й день), после чего определяли разницу между этими соотношениями. При разнице, равной 0,5 и более, лечение оценивали как эффективное, при разнице менее 0,5 – как неэффективное (больному корригировали терапию). Граничное соотношение 0,5 выбрано на основании расчета отношения шансов (ОШ) при $p > 0,05$.

При определении OAA субстрат ABTSR (2,2'-азидо-ди-[3-этилбензтиазолин сульфонат]) при инкубации с пероксидазой (метмиоглобин) и H_2O_2 образует радикал $ABTSR^+$, который подвергается дисмутации под влиянием ферментных (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза) и неферментных антиоксидантов в сыворотке крови. Антиоксиданты, содержащиеся в тестируемой пробе, подавляют развитие окраски пропорционально их концентрации в сыворотке (в ммоль/л).

Общую окислительную способность (OOC) определяли энзиматическим методом с помощью тест-наборов Labor Diagnostika Nord GmbH & Co. KG (Германия) на ИФА-ридере Униплан (Пикон, Россия). Данный метод основан на окислении 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ) пероксидами в присутствии пероксидазы с образованием окраски пропорционально количеству пероксидов. Результат также выражается в ммоль/л сыворотки [7].

Гипотеза исследования: показатели антиоксидантной и окислительной систем могут быть полезными инструментами для своевременной оценки эффективности проводимой терапии розацеа и её коррекции.

Критерии включения в исследование:

1. Подтвержденный диагноз розацеа (папуло-пустулёзный подтип, средняя степень тяжести).
2. Возраст от 18 до 70 лет.
3. Отсутствие других дерматозов.
4. Отсутствие системных заболеваний в стадии декомпенсации, острых заболеваний, обострений хронических заболеваний, онкологических заболеваний.
5. Подписание информированного согласия.

Критерии не включения в исследование:

отсутствие информированного согласия, возраст менее 18 или более 70 лет, беременность, лактация, участие в других исследованиях. Пациенты могли отказаться от участия в любой момент.

Исследование проводилось в условиях ГБУЗ РКВД г. Уфа с мая 2023 года по январь 2024 года. Каждый пациент был осмотрен дерматовенерологом на 1- и 30-й дни; пациенты, у которых терапия была оценена как неэффективная осмотрены дополнительно на 60-й день. Продолжительность исследования составила 9 месяцев.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 12.6 (Dell Software StatSoft, USA). Нормальность распределения переменных определяли с помощью критерия Колмогорова, далее проводился расчет средней (M) и средней ошибки (m). Для сравнения несвязанных признаков использовали критерий Стьюдента. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Предлагаемым способом была оценена эффективность проводимого лечения у 45 больных (табл. 1). На 30-й день терапии пациенты были поделены на две подгруппы соответственно разнице между показателями OAA^2/OOC^2 и OAA^1/OOC^1 : если она была более 0,5, то пациента относили в первую подгруппу ($n=35$), если менее 0,5 – во вторую подгруппу ($n=10$). С учетом этого у 35 пациентов терапия была признана эффективной (при объективном обследовании было обнаружено уменьшение количества папуло-пустулёзных элементов, выраженности инфильтрации и эритемы), у 10 пациентов – неэффективной на фоне сохранения степени выраженности эритемы и инфильтрации, сохранения исходного количества или появления новых папуло-пустулёзных элементов).

На 30-й день лечения у пациентов с положительной динамикой было зафиксировано увеличение разницы между OAA^2/OOC^2 и OAA^1/OOC^1 на 0,5 и более ($n=35$), а у пациен-

тов без положительной динамики – менее чем на 0,5 (n=10), что послужило обоснованием для корригирования терапии в данной подгруппе (были добавлены топические ингибиторы кальциневрина, системные антибактериальные препараты согласно Клиническим рекомендациям 2017 г. [3]). У данных пациентов в течение 30 дней от начала терапии не было значимого клинического ответа со стороны кожи, хотя у больных первой подгруппы (n=35) он был выраженным и соответствовал изменениям параметров антиоксидантной и окислительной систем. Кроме того, статистически значимых различий в показателях ОАА

и ООС в первой и второй подгруппах до лечения выявлено не было, поэтому можно предположить, что на динамику показателей ОАА и ООС на 30-й день лечения оказала преимущественное влияние именно выбранная схема лечения, а не клинично-анамнестические различия в подгруппах. Повышение ОАА в сыворотке у больных первой подгруппы было статистически значимым, в то время как ООС снизилась в меньшей степени. У пациентов 2-ой подгруппы, где лечение на 30-й день было оценено как неэффективное, ОАА повысилась умеренно и статистически не значимо, показатель ООС снизился (p=0,256).

Таблица 1

Показатели общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки у больных папуло-пустулёзным подтипом розacea до лечения и на 30-й день терапии				
Показатель	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=10)	
	1-й день	30-й день	1-й день	30-й день
ОАА, ммоль/л, M±m	1,77±0,12	2,78±0,3	1,8±0,2	2,31±0,29
ООС, ммоль/л, M±m	3,32±0,4	2,54±0,2	3,23±0,21	2,80±0,3
ОАА ¹ /ООС ¹	0,53	–	0,55	–
ОАА ² /ООС ²	–	1,09	–	0,82
Разница между ОАА ² /ООС ² и ОАА ¹ /ООС ¹	0,56		0,27	
Оценка лечения	Эффективное		Неэффективное	

Примечание. ОАА – общая антиоксидантная активность; ООС – общая окислительная способность; M – среднее; m – средняя ошибка; ммоль/л – миллимоль на литр; критерий p менее 0,05 – различия статистически значимы, 1-я группа – пациенты с эффективной терапией, 2-я группа – пациенты с неэффективной терапией.

Также была проанализирована клинично-анамнестическая характеристика пациентов (табл. 2). В обеих подгруппах преобладали женщины, средний возраст их был схожим. Анамнестические данные у пациентов обеих групп не имели статистически значимых раз-

личий (возраст начала заболевания, его продолжительность, частота рецидивов и их средняя длительность). Таким образом, пол, возраст и продолжительность заболевания не оказывали влияния на результаты лабораторного исследования.

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов			
Параметр	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=10)	Критерий p
Возраст, лет (M±m)	40,22±8,15	41,1±7,35	0,936
Возраст начала заболевания, лет (M±m)	25,6±6,12	23,24±6,80	0,797
Продолжительность болезни, лет (M±m)	12,55±5,11	14,32±4,87	0,803
Женщины, %	33 (94,3%)	10 (100,0%)	0,440
Мужчины, %	2 (5,7%)	0 (0,0%)	0,440
Частота рецидивов в год (M±m)	1,7±0,4	2,0±0,22	0,514
Длительность рецидива, дни (M±m)	42,4±8,15	47,4±8,8	0,678

Примечание. M – среднее; m – средняя ошибка; 1-я группа – пациенты с эффективной терапией, 2-я группа – пациенты с неэффективной терапией.

У пациентов 2-й группы была проведена дополнительная оценка ОАА и ООС сыворотки крови на 60-й день лечения (табл. 3).

Определение разницы между соотношениями ОАА³/ООС³ и ОАА²/ООС² на 60-й день составило 0,59, что позволило оценить терапию как эффективную. Параллельно с увеличением разницы отмечалась положительная динамика кожного процесса: уменьшение количества и уплощение папул и пустул, значительное побледнение зон с эритемой, уменьшение количества жалоб пациентов.

Таблица 3

Показатели общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки крови у больных папуло-пустулёзным подтипом розacea на 30- и 60-й день терапии

Показатель	2-я группа (n=10)	
	30-й день	60-й день
ОАА, ммоль/л, M±m	2,31±0,29	2,68±0,31
ООС, ммоль/л, M±m	2,8±0,3	1,9±0,4
ОАА ² /ООС ²	0,82	–
ОАА ³ /ООС ³	–	1,41
Разница между ОАА ² /ООС ² и ОАА ³ /ООС ³	0,59	
Оценка лечения	Эффективное	

Примечание. ОАА – общая антиоксидантная активность; ООС – общая окислительная способность; M – среднее; m – средняя ошибка; ммоль/л – миллимоль на литр, критерий p менее 0,05 – различия статистически значимы, 1-я группа – пациенты с эффективной терапией, 2-я группа – пациенты с неэффективной терапией.

Можно предположить, что изменения параметров антиоксидантной и окислительной систем могут быть потенциально полезными для оценки эффективности терапии розацеа у больных не только при смене тактики лечения, но и при замедленном клиническом ответе на терапию.

Обсуждение

В клинической практике определение эффективности лечения папуло-пустулёзного подтипа розацеа основано на визуальной оценке состояния кожи – численности папуло-пустулёзных элементов, – которая должна стать меньшей по сравнению с аналогичным показателем до лечения [3]. Однако такой способ оценки имеет значительные ограничения: субъективность оценки, необходимость наблюдения у одного и того же врача-дерматовенеролога и фотографирование кожи для правильного подсчёта количества папуло-пустулёзных элементов. Как правило, этот способ оценки редко используется на практике. Кроме того, данный метод требует много времени для ручного подсчёта патологических элементов на всех поражённых участках [3].

Воспаление дермы и сосудистого русла под действием множества факторов, в том числе ультрафиолетового излучения, являющихся ключевыми в развитии окислительного повреждения клеток, обуславливает не только мультифакториальную природу заболевания, но и иногда необходимость изменения схемы терапии или замедления ответа на лечение со стороны кожи, что наблюдалось и у части наших больных [4]. Исходя из литературных и наших данных, окислительный стресс, играющий важную роль в развитии папуло-пустулёзного воспаления при розацеа, может быть оценен объективно, а не только путём подсчёта патологических элементов на коже [1,2].

В настоящее время исследования параметров окислительного стресса проводятся при многих заболеваниях, например сердечно-сосудистых и эндокринных [12,13]. Результаты нашего исследования согласуются с другим российским исследованием, в котором эффективность терапии папуло-пустулёзной розацеа оценивалась с помощью параметров окислительного стресса [5]. Автор отмечает, что у больных папуло-пустулёсным подтипом розацеа активация перекисного окисления липидов и изменения параметров антиоксидантной защиты зависят от степени тяжести заболевания, и использование стандартной терапии не всегда приво-

дит к нормализации данных лабораторных показателей. Это также наблюдалось у части наших больных, что и потребовало изменения схемы лечения. Антиоксидантная система (каталаза, глутатионпероксидаза, церулоплазмин и др.) контролирует уровень свободных радикалов в организме человека. Её показатели прямо коррелируют с эффективностью лечения [6-8]. Количественный анализ элементов про- и антиоксидантной системы в динамике, особенно суммарных показателей ОАА и ООС, является важным аспектом контроля эффективности лечения данного дерматоза и позволяет повысить точность оценки эффективности лечения, даёт возможность ранней коррекции проводимой терапии и сохранения качества жизни пациента [9,10] с учетом того, что показатели иммунной системы и уровень воспалительных маркеров (С-реактивного белка и др.) при папуло-пустулёсном подтипе розацеа недостаточно информативны и не входят в клинические рекомендации. По результатам нашего исследования было запатентовано изобретение «Способ оценки эффективности лечения папуло-пустулёзного подтипа розацеа с помощью определения общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки крови» [9].

Заключение

Сравнительный анализ общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки крови может быть эффективным способом оценки эффективности проводимой терапии папуло-пустулёзного подтипа розацеа, поскольку позволяет объективно оценивать выраженность окислительного стресса в организме, играющего ведущую роль в патогенезе данного дерматоза. Своевременная коррекция терапии на 30-й день лечения больных, у которых терапия была оценена как неэффективная, позволила добиться достоверного клинического улучшения на 60-й день лечения, что коррелировало с уровнем ОАА и ООС сыворотки крови в динамике. При неэффективности лечения метод позволяет в относительно ранние сроки в индивидуальном порядке вносить коррективы в терапию и предупредить развитие осложнений у больного.

Ограничения исследования. В исследовании участвовали только больные, находящиеся на круглосуточном стационарном наблюдении. Дальнейшее исследование требует большего количества участников.

Сведения об авторах статьи:

Мустафина Гульгена Рансовна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulgenarm@mail.ru.

Корешкова Ксения Михайловна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: saitik16@yandex.ru.
Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hzr07@mail.ru.
Терегулова Галина Аскарровна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tga8@yandex.ru.
Маньковская Регина Ранисовна – ординатор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: reginamankovskaia@gmail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van der Linden MM. Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: a systematic review / M.M. Van der Linden [et al.] // *Acta Derm Venereol* 2015;95:395-400
2. Демина, О.М. Современные этиопатогенетические механизмы развития розацеа и новые методы терапии / О.М. Демина, Н.Н. Потекаев // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2017. – Т. 16, №3. – С. 13-23.
3. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных розацеа [Электронный ресурс]. – М., 2015. URL: <https://www.ismos.ru/guidelines/doc/rozatsea.pdf> (дата обращения: 13.11.2024).
4. Роль фотопroteкции при светочувствительных дерматозах / Л.П. Сакания [и др.] // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2024. – Т. 23, №3. – С. 253-256.
5. Ярмолик, Е.С. Коррекция окислительного стресса при папуло-пустулезной форме розацеа / Е.С. Ярмолик // *Медицинские новости*. – 2016. – №3. – С. 70-73.
6. Определение антиоксидантной активности плазмы крови в экспериментальных и клинических исследованиях [Электронный ресурс] / И.В. Бабенкова [и др.] // *Евразийский Союз Ученых*. – 2015. – № 4-10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-antioksidantnoy-aktivnosti-plazmy-krovi-v-eksperimentalnyh-i-klinicheskikh-issledovaniyakh> (дата обращения: 13.11.2024).
7. Карбышев, М.С. Биохимия оксидативного стресса. Учебно-методическое пособие [Электронный ресурс] / М.С. Карбышев, Ш.П. Абдуллаев // М.: Изд-во XX. – 2018. – С. 60. URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/LF/bmb/mp_karbishev.pdf
8. Проскурнина, Е.В. Свободные радикалы как участники регуляторных и патологических процессов / Е.В. Проскурикова, Ю.А. Владимиров // *Фундаментальные науки–медицине. Биофиз. мед. Технол.* – М.: МАКС Пресс. – 2015. – С. 38-71.
9. Способ оценки эффективности лечения папуло-пустулезного подтипа розацеа с помощью определения общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки: патент № 2828159, Рос. Федерация; заявл. 04.04.2024 г., опубл. 07.10.2024 г. Бюл. №28, 9 с.
10. Котельникова, М.А. Оценка взаимосвязей между параметрами психологического состояния и кожным статусом у пациентов с розацеа на фоне антиоксидантной терапии / М.А. Котельникова, Н.В. Симонова // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2022. – Т. 21, №1. – С. 68-76.
11. Новые подходы к лечению розацеа на основании изучения патогенетических факторов развития заболевания и клинических форм / А.О. Яковлева [и др.] // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 251-262.
12. Особенности изменений в системе антиоксиданты/прооксиданты у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, осложненным дистальной нейропатией и синдромом диабетической стопы / А.С. Денисюкова [и др.] // *Русский медицинский журнал*. – 2023. – Т. 2, №3. – С. 3-6.
13. Елкина Н.М. Состояние антиоксидантной системы в эритроцитах при отдельных гематологических и сердечно-сосудистых заболеваниях / Н.М. Елкина, С.В. Коношенко // *Ученые записки Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2015. – Т. 1, № 3 (67). – С. 14-20.
14. Донцова Е.В. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у больных псориазом и метаболическим синдромом / Е.В. Донцова // *Актуальные проблемы медицины*. – 2013. – №11(154). – С. 95-97.

REFERENCES

1. Van der Linden MM. [et al.] Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2015;95:395-400. (in Engl)
2. Demina O.M., Potekaev N.N. Modern etiopathogenic mechanisms of the development of rosacea and new therapies. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2017;16(3):13-23. (In Russ.)
3. Rossijskoe obshhestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Federalnye klinicheskie rekomendacii po vedeniyu bolnyx rosacea (Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Federal clinical guidelines for the management of rosacea patients) [electronic resource.]. Moskva, 2015. (Date of application: 13.11.2024). (In Russ.) URL: <https://www.ismos.ru/guidelines/doc/rozatsea.pdf>
4. Sakaniya L.R. [et al.] The role of photoprotection in light-sensitive dermatoses. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2024;23(3):253-253. doi: 10.17116/klinderma.202423031253 (In Russ.).
5. Yarmolik E.S. Korrekciya oksiditel'nogo stressa pri papulo-pustulyoznoj forme rosacea (Correction of oxidative stress in the papular-pustular form of rosacea). *Medicinskie Novosti*. 2016;3:70-73. (In Russ.)
6. Babenkova I.V. [et al.] Opredelenie antioksidantnoj aktivnosti plazmy krovi v eksperimentalnyx i klinicheskix issledovaniyax [electronic resource.]. *Evrasijskij Soyuz Ucheny'x*. 2015;4-10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-antioksidantnoy-aktivnosti-plazmy-krovi-v-eksperimentalnyh-i-klinicheskikh-issledovaniyakh> (Date of application: 13.11.2024). (In Russ.)
7. Karbyshev M.S., Abdullaev Sh.P. Biokhimiya oksidativnogo stressa. Uchebno-metodicheskoe posobie (The biochemistry of oxidative stress. Educational and methodical manual) [electronic resource.]. Moskva: Izdatelstvo XX.2018;60.URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/LF/bmb/mp_karbishev.pdf (In Russ.)
8. Proskurnina, E.V., Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly kak uchastniki regulatorynyx i patologicheskix processov (Free radicals as participants in regulatory and pathological processes). *Fundamental'ny'e nauki–medicine. Biofiz. med. tehnol. M.: MAKS Press*. 2015;1: 38–71. (In Russ.)
9. Sposob ocenki jeffektivnosti lecheniya papulo-pustulyoznogo podtipa rosacea s pomoshh'ju obshhej antioksidantnoj aktivnosti i obshhej oksiditel'noj sposobnosti syvorotki (Method for assessing the effectiveness of treatment of papulopustular subtype of rosacea using total antioxidant activity and total oxidative capacity of serum): patent № 2828159, Ros. Federacija; zayavl. 04.04.2024 g., opubl. 07.10.2024 g. Bjul. №28 (In Russ.)
10. Kotelnikova M.A., Simonova N.V. Evaluation of the relationship between psychological state parameters and skin status in rosacea patients receiving antioxidant therapy. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2022;21(1):68-76. (In Russ.)
11. Yakovleva A.O. [et al.] New approaches to the treatment of rosacea on the basis pathogenesis factors and clinical forms. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2023;26(3):251-262. (In Russ.)
12. Denisjukova A.S. [et al.] Features of changes in the antioxidant/prooxidant system in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus complicated by distal neuropathy and diabetic foot syndrome. *RMJ*. 2023;2(3):3-6. (In Russ.)
13. Elkina N.M., Konoshenko S.V. The state of the antioxidant system in erythrocytes in certain hematological and cardiovascular diseases. *Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*. 2015;3(67):14-20. (In Russ.)
14. Dontsova E.V. The state of the lipid peroxidation system and antioxidant protection of blood in patients with psoriasis and metabolic syndrome. *Current problems of medicine*. 2013;11(154):95-97. (In Russ.)

УДК 611.813.14–053–092.9
© Коллектив авторов, 2025

Н.А. Зимушкина, Ю.П. Торсунова, Н.А. Логинова, П.А. Гаряев, Е.В. Пономаренко

**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИППОКАМПА НЕЛИНЕЙНЫХ
БЕЛЫХ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**
*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь*

Анализ морфологических процессов, сопровождающих старение в гиппокампе, является одной из актуальных проблем настоящего времени.

Цель – оценка морфофункционального состояния пирамидных нейронов гиппокампа нелинейных белых крыс.

Материал и методы. С помощью гистологических и морфометрических методов изучен аутопсийный материал (70 гиппокампов), полученный от нелинейных белых крыс обоего пола 3-х возрастных категорий.

Результаты исследования показали наличие признаков дистрофических изменений в пирамидных нейронах основных полей гиппокампа у взрослых животных. Однако у животных старшей возрастной группы количество дегенеративных изменений в нейронах увеличивалось. В пользу этого утверждения свидетельствовало и значимое уменьшение площади тел пирамидных клеток в полях CA1, CA3 и CA4 гиппокампа у старых крыс при сопоставлении со 2-й группой (взрослые животные), что подтверждено морфометрией ($p < 0,05$). Кроме того, размеры клеток у старых животных во всех полях гиппокампа соответствовали размерам нейронов у животных 14-дневного возраста.

Ключевые слова: гиппокамп, нейродегенерация, старение, морфометрия.

N.A. Zimushkina, Yu.P. Torsunova, N.A. Loginova, P.A. Garyaev, E.V. Ponomarenko
**HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC
CHARACTERISTICS OF THE HIPPOCAMPUS
OF NONLINEAR WHITE RATS IN DIFFERENT AGE PERIODS**

Analysis of morphological processes accompanying aging in the hippocampus is one of the urgent problems of the present time.

Purpose. To assess morphofunctional state of pyramidal neurons in the hippocampus of nonlinear white rats.

Material and methods. Using histological and morphometric methods, we have studied autopsy material (70 hippocampi) obtained from animals of both sexes of 3 age categories.

Results. The results of the study showed the presence of signs of dystrophic changes in the pyramidal neurons of the main fields of the hippocampus in adult animals. However, in animals of the older age group, the number of degenerative changes in neurons increased. This statement was also supported by a significant decrease in the area of pyramidal cell bodies in the CA1, CA3 and CA4 fields of the hippocampus in old rats when compared with group II (adult animals), which was confirmed by morphometry ($p < 0,05$). In addition, cell sizes in old animals in all hippocampal fields corresponded to the sizes of neurons in 14-day-old animals.

Key words: hippocampus, neurodegeneration, aging, morphometry.

Анатомо-физиологическими особенностями головного мозга в возрастном аспекте является появление (формирование) макро- и микроскопических, а также нейромедиаторных стигм. Прежде всего, физиологическое старение сопровождается нарастающей атрофией различных областей коры головного мозга. Вовлечение в этот процесс специфических его отделов, отвечающих за мнестические функции, в итоге и являются причиной снижения или нарушения когнитивных процессов [1].

Среди церебральных структур, формирующих когнитивные способности, ключевую роль играет гиппокамп. Гиппокамп вовлечен в процессы обучения, реализацию механизмов памяти и поведенческих реакций. Совместно с другими отделами лимбической коры он играет важную роль в формировании сложных интегративных функций организма человека и животных [2] и обеспечивает необходимый уровень адаптационных механизмов организма с самого момента рождения [3,4].

Данные о структурной организации гиппокампа в различные периоды онтогенеза в современной литературе являются неполными [5]. Рост числа когнитивной патологии в последние годы требует более детальных нейроморфологических знаний об анатомо-физиологическом субстрате, связанном с памятью на всем протяжении жизни. Поэтому, исследование цитоархитектоники гиппокампа в различные периоды постнатального онтогенеза имеет большое практическое и теоретическое значение.

Цель исследования – оценка морфофункционального состояния пирамидных нейронов гиппокампа нелинейных белых крыс в различные возрастные периоды.

Материал и методы

Объектом исследования служил аутопсийный материал – гиппокамп ($n=70$, правый и левый), полученный от экспериментальных животных (нелинейных белых крыс) 3-х возрастных категорий: 1-я группа – ранний пери-

од постнатального онтогенеза – 14-дневные животные ($n=10$); 2-я группа – взрослые интактные животные – от 5 до 19 месяцев ($n=30$); 3-я группа – старые интактные животные – от 19 месяцев и старше ($n=30$) [6].

Образцы гиппокампа экспериментальных животных для гистологического исследования брали из симметричных участков полушарий головного мозга (ГМ) на уровне $(-0,3) - (-3,3)$ мм от брегмы согласно стереотаксическому атласу мозга взрослой крысы [7]. От каждой крысы для исследования забирали по 5 серийных срезов.

Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине на фосфатном буфере ($pH\ 7,2$), заливали в парафин «Гистамикс». Срезы окрашивали гематоксилином и эозином для оценки общей морфологической картины. Для анализа функционального состояния нейронов применяли окраску толуидиновым синим в модификации Ниссля [8]. При анализе гиппокампа выделяли 4 области – поля гиппокампа – CA1, CA2, CA3, CA4, ориентированных в медиолатеральном направлении [9].

Количественный анализ исследуемых образцов гиппокампа осуществляли при помощи специализированного программного обеспечения BioVision, version 4,0, (Австрия): определяли площадь тел пирамидных нейронов ($мкм^2$), которые соответствовали правилу центрального сечения [9]. Измерения выполняли при увеличении микроскопа $\times 400$ в пределах тестовой единицы площади препарата ($0,041943\ мм^2$) в 10 полях зрения каждого среза (функция «Сетка») [10]. В каждом препарате проводили не менее 10 измерений, после чего вычисляли средние величины и стандартные отклонения для каждого случая и средние величины по возрастным группам.

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе Micros 50 (Австрия) с использованием цифровой фотокамеры для микроскопа CAMV200, Vision (Австрия), а также на микроскопе Olympus (Япония) в программе ScopePhoto. Анализ изображений проводили в программе ImageJ.

Статистический анализ выполнен при помощи программного пакета BioStat. Данные представлены в виде $M \pm m$. Оценку статистической значимости различий в сравниваемых выборках проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента после проверки распределения на соответствие предположению о его «нормальности» с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Критический уровень значимости при проверке

статистических гипотез в исследованиях принимали равным $p < 0,05$.

Результаты

При изучении гистологических препаратов было отмечено, что у 14-дневных животных пирамидные клетки расположены особенно плотно в полях CA2, CA3 и в меньшей степени – в CA4. Тела нейронов имеют треугольную форму с округлым ядром и одним ядрышком. При этом отмечается большое количество клеток с наличием в ядрах двух и трех ядрышек (рис. 1), что свидетельствует в пользу об активности синтетических процессов в клетках гиппокампа.

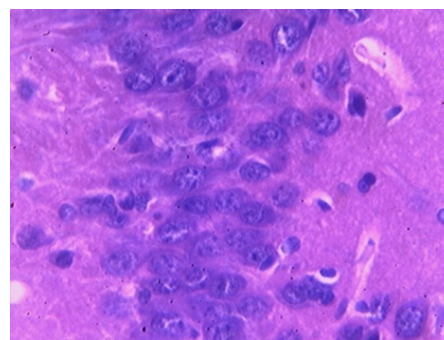


Рис. 1. Гиппокамп крысы, поле CA1. Пирамидные клетки с двумя и тремя ядрышками (I-я возрастная группа). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 600$

У взрослых интактных животных основная часть нейронов сохраняет морфологические признаки нормального строения: тела клеток имеют треугольную форму с четкими и ровными конурами, округлое ядро расположено в центре и содержит одно ядрышко. Однако на фоне нейронов, имеющих нормальное строение, верифицируются клетки с признаками пикноза (мелкие гомогенно-окрашенные ядра и отсутствие ядрышка), тела других нейронов имеют однородную либо темную, либо светлую окраску (рис. 2). Местами вокруг пирамидных клеток наблюдали скопление сателлитной глии. Описанные изменения в структуре пирамидных нейронов обнаруживались не у всех животных этой группы и степень их выраженности варьировала.

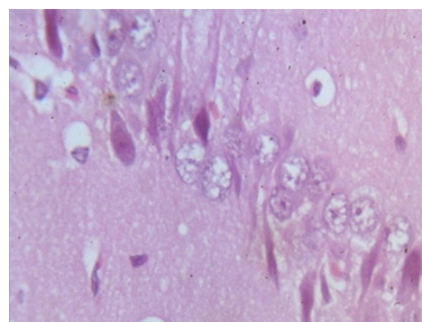


Рис. 2. Гиппокамп крысы поле CA 3. 2-я возрастная группа: отдельные клетки с гомогенно-окрашенными ядрами и отсутствием ядрышка (пикноз). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 600$

При изучении морфологии гиппокампа в группе старых животных отмечались дистрофические изменения пирамидных нейронов разной степени выраженности – от незначительного помутнения цитоплазмы до состояния оптической плотности, верифицировали потерю ядрышек, существенное визуальное уменьшение размеров тел нейронов (рис. 3), а также появление в ядрах морфологически неизмененных клеток двух ядрышек очаговой псевдонейрофагии пирамидных клеток.

При оценке площади тел пирамидных нейронов верифицировали значимо меньшие размеры изучаемых параметров в регионах CA1, CA3 и CA4 гиппокампа у крыс 3-й возрастной группы при сравнении таковых с категорией взрослых животных ($p < 0.05$). К тому же вследствие структурных изменений в клетках гиппокампа старых животных размеры их площади во всех полях гиппокампа со-

ответствовали размерам нейронов у животных 14-дневного возраста (рис.4). Площадь пирамидных клеток в CA2 регионе на протяжении онтогенеза в нашем исследовании оставалась стабильной.

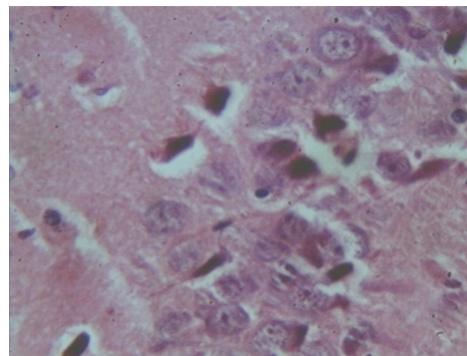


Рис. 3. Гиппокамп крысы поле CA3. 3-я возрастная группа: дистрофически измененные клетки, в морфологически сохраненных нейронах, в ядрах визуализируется по 2 ядрышка. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×600

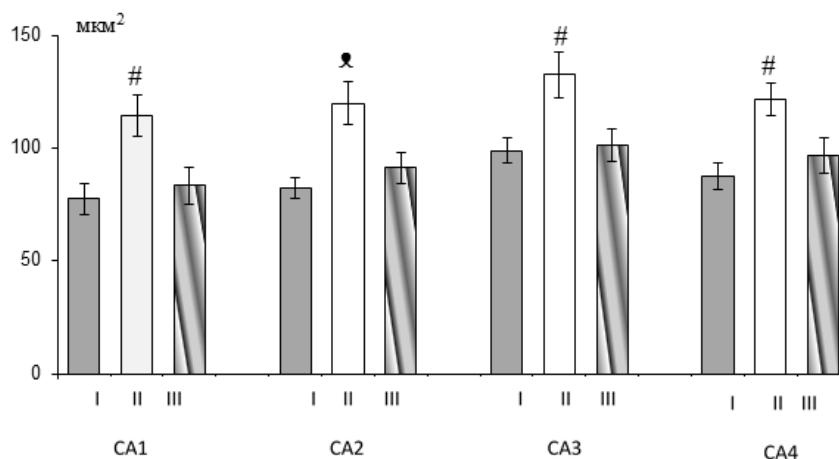


Рис. 4. Площадь тел пирамидных нейронов в гиппокампе (по группам животных), $M \pm m$, μm^2

Примечание. По оси ординат – площадь тел пирамидных нейронов в гиппокампе, $M \pm m$, μm^2 ; по оси абсцисс – исследуемые группы: 1-я группа (14 дней), $n=10$; 2-я группа (5–19 мес.), $n=30$; 3-я группа (от 19 мес.), $n=30$; CA1; CA2; CA3; CA4–поля гиппокампа; отличия статистически значимы по отношению к размерам пирамидных клеток 3-й возрастной группы при [#] – $p < 0.05$ соответствующего поля гиппокампа, при ^{*} – $p < 0.06$ считали тенденциями; метод статистического анализа – критерий Стьюдента.

Обсуждение

Известно, что структурной основой когнитивного снижения являются прогрессирующая потеря функционирующих нейронов и синапсов, неэффективная активация механизмов восстановления поврежденной ткани мозга [11], а степень когнитивного снижения тесно коррелирует с морфологическим и функциональным состоянием нейронов [12].

В рамках проведенного нами морфологического исследования гиппокампа крыс были выявлены признаки дистрофических изменений пирамидных нейронов в различных его полях у взрослых животных (рис. 2). У старых крыс количество деструктивных преобразований в нейронах визуально увеличивалось в пользу трансформаций, указывающих на необратимость дегенеративного процесса и

дальнейшую индукцию апоптоза: клетки с явлением тотального хроматолиза и последующим формированием клеток-теней, а также сморщенные гиперхромные нейроны [13]. Такие клетки в нашем исследовании верифицировались преимущественно в группе старых животных. Во 2-й возрастной группе (взрослые животные) изменения в структуре нейронов в основном носили функциональный (реактивный) характер, отражающий нарушение метаболизма на фоне действия различных негативных факторов [13,14]. Косвенным свидетельством морфологического и функционального состояния нейронов являются размеры площади их тел. В данном исследовании установлено, что размеры клеток гиппокампа в регионах CA1, CA3 и CA4 у крыс 2-й возрастной группы (взрослые животные) значимо

превосходили параметры таковых в группе старых животных.

Полученные нами результаты согласуются с исследованиями других авторов, утверждающих, что при нейродегенерации в первую очередь страдают нейроны полей СА1и СА3 как ключевые звенья трисинаптического пути [14,15], обеспечивающего процессы обучения и памяти.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование выявило наличие признаков дистрофических изменений в пирамидных нейронах

различных полей гиппокампа уже у взрослых животных. Однако у животных старшей возрастной группы количество дегенеративных изменений в нейронах визуально увеличивалось. В пользу этого утверждения свидетельствовало и значимое уменьшение площади тел пирамидных клеток в полях СА1, СА3 и СА4 гиппокампа у старых крыс при сопоставлении с 2-й группой (взрослые животные), что подтверждено морфометрией. Полученные нами данные косвенно свидетельствуют о наличии у старых животных определенной степени когнитивной дисфункции.

Сведения об авторах статьи:

Зимушкина Нина Александровна – к.м.н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: zimushkina59@mail.ru.

Торсунова Юлия Петровна – к.м.н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: torsunova79@mail.ru.

Логина Наталья Павловна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: natalitsa@yandex.ru.

Гаряев Павел Аркадьевич – к.м.н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: garayevp@mail.ru.

Пономаренко Елена Владимировна – к.б.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: 1912ponomarenko@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Кулеш, А.М. Уровень sRAGE и его связь с когнитивным статусом при болезни Альцгеймера и смешанных сосудисто-дегенеративных когнитивных нарушениях / А.М. Кулеш, В.Г. Черкасова // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29. – № 1. – С. 159-163.
- Гендерные особенности строения гиппокампа мозга мужчин и женщин / И. Н. Боголепова [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5. – № 1. – С. 15-19. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2016-5-1-15-19>
- Пусковые факторы амилоидоза нейронов и болезни Альцгеймера / А.В. Мальцев [и др.] // Биомедицинская химия. – 2013. – Т. 59 (2). – С. 144-170.
- Хатамов, А.И. Особенности цитоархитектоники коры энторинальной области мозга детей с рождения до 7 лет / А.И. Хатамов // Морфология. – Санкт-Петербург. – 2008. – Т. 133 – № 3. – С. 144.
- Характеристика морфологических изменений гиппокампа старых крыс в результате стрессового воздействия / А. В. Смирнов [и др.] // Вестник ВолГМУ. – 2013. – № 2(46). – С. 14-17.
- Sengupta, P. The laboratory rat: Relating its age with human's. // P. Sengupta / Int J Prev Med. – 2013. – Vol. 4. – № 6. – P. 624-30.
- Paxinos, G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson / Sydney. – Academic Press. – 1998. – P. 237.
- Knierim, J. J. The hippocampus / J. J. Knierim // Current biology. – 2015. – Vol. 25. – № 23. – R1116–R1121.
- Худоевков, Р.М. Методы компьютерной морфометрии в нейроморфологии: учебное пособие (базовый курс) / Р.М. Худоевков // ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН. – М. – 2014. – 53 с.
- Zaidel, D.W. Quantitative Morphology of Human Hippocampus Early Neuron Development / D. W. Zaidel // The Anatomical Record. – 1999. – Vol. 254. – P. 87-91.
- Молекулы-маркеры активации глии при нейровоспалении: новые возможности для фармакотерапии нейродегенерации / Н.А. Малиновская [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 5. – С. 5-13.
- A brain-wide study of age-related changes in functional connectivity / L. Geerligts [et al.] // Cereb. Cortex. – 2015. – Vol. 25, №7. – P. 1987-99. [doi: 10.1093/cercor/bhu012](https://doi.org/10.1093/cercor/bhu012)
- Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона / Ю.М. Жаботинский. – Акад. мед. наук СССР. – Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1965. – 323 с.
- Максимова, К. Ю. Морфологические изменения нейронов в гиппокампе крыс при преждевременном старении/К.Ю. Максимова, Н.А. Стефанов, С.В. Логвинов // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т.13, №1. – С. 56-61.
- Zimna A. Hypoxia-Inducible Factor-1 in Physiological and Pathophysiological Angiogenesis: Applications and Therapies/ A. Zimna, M. Kurpiz // BioMed Research International. – 2015; – 2015:549412. <https://doi.org/10.1155/2015/549412>

REFERENCES

- Kulesh, A. M., Cherkasova V. G. Uroven' sRAGE i ego svyaz' s kognitivnym statusom pri bolezni Al'tsgeimera i smeshannykh sosudisto-degenerativnykh kognitivnykh narusheniyakh (Stage sRAGE and its relation to cognitive status in Alzheimer's disease and mixed vascular degenerative cognitive disorders). Uspekhi gerontologii. 2016; 29 (1): 159-163. (In Russ).
- Bogolepova I. N., Illarionov S. N., Sveshnikov A. V. [et al.]. Gendernye osobennosti stroeniya gippokampa mozga muzhchin i zhenshchin (Gender features of the structure of the hippocampus of the brain of men and women). Hurnal anatomii i gistopatologii. 2016; 5 (1): 15-19. (In Russ). <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2016-5-1-15-19>
- Mal'cev A. V., Dovidchenko N. V., Uteshev V. K. [et al.]. Puskovye factory amiloidoza nejronov i bolezni Al'cgeimera (Triggering factors of neuronal amyloidosis and Alzheimer's disease). Biomedicinskaya himiya. 2013; 59 (2): 144-170. (In Russ).
- Hatamov A. I. Osobennosti citoarhitektoniki kory entorinal'noy oblasti mozga detej s rozhdeniya do 7 let (Features of the cytoarchitectonics of the cortex of the entorhinal region of the brain of children from birth to 7 years old). Morfologiya. Sankt-Peterburg. 2008; 133 (3): 144. (In Russ).
- Smirnov A. V., Tyurenkov I. N., Shmidt M. V. [et al.]. Harakteristika morfoloicheskikh izmenenij gippokampa staryh krysov v rezul'tate stressovogo vozdejstviya (Characteristics of morphological changes in the hippocampus of old rats as a result of stress exposure). Vestnik VolGМУ. 2013; 2(46): 14-17. (In Russ).
- Sengupta, P. The laboratory rat: Relating its age with human's. Int J Prev Med. 2013; 4 (6): 624-30. (In Engl).

7. Paxinos, G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, S. Watson. Sydney. Academic Press. 1998: 237. (in Engl).
8. Knierim JJ. The hippocampus. Curr Biol. 2015; 25(23): 1116-21. (in Engl). doi: 10.1016/j.cub.2015.10.049.
9. Hudoerkev R. M. Metody komp'yuternoj morfometrii v nejromorfologii: uchebnoe posobie (bazovyy kurs) (Methods of computer morphometry in neuromorphology: a textbook (basic course)). FGBU «Nauchnyj centr nevrologii» RAMN. Moskva. 2014:53. (In Russ).
10. Zaidel D.W. Quantitative Morphology of Human Hippocampus Early Neuron Development. The Anatomical Record. 1999; 254: 87–91.(in Engl).
11. Malinovskaya N. A., Prokopenko S.V., Komleva YU.K. [et.al]. Molecules-markers of glial activation in neuroinflammation: new opportunities for pharmacotherapy of neurodegeneration. Siberian Medical Review. 2014; 5: 5-13. (In Russ).
12. Geerligs L., Renken R.J., Saliassi E.[et.al].A Brain-Wide Study of Age-Related Changes in Functional Connectivity. Cereb Cortex. 2015; 25(7):1987-99. (in Engl). doi: 10.1093/cercor/bhu012.
13. Zhabotinskii YU.M. Normal'naya i patologicheskaya morfologiya neirona (Normal and pathological morphology of the neuron). Akad. med. nauk SSSR. Leningrad: Meditsina. Leningr. otd-nie. 1965: 323. (In Russ).
14. Maksimova K.Yu., Stefanova N.A., Logvinov S.V. Morphological changes in the hippocampus of rats in accelerated aging. Bulletin of Siberian Medicine. 2014;13(1):56-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2014-1-56-61>
15. Zimna A, Kurpisz M. Hypoxia-Inducible Factor-1 in Physiological and Pathophysiological Angiogenesis: Applications and Therapies. BiomedResInt. 2015;2015:549412. (in Engl). doi: 10.1155/2015/549412.

УДК 57.085.23-26

© Коллектив авторов, 2025

Т.И. Биккузин, Р.Р. Язгарова, А.В. Михайлова, Ш.Р. Рахматуллин, Д.И. Халилов

МЕТОДИКА ВЫДЕЛЕНИЯ И КУЛЬТИВАЦИИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ИЗ ПОЧКИ КРОЛИКА *ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Кубический эпителий почки является незаменимой и распространенной моделью in vitro для изучения физиологии клеток млекопитающих. Данные клетки играют ключевую роль в фильтрации крови, реабсорбции питательных веществ и выведении отходов, поэтому их поведение напрямую влияет на функции почек. Использование почечных эпителиоцитов в исследованиях позволяет изучать патологические процессы на клеточном уровне, например влияние токсинов, лекарств или генетических мутаций на функции почек.

Цель работы – получить первичную линию эпителиоцитов из почки кролика.

Материал и методы. Первичные клетки выделялись посредством диссоциации ткани в коллагеназе 1-го типа с последующим культивированием в среде, обогащенной факторами роста: человеческий инсулин, трансферрин, дексаметазон и эпидермальный фактор роста. Полученная субкультура клеток верифицировалась иммуноцитохимическим методом. В качестве тканеспецифических маркеров кубического эпителия почки были выбраны: Anti-alpha 1 Sodium Potassium ATPase и N-cadherin, в качестве отрицательного контроля – маркер гладкомышечных клеток и фибробластов alpha-SMA. Фермент Na⁺/K⁺-АТФаза играет важную роль в фильтрации крови и выведении токсинов из почек млекопитающих. N-cadherin – белок, который участвует в образовании плотных контактов эпителиальных тканей.

Результаты. Выделенные из ткани клетки активно пролиферировали в специализированной культуральной среде и демонстрировали морфологические характеристики, свойственные для эпителиального фенотипа. Результаты иммунофлуоресцентной микроскопии подтвердили эпителиальное происхождение клеток. В итоге была получена первичная стабильная линия почечного эпителия почки кролика, пригодная для дальнейших экспериментальных работ in vitro.

Ключевые слова: почечный эпителий, первичная линия клеток.

T.I. Bikkuzin, R.R. Yazgarova, A.V. Mikhailova, Sh.R. Rakhmatullin, D.I. Khalilov

A METHOD FOR EPITHELIAL CELLS ISOLATION AND CULTIVATION FROM RABBIT KIDNEY

The cubic epithelium of the kidney is an indispensable and widespread in vitro model for studying the physiology of mammalian cells. These cells play a key role in blood filtration, nutrient reabsorption and waste disposal, so their behavior directly affects kidney function. The use of renal epithelial cells in research makes it possible to study pathological processes at the cellular level, for example, the effect of toxins, drugs or genetic mutations on kidney function.

The aim of our work was to obtain a primary line of epithelial cells from a rabbit kidney.

Materials and methods. Primal cells were isolated through tissue dissociation in collagenase type 1, followed by cultivation in the media enriched with growth factors: human insulin, transferrin, dexamethasone and epidermal growth factor. The obtained cell subculture was verified by the immunocytochemical method. Anti-alpha 1 Sodium Potassium ATPase and N-cadherin were selected as tissue-specific markers of the cubic epithelium of the kidney, and alpha-SMA is a marker of smooth muscle cells and fibroblasts, was selected as a negative control. The enzyme Na⁺/K⁺-ATPase plays an important role in blood filtration and elimination of toxins in mammalian kidneys. N-cadherin is a protein that is involved in the formation of dense contacts of epithelial tissues.

Results: the isolated cells actively proliferated in a specialized culture medium and demonstrated morphological characteristics that are typical for epithelial phenotype. The results of immunofluorescence microscopy confirmed the epithelial origin of the cells. As a result, a primary stable line of the rabbit kidney epithelium was obtained, suitable for further experimental work in vitro.

Key words: renal epithelium, primary cell line.

Кубический эпителий играет ключевую роль в физиологии и патологии почек млекопитающих. Почки состоят из множества функциональных единиц, называемых нефронами, которые включают в себя несколько

типов эпителиальных клеток, каждая из которых выполняет специфические задачи в различных сегментах нефрона. В структуре почки можно выделить несколько участков, в которых присутствует эпителиальная ткань:

капсула Шумлянско-Боумена содержит подоциты и плоский эпителий, в то время как проксимальный канал, петлю Генле, дистальный канал и собирательные трубочки – выстилает однорядный кубический эпителий. Кубический эпителий участвует в процессах реабсорбции и секреции, подоциты – в процессе клубочковой фильтрации [8]. Это делает их важными объектами исследования в контексте заболеваний почек, таких как нефропатия, острый и хронический почечный недостаток, а также раковые заболевания.

Почки кроликов являются широко используемой моделью в биомедицинских исследованиях, что объясняется их анатомическим и физиологическим сходством с человеческими почками [2,13]. Изучение структуры и функции кубического эпителия почки кролика является важным шагом для разработки и оценки новых терапевтических подходов, направленных на лечение почечных заболеваний [3].

Для проведения детальных молекулярных и клеточных исследований требуется оптимизация методик выделения эпителиоцитов, обеспечивающих их высокую чистоту и жизнеспособность. Однако, несмотря на значительные успехи в этой области, выделение эпителиоцитов из почек кролика представляет собой сложную задачу, требующую учета множества факторов, таких как выбор методов ферментативного и механического воздействий на клетки, а также условий культивирования.

Существует несколько основных методов выделения клеток из живых тканей [7]:

- Метод диссоциации ткани основан на механическом и ферментативном разрушении почечной ткани с целью выделения отдельных клеток. Один из наиболее часто используемых препаратов для диссоциации ткани является коллагеназа.

- Метод эксплантов представляет собой небольшие фрагменты ткани (экспланты), которые помещаются на культуральный пластик в подходящую питательную среду. После клетки начинают мигрировать с экспланта на адгезивный пластик/стекло.

- Центрифугирование (реже отстаивание) в градиенте плотности для жидких тканей. Эта методика основана на разделении клеток по градиенту плотности. Этот метод позволяет выделить клетки крови в фиколл-растворе.

- Иммуномагнитная сепарация – метод для жидких тканей, основанный на использовании парамагнитных микросфер диаметром 40-60 нм, покрытых слоем антител против поверхностного антигена, специфичного для

клеток. В процессе сепарации маркированные клетки примагничиваются в определенной зоне и отделяются от остальных.

Сортировка клеток осуществляется точной цитометрией для жидких тканей. Этот более современный метод позволяет идентифицировать и выделять с высокой точностью и скоростью нужный фенотип клеток из смеси клеток. Минусом этого метода является его высокая стоимость [6].

Названные выше методики могут применяться как по отдельности, так и в комбинации для увеличения количества и качества полученных клеток. Каждый из этих методов имеет свои особенности, преимущества и недостатки.

В настоящей статье описан наш опыт по выделению эпителиоцитов из почек кролика. Дана оценка качеству полученного клеточного материала.

Целью данной работы является получение первичной линии эпителиоцитов, выделенных из почки кролика.

Материал и методы

Все этапы экспериментального исследования проводились на базе ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» МЗ РФ (г. Уфа, Россия) в период с августа по октябрь 2024 года. Первичные линии эпителиоцитов были выделены из почек двух самцов кроликов породы шиншилла весом $3,0 \pm 0,75$ кг в возрасте 8-12 месяцев, полученных из питомника лабораторных животных ИП Тулупов А.А., в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными. Кролики содержались в индивидуальных клетках с доступом к пище и воде.

Выделенные кроличьи почки помещали на три часа в охлажденную транспортную среду, состоящую из DPBS (фосфатный-солевой буферный раствор Дульбекко без Ca^{2+} и Mg^{2+} , ПанЭко, Россия) с добавлением 0,025 мкг/мл амфотарицина В и 30 мкг/мл гентамицина (Gentamicin-Amphotericin B Solution 1000x, Himedia, Индия).

Выделение клеток почек. Механическим микропинцетом от почек кролика отделяли капсулу почки. Кортикальное и мозговое вещества были разделены скальпелем на мелкие кусочки (2-3 мм). Затем кусочки были помещены в 0,025% раствор коллагеназы (из *Clostridium histolyticum*, ПанЭко, Россия) на шейкере в течение 10 минут при 36,0 °С. После чего взвесь кусочков в растворе центрифугировали при 100x g в течение 5 минут при комнатной температуре. Надосадочную жидкость удаляли, осадок ресуспендировали в охлажденном

растворе Эрла (Биолот, Россия) с добавлением 0,2% бычьего альбумина (ДиаМ, Россия) и фильтровали через нейлоновую мембрану с порами 40 мкм. Неотфильтрованную тканевую массу снова помещали в 0,025% раствор коллагеназы и повторяли цикл еще два раза. Отфильтрованную через мембрану суспензию клеток центрифугировали при 100х g в течение 5 минут, удалив надосадочную жидкость, осадок ресуспендировали в среде, и затем высевали на культуральный пластик (Corning, Costar США), предварительно покрытый подложкой.

Первый метод культивирования первичной линии эпителиоцитов. При приготовлении подложки культуральный пластик покрывали раствором коллагена быка 1-го типа (Имтек, Россия) 1 мкг/мл и инкубировали в течение 1 часа при 37°C. После осаждения коллагена надосадочный раствор удаляли, добавляли бычью сыворотку (Fetal Bovine Serum, Capricorn, Германия) на 12 часов при 37°C. После пропитки коллагена сывороткой ее удаляли и помещали клетки в бессывороточную среду.

Состав бессывороточной почечной среды: DMEM/F-12 без глутамина (ПанЭко Россия), Human Recombinant Insulin (Himedia, Индия) 5 мкг/мл, Human Recombinant Transferrin (Himedia, Индия) 5 мкг/мл, Натрия Селенит (ПанЭко Россия) 5 нг/мл, 3,3',5-Triiodo-L-thyronine (Sigma, США) 4 мкг/мл, Recombinant Human EGF (Gibco, США) 4 мкг/мл, Dexamethasone-Water Soluble (Sigma, США) $5 \cdot 10^{-8}$ М, пенициллин и стрептомицин (ПанЭко, Россия) 1%.

В последующем клетки культивировали в течение 2-х недель при 37,0 °C., меняли среду каждые три дня. После достижения монослоя субкультуру клеток снимали раствором 0,25% трипсином-ЭДТА (ПанЭко, Россия) и пересеивали в соотношение 1:3.

Второй метод культивирования первичной линии эпителиоцитов. Приготовление подложки: культуральный пластик покрывали раствором коллагена быка 1-го типа (Имтек, Россия) 1 мкг/мл, инкубировали в течение 1 часа при 37°C. Клетки культивировали в почечной среде в течение 2-х недель.

Состав почечной среды: ДМЕМ с низким содержанием глюкозы 1 г/л (Биолот, Россия), 2% Fetal Bovine Serum (Capricorn, Германия), 1% пенициллин и стрептомицин (ПанЭко, Россия), 5 мкг/мл Human Recombinant Insulin (Himedia, Индия), 5 мкг/мл Human Recombinant Transferrin (Himedia, Индия), $5 \cdot 10^{-8}$ М Dexamethasone-Water Soluble (Sigma, США), 10

нг/мл Recombinant Human EGF (Gibco, США) и 2 mM L-glutamin (Servicebio, Китай).

Иммуноцитохимический анализ. В лунку для культивирования помещали стекла, обрабатывали дно подложкой. Сеяли клетки, дождалась их прикрепления, далее среду удаляли и трижды промывали раствором DPBS. Фиксировали клетки с помощью охлажденного 95% этанола в течение 15 минут при 4°C. Три раза промывали клетки DPBS. Далее клетки блокировали добавлением раствора DPBS с содержанием 5% бычьего альбумина (ДиаМ, Россия) и 0,3% Triton X-100 (Sigma, Китай) в течение 60 минут при комнатной температуре. Затем к зафиксированным клеткам добавили первичные антитела: (ATPase (abcam, США), N-cadherin (Affinity, КНР), alpha-SMA (Affinity, КНР)) – при 4°C в течение ночи. Перед этим подготовили аликвоты: первичное антитело и Novocastra IHCDi – Luent. На следующее утро клетки трижды промыли раствором DPBS, подготовили аликвоты из вторичного антитела и добавили к клеткам, Fluor488-(Goat)-Anti-Rb IgG (Affinity, КНР), Fluor488-(Goat)-Anti-Ms IgG (Affinity, КНР) и инкубировали в течение ночи при комнатной температуре в темном месте. Ядра окрашивались 4'-6- диамидино-2-фенилиндолом (DAPI, Invitrogen, США). Клетки микроскопировали и фотографировали с помощью флуоресцентного цифрового микроскопа CELENA®X LED (США).

Результаты и обсуждение

В своем исследовании мы применили методику диссоциации ткани и состав культуральной среды, опираясь на работы M.Taub [10] и N. Sánchez-Romero, et al. [1].

Полученная культура отличалась гетерогенностью клеток. Через трое суток на культуральном пластике появились фибробластоподобные и эпителиоподобные клетки. В течение последующей недели культивация проводилась в бессывороточной среде (рис. 1. А, Б, В) и в почечной среде (рис. 1. Г, Д, Е), соотношение эпителиоподобных клеток увеличивалось по сравнению с количеством фибробластоподобных клеток. Однако визуально в почечной среде фибробластов было больше, чем в бессывороточной среде, что в последующем было подтверждено иммуноцитохимическим окрашиванием маркером Alpha-SMA (рис. 2). По истечении двух недель культивации клетки верифицировались посредством иммуноцитохимического метода.

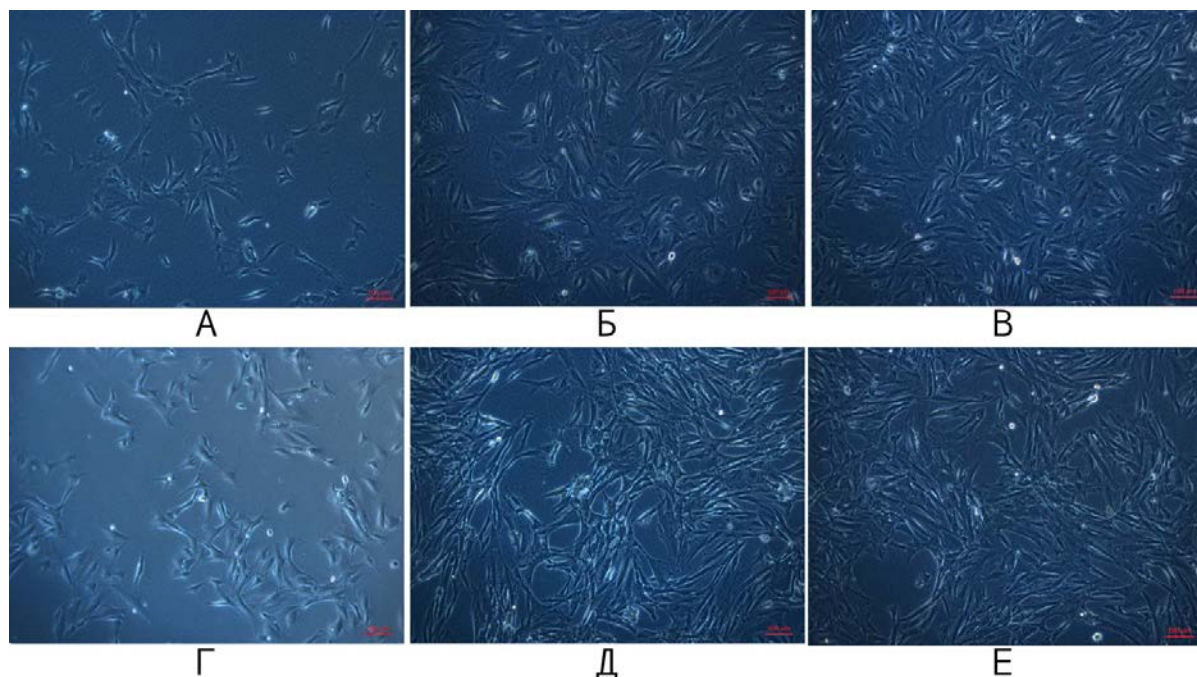


Рис. 1. Клетки почки кролика в бессывороточной среде и в среде с 2% содержанием сыворотки. А,Б,В – бессывороточная среда, подложка 1-го типа из коллагена быка пропитанного бычьей сывороткой; Г,Д,Е – почечная среда, подложка из коллагена; А,Г – третий день культивирования; Б,Д – шестой день культивирования; В,Е – девятый день культивирования. Масштабная линейка 100 мкм

Иммуноцитохимический анализ показал, что выведенные клетки имеют специфические маркеры: Anti-alpha 1 Sodium Potassium ATPase и N-Cadherin, ассоциированные с кубическим эпителием почек (рис. 2, 3). Он показал разницу в почечной среде и в бессывороточной среде окрашиванием alpha-SMA (рис. 3), который может считаться маркером фибробластов мезенхимального происхождения [11]. Na⁺/K⁺-АТФаза – фермент, который активно участвует в поддержании электрохимического градиента на клеточной мембране и играет важную роль в фильтрации крови и

выведении токсинов из почек млекопитающих [4]. N-cadherin, будучи клеточным адгезионным белком семейства кадгеринов, играет важную роль в формировании межклеточных контактов эпителиальных тканей [5,9]. Alpha-SMA – это белок, который не экспрессируется в эпителиальных клетках, поскольку содержится преимущественно в гладкомышечных клетках и фибробластах [11,12]. Исходя из вышеизложенных результатов микроскопии и иммунофлуоресцентного анализа, можно заключить, что полученные клетки являются эпителиоцитами почки.

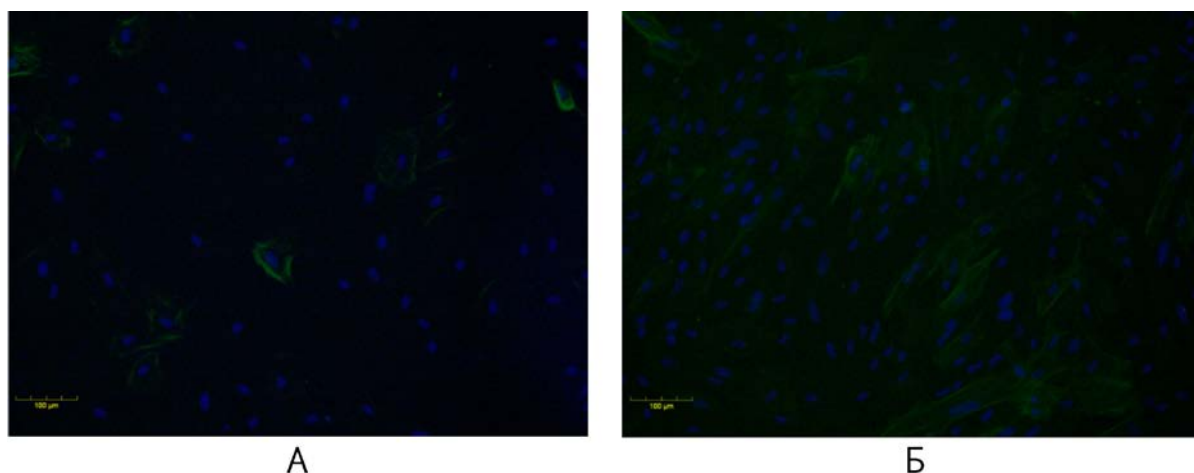


Рис. 2. Иммуноцитохимическое окрашивание полученных эпителиоцитов почки кролика: А – бессывороточная среда, подложка из коллагена 1-го типа, пропитанного бычьей сывороткой; Б – почечная среда, подложка из коллагена; А, Б – alpha-SMA (зеленый), DAPI (синий). Флуоресцентный цифровой микроскоп CELENA®X LED (США)

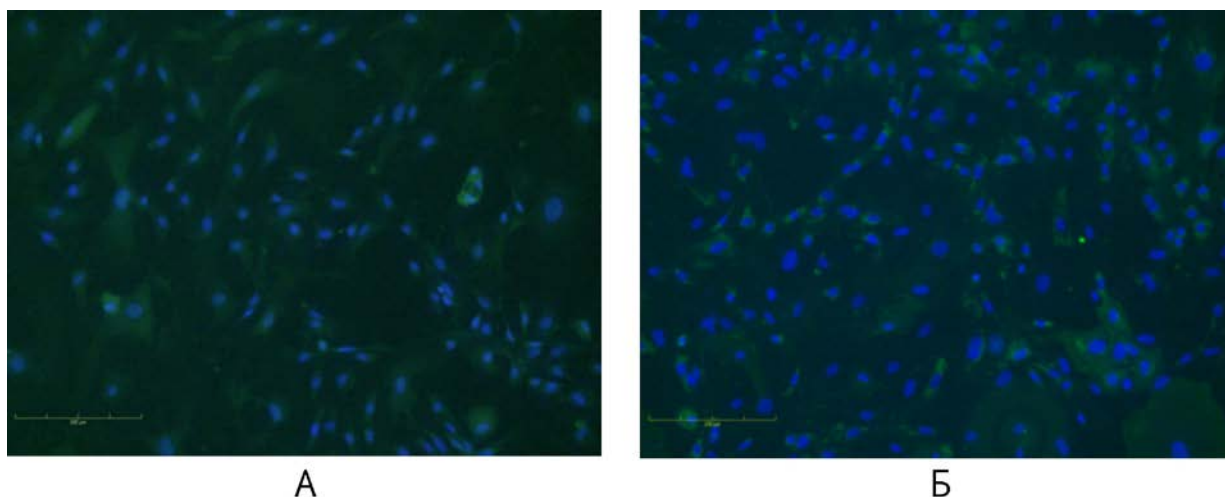


Рис. 3. Иммуноцитохимическое окрашивание полученных эпителиоцитов почки кролика: А, Б – почечная среда, подложка из коллагена; А – N-cadherin (зеленый), DAPI (синий); Б – ATPase (зеленый), DAPI (синий). Флуоресцентный цифровой микроскоп CELENA®X LED (США)

Выводы

В результате проведенного исследования мы успешно выделили первичную линию эпителиальных клеток из почки кролика. В будущем предложенный протокол может быть усовершенствован рядом дополнений: методикой усиления пролиферативной актив-

ности почечных эпителиоцитов, подбором маркеров верификации подтипов почечного эпителия (падоциты, эпителиоциты проксимальных и дистальных канальцев). Полученные с помощью данной методики клеточные линии, планируется использовать для цитотоксических тестов лекарственных веществ.

Сведения об авторах статьи:

Биккузин Тимур Ильдусович – PhD, зав. молодежной научной лабораторией «Биоинженерные тест-системы для персонализированной медицины» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timur@bikkuzin.ru.

Язгарова Розалия Рафилевна – лаборант-исследователь молодежной научной лаборатории «Биоинженерные тест-системы для персонализированной медицины» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rozaliuyazgarova@gmail.com.

Михайлова Анна Владимировна – м.н.с. молодежной научной лаборатории «Биоинженерные тест-системы для персонализированной медицины» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mikhailova.annav@mail.ru.

Рахматуллин Шамиль Рашитович – инженер лаборатории аддитивных технологий ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: omikronus@gmail.com.

Халилов Данил Ильмирович – студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: halilovdani12001@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. A simple method for the isolation and detailed characterization of primary human proximal tubule cells for renal replacement therapy / N. Sánchez-Romero [et al.] // Int J Artif Organs. – 2020. – Vol. 43. – №1. – P. 45-57. doi: 10.1177/0391398819866458.
2. Anatomical relationship between the collecting system and the intrarenal arteries in the rabbit: contribution for an experimental model / A. Shalgum [et al.] // Anat Histol Embryol. – 2012. – Vol. 41. – №2. – P.130-138. doi: 10.1111/j.1439-0264.2011.01112.x.
3. Barron, E.T. Primary cultures of rat and rabbit renal proximal epithelium as models for nephrotoxicity investigations / E.T. Barron, A. O'Brien, M.P. Ryan // Toxicol Lett. – 1990. – Vol. 53 – №1. – P. 161-165. doi: 10.1016/0378-4274(90)90115-3.
4. Clausen, M.V. The Structure and Function of the Na,K-ATPase Isoforms in Health and Disease / M.V. Clausen, F. Hilbers, H. Poulsen // Front. Physiol. – 2017. – Vol. 8. – P. 1-16. doi: 10.3389/fphys.2017.00371
5. Distinct Mesenchymal Alterations in N-Cadherin and E-Cadherin Positive Primary Renal Epithelial Cells / C. Keller [et al.] // PLOS ONE. – 2012. – Vol. 7. – №8. – P. 1-15. doi.: 10.1371/journal.pone.0043584.
6. Flow cytometric isolation of primary murine type II alveolar epithelial cells for functional and molecular studies / M. Gereke [et al.] // Journal of visualized experiments: JoVE. – 2012. – №. 70. – P. 1-7. doi: 10.3791/4322
7. Freshney R. I. Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications / R. I. Freshney – John Wiley & Sons, 2018 – 186 p.
8. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia / A.C. Guyton, J.E. Hall - PA: Saunders: Elsevier, 2021. – 321 p.
9. N-cadherin is depleted from proximal tubules in experimental and human acute kidney injury / J. Nürnberger [et al.] // Histochem Cell Biol. – 2010. – Vol. 133. – №.6. – P. 641-649. doi: 10.1007/s00418-010-0702-1.
10. Taub, M. Primary kidney proximal tubule cells / M. Taub // Methods Mol Biol. – 2005. – Vol. 290. – P. 231-247. doi: https://doi.org/10.1385/1-59259-838-2:231
11. The expression of cytoskeletal proteins (α -SMA, vimentin, desmin) in kidney tissue: A comparison of fetal, normal kidneys, and glomerulonephritis / G. Gonlusen [et al.] // Int Urol Nephrol. – 2001. – Vol. 33. – №2. – P. 299-305. doi: 10.1023/A:1015226426000
12. The interstitial expression of alpha-smooth muscle actin in glomerulonephritis is associated with renal function / Z. S. Novakovic [et al.] // Med Sci Monit. – 2012. – Vol. 18. – №.4. – P. 236-240. doi.: 10.12659/MSM.882623
13. The wide utility of rabbits as models of human diseases / P. J. Esteves [et al.] // Exp Mol Med. – 2018. – Vol. 50. – № 5. – P.1-10. doi: 10.1038/s12276-018-0094-1.
14. Tissue culture of human kidney epithelial cells of proximal tubule origin / C. J. Detrisac [et al.] // Kidney Int. – 1984. – Vol. 25. – №.2. – P. 383-90. doi: 10.1038/ki.1984.28. PMID: 6727133.

REFERENCES

1. Sánchez-Romero N, Martínez-Gimeno L, Caetano-Pinto P, Saez B, Sánchez-Zalabardo JM, Masereeuw R, Giménez I. A simple method for the isolation and detailed characterization of primary human proximal tubule cells for renal replacement therapy. *Int J Artif Organs*. 2020;43(1): 45-57. doi: 10.1177/0391398819866458. (In Eng)
2. Shalgum A, Marques-Sampaio BPS., Dafalla A, Pereira-Sampaio MA. Anatomical relationship between the collecting system and the intrarenal arteries in the rabbit: contribution for an experimental model. *Anat Histol Embryol*. 2012; 41 (2): 130-138. doi: 10.1111/j.1439-0264.2011.01112.x. (In Eng)
3. Barron ET, O'Brien A, Ryan MP. Primary cultures of rat and rabbit renal proximal epithelium as models for nephrotoxicity investigations. *Toxicol Lett*. 1990;53(1):161-165. doi: 10.1016/0378-4274(90)90115-3. (In Eng)
4. Clausen MV, Hilbers F, Poulsen H. The Structure and Function of the Na,K-ATPase Isoforms in Health and Disease. *Front. Physiol*. 2017;8:1-16. doi: 10.3389/fphys.2017.00371. (In Eng)
5. Keller C, Kroening S, Zuehlke J, Kunath F, Krueger B, Goppelt-Strube M. Distinct Mesenchymal Alterations in N-Cadherin and E-Cadherin Positive Primary Renal Epithelial Cells. *PLOS ONE*. 2012;7(8):1-15. doi.: 10.1371/journal.pone.0043584. (In Eng)
6. Gereke M, Autengruber A, Gröbe L, Jeron A, Bruder D, Stegemann-Koniszewski S. Flow cytometric isolation of primary murine type II alveolar epithelial cells for functional and molecular studies. *Journal of visualized experiments: JoVE*. 2012;70: 1-7. doi: 10.3791/4322 (In Eng)
7. Freshney RI. Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications. John Wiley & Sons, 2018. (In Eng)
8. Guyton AC, Hall JE Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia. PA: Saunders: Elsevier, 2021. (In Eng)
9. Nürnberger J, Feldkamp T, Kavapurackal R, Saez AO, Becker J, Hörbelt M, Kribben A. N-cadherin is depleted from proximal tubules in experimental and human acute kidney injury. *Histochem Cell Biol*. 2010;133(6):641-649. doi: 10.1007/s00418-010-0702-1. (In Eng)
10. Taub M. Primary kidney proximal tubule cells. *Methods Mol Biol*. 2005; 290: 231–247. doi: https://doi.org/10.1385/1-59259-838-2:231. (In Eng)
11. Gonlusen G, Ergin M, Paydaş S, Tunali N. The expression of cytoskeletal proteins (α -SMA, vimentin, desmin) in kidney tissue: A comparison of fetal, normal kidneys, and glomerulonephritis. *Int Urol Nephrol*. 2001; 33(2):299-305. doi: 10.1023/A:1015226426000. (In Eng)
12. Novakovic ZS, Durdov MG, Puljak L, Saraga M, Ljutic D, Filipovic T, Pastar Z, Bendic A, Vukojevic K. The interstitial expression of alpha-smooth muscle actin in glomerulonephritis is associated with renal function. *Med Sci Monit*. 2012; 18 (4):236-240. doi.: 10.12659/MSM.882623 (In Eng)
13. Esteves PJ, Abrantes J, Baldauf H, BenMohamed L, Chen Y. [et al.]. The wide utility of rabbits as models of human diseases. *Exp Mol Med*. 2018; 50(5): 1–10. doi: 10.1038/s12276-018-0094-1. (In Eng)
14. Detrisac CJ, Sens MA, Garvin AJ, Spicer SS, Sens DA. Tissue culture of human kidney epithelial cells of proximal tubule origin. *Kidney Int*. 1984 Feb;25(2):383-90. doi: 10.1038/ki.1984.28. PMID: 6727133. (In Eng)

УДК 615.322:582.991.1:577.15

© Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина, 2025

Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина
ФЕРМЕНТАЦИЯ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ
КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭКСТРАКЦИИ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ
Учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск

Цель исследования. Установить влияние естественной, температурной и холодовой ферментации на содержание гидроксикоричных кислот в траве эхинацеи пурпурной.

Материал и методы. Объект исследования – свежая трава эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpureae herba* L., *Asteraceae*) промышленных серий и заготовленная от культивируемых форм.

Изучали влияние на содержание гидроксикоричных кислот (ГКК) и активность полифенолоксидазы следующих видов ферментации: температурная, холодовая, естественная, а также термической и ультразвуковой обработки и естественной сушки.

Содержание ГКК определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Арнова, активность полифенолоксидазы – спектрофотометрическим методом по А.Н. Бояркину.

Результаты. Ферментация при 40°C в течение 2 ч значительно повышала содержание гидроксикоричных кислот на 64,8%, после ферментации при 60°C количество гидроксикоричных кислот и активность полифенолоксидазы были значительно ниже. Естественная ферментация увеличивала содержание ГКК на 26,5 %, что соответствовало минимальной активности фермента. Температурная обработка свежего сырья повышала содержание ГКК в 2,3 раза с одновременным резким падением активности полифенолоксидазы. Термическая инактивация фермента во всех изученных способах предварительной обработки сырья снижала содержание гидроксикоричных кислот. Температурная и холодовая ферментации высушенной травы снижала или не влияла на содержание веществ.

Выводы. Среди всех изученных способов предварительной обработки свежей травы эхинацеи пурпурной наибольшее содержание гидроксикоричных кислот установлено в термически обработанном сырье, сопровождалось резким падением активности полифенолоксидазы в нем.

Ключевые слова: температурная ферментация, холодовая ферментация, естественная ферментация, термическая обработка, трава эхинацеи пурпурной, гидроксикоричные кислоты, повышение экстракции.

R.I. Lukashov, N.S. Gurina
FERMENTATION OF PURPLE CONEFLOWER HERB
AS A METHOD TO INCREASE THE HYDROXYCINNAMIC ACIDS EXTRACTION

Purpose. To establish the influence of natural, temperature and cold fermentation on the content of hydroxycinnamic acids in purple coneflower herb.

Material and methods. The object of the study is fresh purple coneflower herb of industrial series and harvested from cultivated forms.

The effect of the following types of fermentation on the content of hydroxycinnamic acids and the activity of polyphenol oxidase was studied: temperature, cold, natural, as well as thermal and ultrasonic pre-treatment, natural drying. The content of hydroxycinnamic acids was determined by the spectrophotometric method with Arnov's reagent, the activity of polyphenol oxidase – by the spectrophotometric method according to A.N. Boyarkin.

Results. Fermentation at 40 °C for 2 hours increased the content of hydroxycinnamic acids by 64.8%, at 60 °C the content of hydroxycinnamic acids and the activity of polyphenol oxidase were lower. Natural fermentation increased the content by 26.5%, which corresponded to the minimum activity of the enzyme. Temperature pre-treatment of fresh herb increased the content by 2.3 times with a sharp drop in the activity of polyphenol oxidase. Thermal inactivation of the enzyme in all the studied methods of preliminary pre-treatment led to a decrease in the content of hydroxycinnamic acids. Temperature and cold fermentation of dried herb reduced or did not affect the content of substances.

Conclusions. Among all the studied methods of pre-treatment of fresh purple coneflower, the highest increase in the content of hydroxycinnamic herbal acids was determined during heat pre-treatment, which led to a sharp drop in polyphenol oxidase activity.

Key words: temperature fermentation, cold fermentation, natural fermentation, heat pre-treatment, purple coneflower herb, hydroxycinnamic acids, increased extraction.

Производство лекарственных средств растительного происхождения, биологически активных добавок к пище и медицинских изделий на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) в современных реалиях фармацевтической промышленности является одним из вариантов импортозамещения, так как заготовку ЛРС можно вести от дикорастущих и культивируемых видов местной флоры [1]. Одним из культивируемых видов на территории Республики Беларусь и Российской Федерации является эхинацея пурпурная, ЛРС которой является трава [2]. Трава эхинацеи пурпурной широко используется в составе лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище для лечения и профилактики острых респираторных заболеваний и инфекций мочевыводящих путей [3]. Стандартизацию травы эхинацеи пурпурной ведут по гидроксикоричным кислотам (ГКК) [2], для которых установлены различные виды фармакологической активности, в том числе положительное влияние при коронавирусной инфекции [4].

Как правило, свежее-заготовленное ЛРС подвергается после сбора сушке до воздушно-сухого состояния [1]. Однако в свежем сырье проявляют активность ферменты синтеза и распада фенольных соединений, поэтому, воздействуя на активность этих ферментов (в частности, полифенолоксидазу), можно регулировать накопление биологически активных веществ (БАВ) [5]. Учитывая, что ГКК относятся к группе фенольных соединений, одним из вариантов влияния на их содержание может быть процесс ферментации свежего сырья [6]. Следует отметить, что воздушно-сухое сырье имеет остаточную ферментную активность [7], поэтому также целесообразно оценить влияние его ферментации воздушно-сухого сырья на содержание ГКК.

Цель исследования – установить влияние естественной, температурной и холодной ферментаций на содержание ГКК в траве эхинацеи пурпурной.

Материал и методы

Объект исследования – свежесобранная трава эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpureae herba* L., *Asteraceae*), заготовленная в июле–августе 2021 и 2022 гг. в фазе массо-

вого цветения от культивируемых форм в ботаническом саду БГМУ в д. Новое поле, и трава эхинацеи пурпурной производств ООО «НПК Биотест» и ООО «Падис'С». Свежесобранную траву использовали в первые 12 ч с момента заготовки.

Статистический анализ с использованием критерия Кохрейна ($g = 4$; $v = 2$; $G_{\text{табл}} = 0,7679$, $G_{\text{эксп}} = 0,4831$) показал, что результаты разных серий можно объединить.

Температурную ферментацию свежего сырья проводили при 40 и 60 °C в стерилизаторе воздушном «Витязь» ГП 10-3 (ОАО «Витязь», Республика Беларусь) в течение 0,5; 1; 1,5; 2; 3 и 6 ч в полиэтиленовой упаковке. С использованием этого же прибора проводили и температурную обработку при 120 °C.

Ферментацию свежего сырья в естественных условиях (естественная ферментация) выполняли в течение 1, 3 и 7 суток в полиэтиленовой упаковке.

Холодовую ферментацию свежего сырья осуществляли при –20 °C в холодильной камере Atlant (Минский завод холодильников «Атлант», Республика Беларусь) без и в полиэтиленовой упаковке.

Ультразвуковая обработка свежего сырья проведена в экстракторе НО-455.00 ПС (ООО «Александра-Плюс», Российская Федерация) [8].

Сразу после ферментации, термической и ультразвуковой обработки определяли активность полифенолоксидазы по методу А.Н. Бояркина [5]. Оставшееся после определения активности фермента ЛРС подвергали естественной сушке для последующего определения в нем ГКК. Содержание ГКК определяли по методике, изложенной в работах [9,10]. Активность полифенолоксидазы в ходе естественной сушки определяли на первые, третьи и седьмые сутки.

Термическую инактивацию полифенолоксидазы проводили нагреванием при 120 °C свежего сырья, которое до этого подвергали термической ферментации при 40 и 60 °C в течение 6 ч, а также после естественной ферментации в упаковке в течение одних суток и после холодной ферментации и ультразвуковой обработки.

При холодной ферментации сырье выдерживали при -20°C в течение 24 ч, затем у части сырья проводили термическую инактивацию фермента, другую часть сырья размораживали при комнатной температуре и выдерживали 24 ч, после чего оценивали активность полифенолоксидазы, а после естественной сушки исследуемых образцов определяли в них содержание ГКК.

Температурную ферментацию воздушно-сухого сырья проводили при 40°C в течение 0,5; 1; 1,5; 2; 3 и 6 ч. Для этого к исследуемым образцам добавляли трехкратный объем воды по отношению к массе сырья.

Также воздушно-сухое сырье подвергали холодной ферментации при -20°C в течение 24 ч без упаковки, в полиэтиленовой упаковке, в фольге, а также путем выдерживания 4 ч при -20°C без упаковки и добавления трехкратного объема воды и хранения в естественных условиях в течение 24 ч.

Статистическую обработку выполнили в компьютерной программе Microsoft Office Excel 2016 (пакет «Анализ данных»). Результаты представляли в виде $X_{\text{ср}} \pm \Delta X_{\text{ср}}$, где $X_{\text{ср}}$ – среднее значение выборки; $\Delta X_{\text{ср}}$ – полушири-

на доверительного интервала средней величины. Сравнение проводили при помощи критерия Стьюдента; воспроизводимость оценивали критерием Фишера. Значения между собой статистически значимо различались при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 и 2 представлены зависимости содержания ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы свежего сырья эхинацеи от длительности ферментации при 40 и 60°C соответственно.

При ферментации 40°C содержание ГКК возрастало по сравнению с нативным сырьем от 10,9 (отн.) ($p = 0,060$) до 64,8% (отн.) ($p = 0,0052$), максимальное значение наблюдали после двухчасовой ферментации ($p = 0,19$) (рис. 1); активность ферментов повышалась в течение 3 ч ферментации от 5,5 (отн.) ($p = 0,37$) до 30,7% (отн.) ($p = 0,023$), максимальное значение наблюдали после получасовой ферментации ($p = 0,48$), через 3 и 6 ч ферментации активность снижалась на 24,5% (отн.) ($p = 0,028$) и 16,0% (отн.) ($p = 0,048$) соответственно. При этом активность и содержание ГКК взаимосвязаны ($p = 7,6 \cdot 10^{-6}$; $F_{\text{крит}} = 4,75$; $F = 56,4$).



Рис. 1. Зависимость содержания ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы свежего сырья эхинацеи от длительности проведения ферментации при 40°C

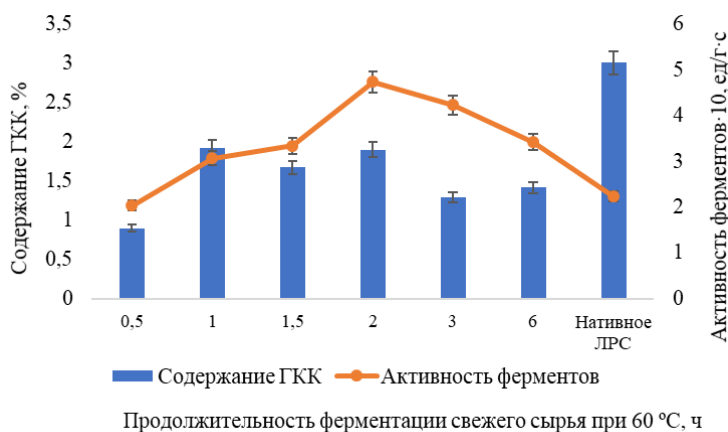


Рис. 2. Зависимость содержания ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы свежего сырья эхинацеи от длительности проведения ферментации при 60°C

Содержание ГКК в ферментированном при 60 °С сырье эхинацеи было ниже и находилось в диапазоне от 1,4 ($p = 0,029$) до 3,6 ($p = 0,0033$) раз по сравнению с нативным сырьем. Активность фермента практически не изменялась или увеличивалась в диапазоне от 1,4 ($p = 0,035$) до 2,1 ($p = 0,0084$) раза (рис. 2). Увеличение ферментативной активности приводило к снижению содержания ГКК ($p = 0,0044$; $F_{\text{крит}} = 4,75$; $F = 12,2$).

Содержание ГКК ($p = 3,8 \cdot 10^{-6}$; $F_{\text{крит}} = 4,75$; $F = 59,5$) и ферментативная активность ($p = 5,2 \cdot 10^{-8}$; $F_{\text{крит}} = 4,75$; $F = 142$) при ферментации 60 °С ниже в сравнении с ферментацией при 40 °С.

Нами также изучены зависимости содержания ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы свежего сырья эхинацеи

при различных вариантах предварительной обработки и холодовой ферментации, при естественной ферментации и естественной сушке, результаты чего приведены на рис. 3 и 4 соответственно.

После термической и ультразвуковой обработки и холодовой ферментации без упаковки содержание ГКК в сырье было в 2,28 раза ($p = 2,9 \cdot 10^{-4}$); на 43,4% (отн.) ($p = 0,0051$) и 14,9% (отн.) ($p = 0,068$) больше в сравнении с нативным (необработанным) сырьем соответственно. Содержание ГКК в сырье после холодовой ферментации без упаковки уменьшалось на 16,7% (отн.) ($p = 0,071$).

Ферментная активность полифенолоксидазы сырья, обработанного всеми приведенными на рис. 3 способами, была меньше в диапазоне от 3,8% (отн.) ($p = 0,18$) до 44 раз.

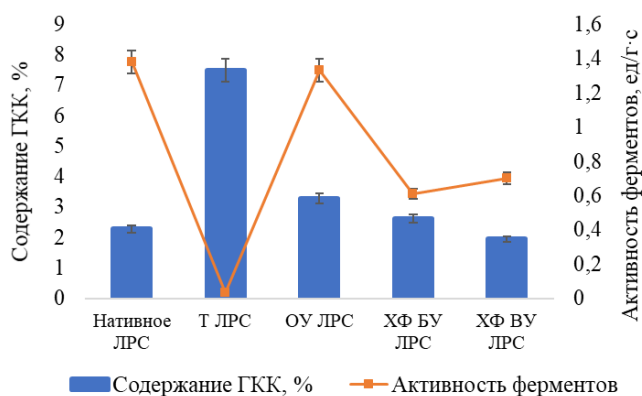


Рис. 3. Содержание ГКК и ферментная активность полифенолоксидазы нативного и предварительно обработанного сырья эхинацеи: Т – термически обработанная трава эхинацеи пурпурной; ОУ – обработанная ультразвуком трава эхинацеи пурпурной; 3 ВУ ЛРС – холодовая ферментация травы эхинацеи пурпурной без упаковки; 3 ВУ ЛРС – холодовая ферментация травы эхинацеи пурпурной в упаковке

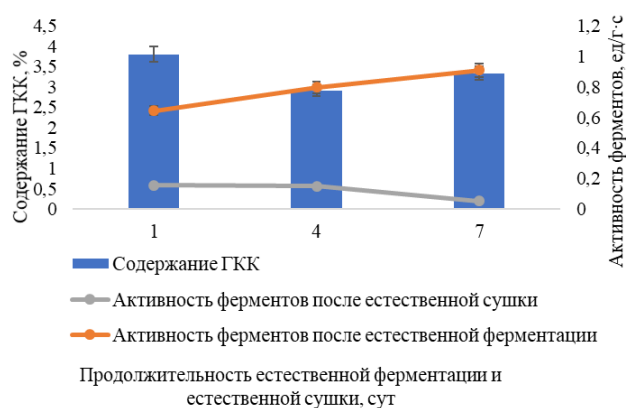


Рис. 4. Содержание ГКК и ферментная активность полифенолоксидазы сырья эхинацеи после естественной ферментации и после естественной сушки

Динамика ферментной активности полифенолоксидазы при естественной ферментации и естественной сушке различна. Так, при естественной сушке отмечено снижение активности ферментов к 7-м суткам в 3,5 раза ($p = 4,1 \cdot 10^{-6}$), а при естественной ферментации активность к 7-м суткам, наоборот, возросла на 40,8% (отн.) ($p = 0,0073$). В ферментированной эхинацее содержание

ГКК было максимальным в 1-е сутки и было больше на 26,5% (отн.) ($p = 0,042$) по сравнению с нативным сырьем, что совпадало с минимумом ферментной активности ($p = 6,5 \cdot 10^{-5}$; $F_{\text{крит}} = 7,71$; $F = 92,9$) (рис. 4). Результаты оценки содержания ГКК в предварительно обработанном сырье после термической инактивации фермента приведены на рис. 5.

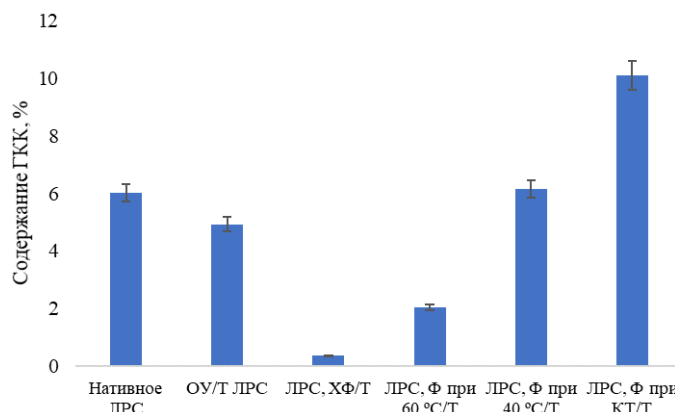


Рис. 5. Содержание ГKK в нативном и предварительно обработанном сырье после термической инактивации фермента: ОУ/Т – трава эхинацеи пурпурной, обработанная ультразвуком, затем подвергшаяся термической инактивации; ЛРС, ХФ/Т – трава эхинацеи пурпурной, подвергшаяся холодной ферментации, затем термической инактивации; ЛРС, Ф при 60 °С/Т – трава эхинацеи пурпурной, подвергшаяся ферментации при 60 °С, затем термической инактивации; ЛРС, Ф при 40 °С/Т – трава эхинацеи пурпурной, подвергшаяся ферментации при 40 °С, затем термической инактивации; ЛРС, Ф при КТ/Т – трава эхинацеи пурпурной, подвергшаяся естественной ферментации, затем термической инактивации

Содержание ГKK после термической инактивации фермента практически всех представленных на рис. 5 способах предварительной обработки ниже по сравнению с нативным сырьем в диапазоне от 21,9% (отн.) ($p = 0,041$) до 16,5 раза и значимо не отличается от показателей, полученных при термической ферментации при 40 °С. Термическая инактивация фермента после естественной ферментации значимо повышает содержание ГKK на 67,7% (отн.) ($p = 0,0018$).

На рис. 6 приведена зависимость содержания ГKK и ферментной активности полифенолоксидазы в высушенной траве эхинацеи пурпурной от длительности ферментации при 40 °С.

Ферментация высушенной травы эхинацеи пурпурной продолжительностью от 0,5 до 3 ч значимо не меняла содержание ГKK ($p = 0,69$), что также не сопровождалось ($p = 0,39$) значимым изменением активности фермента. Снижение содержания ГKK к 6-му часу ферментации на 20,6% (отн.) ($p = 0,072$) приводило к снижению активности фермента на 45,1% (отн.) ($p = 0,018$). Однако ферментация в целом снижала содержание ГKK в 3,5–4 раза (рис. 6).

На рис. 7 показано содержание ГKK при разных способах холодной ферментации. При всех способах холодной ферментации воздушно-сухой травы содержание ГKK снижалось от 27,8% (отн.) ($p = 0,041$) до 2,4 раза ($p = 1,8 \cdot 10^{-6}$).

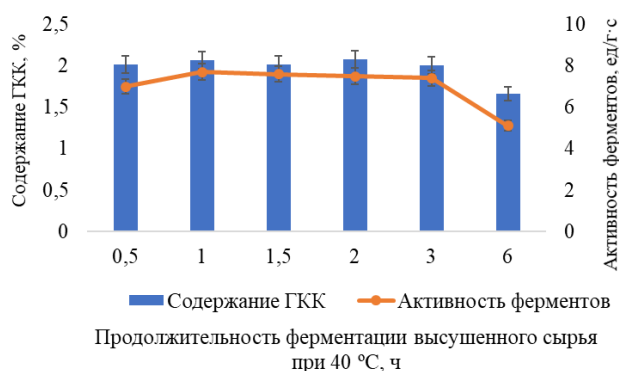


Рис. 6. Зависимость содержания ГKK и ферментной активности полифенолоксидазы высушенной травы эхинацеи пурпурной от продолжительности проведения ферментации при 40 °С

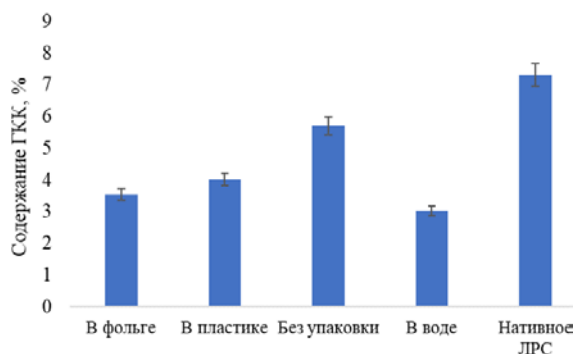


Рис. 7. Влияние холодной ферментации на выход ГKK из высушенной травы эхинацеи пурпурной

Выводы

Ферментация свежей травы эхинацеи пурпурной при 40 °С в течение 2 ч статистически значительно повышает выход ГКК, ферментация при 60 °С от 0,5 ч до 6 ч снижает их содержание при сопоставлении с нативным сырьем. При этом содержание ГКК и активность полифенолоксидазы после ферментации при 40 °С выше, чем при 60 °С. Отмечена достоверная связь между содержанием веществ и активностью фермента при ферментации при 40° и 60 °С. При холодной ферментации свежего сырья содержание веществ и активность фермента значительно не отличаются от нативного сырья. Естественная ферментация в течение суток приводит к увеличению содержания ГКК. Ферментная активность полифенолоксидазы при естественной ферментации к 7-м суткам повышалась, при естественной сушке – падала.

Ультразвуковая обработка, мало изменяющая ферментную активность полифенолоксидазы, значительно увеличивает содержание ГКК. Термическая обработка снижает активность полифенолоксидазы, резко увеличивая содержание. При этом термическая инактивация фермента после всех изученных способов предварительной обработки снижает или не изменяет содержания ГКК, кроме случая

естественной ферментации, где значимо повышается выход БАВ.

Ферментация высушенной эхинацеи пурпурной травы при 40 °С снижает или значительно не изменяет содержание ГКК и ферментной активности полифенолоксидазы. Холодовая ферментация высушенного сырья во всех вариантах снижает содержание ГКК.

Среди всех изученных способов предварительной обработки свежей эхинацеи пурпурной травы (температурная, холодная и естественная ферментации, термическая и ультразвуковая обработка с и без термической инактивации фермента) наиболее значимое повышение содержания ГКК выявлено при термической обработке свежего сырья с резким падением активности полифенолоксидазы.

Работа выполнена в рамках задания 2.2.3 «Получить и стандартизировать экстракционные лекарственные формы с повышенным содержанием биологически активных веществ» в рамках государственной программы научных исследований 2 «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорхимия» подпрограммы 2.2 «Синтез и направленное модифицирование регуляторов биопроцессов (Биорегуляторы)».

Сведения об авторах статьи:

Лукашов Роман Игоревич – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Адрес: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. E-mail: r_lukashov@mail.ru.

Гурина Наталья Сергеевна – д.б.н., профессор кафедры организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки, декан фармацевтического факультета Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Адрес: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельников, Н. И. Актуальные направления изучения перспективных видов лекарственных растений / Н.И. Сидельников // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 128-131.
2. Государственная Фармакопея Республики Беларусь: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» / под ред. С.И. Марченко, 2-е изд. – Молодечно: Тип. «Победа», 2016. – Т. 2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. – 1368с.
3. Реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс] / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Минск, 2024. URL: <http://www.rceth.by/Refbank/> (дата обращения: 01.11.2024).
4. Anti-COVID-19 drug candidates: A review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection / A. Prasansuklab [et al.] // J. Tradit. Complement. Med. – 2021. – № 11 (2). – Р. 144-157.
5. Мазец, Ж.Э. Практикум по физиологии растений. Ч. 2 / Ж.Э. Мазец, С.В. Судейная, Е.Р. Грицкевич. – Минск: БГПУ, 2010. – 177 с.
6. Нестеров, Г.В. Влияние процесса ферментации на показатели качества листьев ольхи видов *Alnus incana* (L.) Moench и *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn / Г.В. Нестеров, Т.М. Литвинова, С. В. Кондрашев // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – № 22. – С. 67-71.
7. Лукашов, Р.И. Полифенолоксидазная активность нативных и предварительно обработанных календулы цветков / Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина // Современные технологии в медицинском образовании: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1-5 ноября 2021 г. / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 2051-2054.
8. Новаш, Д. С. Влияние предварительной термической обработки травы эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpureae herba*) на содержание гидроксикиричных кислот / Д.С. Новаш, Р.И. Лукашов // Фундаментальная наука в современной медицине 2021: материалы сателл. дистанционной науч.-практич. конф. студентов и молодых ученых / под ред. С.П. Рубниковича, В. А. Филонюка, Т. В. Горлачевой, Ф. И. Висмонта. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 327-331.
9. Лукашов, Р.И. Влияние природы и объемной доли растворителей на экстракцию гидроксикиричных кислот из травы эхинацеи пурпурной / Р.И. Лукашов // Современные проблемы фармакогнозии: материалы III Межвузовской научно-практической конференции. Самара, 27 октября 2018 г.; редколл.: И.К. Петрухина [и др.]. – Самара: СамГМУ, 2018. – С. 84-89.
10. Лукашов, Р.И. Влияние обезжиривания эхинацеи пурпурной травы на экстракцию гидроксикиричных кислот / Р.И. Лукашов, Н.С. Гурина // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 207-216.

REFERENCES

1. Sidelnikov N.I. Current Trends in the Study of Promising Medicinal Plant Species. Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation. 2024;14(2):128-131. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-2-128-131>
2. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: in 2 volumes. T. 2: Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal plant raw materials. Molodechno: Pobeda, 2016; 1368 p. (In Russ.)
3. Reestr lekarstvennyh sredstv Respubliki Belarus' (State Register of Medicines of the Republic of Belarus) [Elektronnyj resurs]. UP «Centr jekspertiz i ispytaniy v zdra-voohraneni». Minsk, 2024. URL: <http://www.rceth.by/Refbank/> (data obrashheniya: 01.11.2024). (In Russ.)
4. Prasansuklab A., Theerasri A., Rangsinth P., Sillapachaiyaporn C., Chuchawankul S., Tencomnao T. Anti-COVID-19 drug candidates: A review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection. J. Tradit. Complement. Med. 2021;11(2):144-57. (in Engl) <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2020.12.001>
5. Mazec ZH.E., Sudejnaya S.V. Grickevich E.R. Praktikum po fiziologii rastenii (Practical training in plant physiology). Vol. 2. Minsk, 2010:177. (In Russ.)
6. Nesterov G.V., Litvinova T.M., Kondrashev S.V. The influence of the fermentation process on the quality indicators of leaves of alder species *Alnus incana* (L.) Moench and *Alnus glutinosa* (L.) Gaerth. Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's». 2020;22:67-71. (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-3-67-71>
7. Lukashov R.I., Gurina N.S. Polyphenoloxidase activity of native and pretreated calendula flowers. V kn.: Sovremennye tekhnologii v medicinskom obrazovanii. Minsk, 2021:2051-4. (in Russ.)
8. Novash D.S., Lukashov R.I. Evaluation of preliminary heat treatment of *Echinacea purpurea* herba for the content of hydroxycinnamic acids. V kn.: Fundamental'naya nauka v sovremennoi meditsine. Minsk, 2021:327-31. (in Russ.)
9. Lukashov R.I. Influence of the nature and volume fraction of solvents on the extraction of hydroxycinnamic acids from the herb *Echinacea purpurea*. V kn.: Sovremennye problemy farmakognozii. Minsk, 2021. S. 84-9. (in Russ.)
10. Lukashov R.I., Gurina N.S. Effect of *Echinacea purpurea* Herb Defatting on the Extraction of Hydroxycinnamic Acids. Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation. 2024;14(2):207-216. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-2-207-216>

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

УДК 615.15.
© М.Н. Саидова, 2025

М.Н. Саидова

ПРЕДПОСЫЛКИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Таджикский национальный университет, г. Душанбе

В мировом рейтинге смертности из-за сердечно-сосудистых заболеваний Республика Таджикистан занимает первое место. Поэтому важную практическую значимость имеют вопросы фармацевтического обеспечения граждан для повышения доступности качественных и безопасных лекарств.

Цель – анализ государственной политики Республики Таджикистан по охране здоровья граждан с нарушениями системы кровообращения, сведений о смертности пациентов с указанной патологией и состоянии правового регулирования фармацевтического обеспечения для определения предпосылок усовершенствования фармацевтической составляющей медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и с учетом международного опыта.

Материал и методы. Источниками для исследовательской работы послужили статистические расчеты Агентства по статистике Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан и нормативно-правовые акты Республики Таджикистан по здравоохранению при неинфекционных заболеваниях и фармацевтической деятельности.

В работе использованы методы контент-анализа, систематизации, обобщения, описательной статистики с использованием программы «MS Office EXCEL 2017».

Результаты. На сегодняшний день правительством Республики Таджикистан сформированы четкая политика относительно здравоохранения граждан и ее реализация за счет определенных мер, направленных на борьбу с неинфекционными заболеваниями. Установлено, что за период 2019-2023 гг. в Республике Таджикистан лидирующее место по смертности занимают заболевания, связанные с нарушениями системы кровообращения, среди них первое место, как и в большинстве других стран мира, занимает ишемическая болезнь сердца. Отмечено увеличение смертности среди больных ССЗ за последние 5 лет на 18,7% (15026 человек), также выросли показатели госпитальной смертности от ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии в Хатлонской и Горно-Бадахшанской областях Республики Таджикистан. Среди действенных механизмов повышения уровня фармацевтического обеспечения – Закон Республики Таджикистан «О лекарствах, медицинских товарах и фармацевтической деятельности» (новая редакция).

Заключение. Проведен анализ государственной политики Республики Таджикистан, мер по его реализации, нормативно-правовой базы по вопросам здравоохранения. Установлено, что за последние годы был принят ряд управленческо-организационных решений и все Национальные программы по лечению и профилактике неинфекционных заболеваний были реализованы, а новые программы пока не внедрены. Определены основные предпосылки для совершенствования фармацевтической составляющей медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями с учетом международного опыта: отсутствие актуальной национальной стратегии о здоровье населения Республики Таджикистан и действующих социальных национальных программ, учитывающих вызовы настоящего, возможности страны и международный опыт; устаревшие подходы к функционированию фармацевтического сектора здравоохранения Республики Таджикистан (принцип обеспечения лекарствами, а не фармацевтической помощью, ориентированной на пациента); ограниченность в ассортименте зарегистрированных в Республике Таджикистан ЛС для терапии ССЗ, снижающая доступность населения в рациональной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, фармацевтическое обеспечение, фармацевтическая помощь, Республика Таджикистан.

M.N. Saidova

PREREQUISITES FOR ENHANCING THE PHARMACEUTICAL COMPONENT OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

The Republic of Tajikistan ranks first globally in mortality from cardiovascular diseases (CVD), underscoring the urgent importance of improving pharmaceutical access to high-quality and safe medications for its citizens.

This study aims to analyze Tajikistan's state policies on healthcare provision for patients with circulatory system disorders, to assess mortality data for this group of patients, and to review the legal framework for pharmaceutical supply to identify prerequisites for improving pharmaceutical support in medical care for cardiovascular disease patients, considering international practices.

Material and methods. The study analyzed statistical data from the Agency for Statistics of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan, as well as national legal regulations on healthcare for non-infection diseases and pharmaceutical activities. Methods of content analysis, systematization, generalization, and descriptive statistics, with MS Office Excel 2017 were used.

Results. The government of Tajikistan has developed and implemented a well-defined healthcare policy, including measures to combat non-infection diseases. From 2019 to 2023, circulatory system disorders have been the leading cause of mortality in Tajikistan, with ischemic heart disease (IHD) at the forefront, as in many other countries worldwide. There was an increase in mortality among patients with CVD over the past 5 years by 18.7% (15,026 people), and hospital mortality rates from IHD and hypertension also increased in the Khatlon and Gorno-Badakhshan regions of the Republic of Tajikistan. Among the effective measures to improve pharmaceutical support is the new edition of the Law of the Republic of Tajikistan «On Medicines, Medical Products, and Pharmaceutical Activities.»

Conclusions. An analysis of Tajikistan's healthcare policies, implementation efforts, and legal framework has been conducted. It was found that in recent years, numerous organizational and managerial decisions have been made, with all National Programs for treating and preventing non-communicable diseases fully implemented, although no new programs have been introduced. The main prerequisites for improving the pharmaceutical component of medical care for patients with cardiovascular diseases have been identified, taking into account international experience: the lack of an up-to-date National Strategy for the Health of the Population of the Republic of Tajikistan and existing social National programs that take into account the challenges of the present, the country's capabilities and international experience; outdated approaches to the functioning of the pharmaceutical healthcare sector of the Re-

public of Tajikistan (the principle of providing medicines rather than patient-oriented pharmaceutical care); limited range of drugs registered in the Republic of Tajikistan for the treatment of CVD, which reduces the population's access to rational drug therapy.

Key words: cardiovascular diseases, pharmaceutical provision, pharmaceutical care, Republic of Tajikistan.

Сегодня в Республике Таджикистан с увеличением продолжительности жизни отмечается рост неинфекционных заболеваний (НИЗ) [1], что ведет к существенным экономическим затратам, уменьшению продуктивности человеческих ресурсов и повышению расходов на здравоохранение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составляют значительную часть НИЗ, среди которых лидирующие позиции занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт, гипертония [2,3].

С целью стимулирования развития профилактики и контроля НИЗ Всемирной ассамблеи здравоохранения был продлен до 2030 года Глобальный план действий ВОЗ по профилактике и борьбе с НИЗ. Для снижения влияния заболеваний данной патологии на отдельных людей и общество предусматривается комплексный подход, который от всех секторов (включая здравоохранение, финансы, транспорт, образование, сельское хозяйство) требует планирования, сотрудничества для уменьшения сопутствующих рисков, а также необходимого содействия вмешательству, предотвращению и контролю за НИЗ [3,4].

Учитывая, что в мировом рейтинге смертности ССЗ Республика Таджикистан занимает первое место, поэтому одной из приоритетных задач в долгосрочной перспективе является удовлетворение потребностей граждан в лекарственных средствах (ЛС) в контексте сохранения здоровья. Учитывая распространение заболеваемости и смертности от ССЗ, практическую значимость приобретают вопросы лекарственного обеспечения граждан Республики Таджикистан для повышения доступности качественных и безопасных лекарств, применяемых в рациональной фармакотерапии ССЗ [5,6], формирования адекватной государственной политики и национальных программ по качественной, своевременной, доступной медицинской и фармацевтической помощи.

В научной и практической фармации наряду с понятием «лекарственное обеспечение» применяется термин «фармацевтическое обеспечение» (от греч. *Фάρμακον* «лекарство»), под которым значится комплекс мероприятий, индивидуально или коллективно влияющих на качество профилактики заболеваний и лечения населения, а их выполнение возлагают на медицинские и фармацевтические учреждения здравоохранения. Фармацевтическое обеспечение включает ряд функ-

ций (снабжение, производственные, санитарно-гигиенические, информационно-консультативные), которые сконцентрированы на лекарстве [7].

Цель исследования – анализ государственной политики Республики Таджикистан по охране здоровья граждан с нарушениями системы органов кровообращения, сведений о смертности пациентов с указанной патологией и состоянии правового регулирования фармацевтического обеспечения для определения предпосылок усовершенствования фармацевтической составляющей медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и с учетом международного опыта.

Материал и методы

Материалом для работы служили статистические данные Агентства по статистике Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан и нормативно-правовые акты Республики Таджикистан по здравоохранению при неинфекционных заболеваниях (НИЗ) и фармацевтической деятельности.

При планировании исследования исходили из того, что главным фактором, влияющим на потребление лекарств, является уровень заболеваемости населения. Этот показатель зависит от экономического положения страны, состояния системы здравоохранения, экологических и географических факторов, используемых методов лечения, квалификации фармацевтического персонала, отношения населения к собственному здоровью и т.д. А показатели смертности при тех или иных заболеваниях отражают качество работы системы здравоохранения в целом и ее фармацевтического сектора в частности.

В работе использованы методы контент-анализа, систематизации, обобщения, описательной статистики с использованием программы «MS Office EXCEL 2017».

Общий пошаговый метод проведения исследования приведен на рис. 1.

Результаты

Анализ мер правительства Республики Таджикистан и нормативно-правовой базы по вопросам здравоохранения показал, что за последние 25 лет был предпринят ряд организационно-правовых шагов, позволивших внедрить эффективную межсекторальную систему профилактики и контроля НИЗ в Республике Таджикистан. Разработанная госу-

дарственная политика предусматривала содействие борьбе с бедностью, развитие экономического потенциала страны, укрепление

и сохранение здоровья населения, потенциала рабочей силы, повышение качества жизни всего населения [8].



Рис. 1. Алгоритм проведения исследования (авторская разработка)

В свою очередь, Правительство Республики Таджикистан для реализации поставленной цели опиралось на положения Европейской стратегии по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями, а также принимало во внимание опыт успешной работы в этой области различных стран мира [4].

Программа [6] включала задачи:

- повышение приоритета профилактики и контроля НИЗ в программе национальных действий по укреплению здоровья населения; разработка системы межведомственного сотрудничества по вопросам укрепления здоровья и профилактики заболеваний;
- предложения по созданию эффективной инфраструктуры по профилактике НИЗ;
- пути увеличения ресурсов, направляемых для профилактики и контроля НИЗ по системе строго контролируемого целевого использования и прозрачности в достижении промежуточных (ежегодных) и конечных результатов для всего общества;
- разработка предложений по интеграции в рамках предлагаемой перспективы НИЗ с действующими и вновь созданными национальными программами.

На сегодняшний день в Республике Таджикистан интегрированы такие законы и постановления Правительства с Национальными программами [9]:

• Закон Республики Таджикистан «О защите здоровья населения».

• Закон Республики Таджикистан «О государственных прогнозах, концепциях, стратегиях и программах социально-экономического развития Республики Таджикистан».

• Закон Республики Таджикистан «О психиатрической помощи».

• Закон Республики Таджикистан «О медико-социальной защите граждан, больных сахарным диабетом».

• Закон «Об ограничении использования табачных изделий».

• Национальная стратегия о здоровье населения Республики Таджикистан на 2010–2020 годы.

• Национальный план мер по защите здоровья матерей в Республике Таджикистан.

• Национальная программа диагностики, лечения и профилактики ишемической болезни сердца в Республике Таджикистан на 2007-2015 годы.

• Национальная программа профилактики профессиональных заболеваний в Республике Таджикистан на 2010-2015 годы [10].

В отчетах по выявлению путей улучшения оказания медицинских услуг по лечению артериальной гипертензии в Республики Таджикистан отмечено, что в 2019 году Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан в сотрудничестве с Всемирным банком был проведен анализ оказания медицинских услуг по терапии артериальной гипертензии (АГ), которая охватывала всего две области страны –

Согдийскую и Хатлонскую. Цель изучения заключалась в определении способа оказания высокого уровня медицинских услуг на уровне первичной медико-социальной помощи населению Республики Таджикистан. Полученные результаты легли в основу последующей реализации Национальной стратегии по профилактике и борьбе с НИЗ и консолидации процесса базовой медико-социальной помощи в Республике Таджикистан в целом [11,12].

Однако следует отметить, что вышеупомянутые Национальные программы завершились к 2023 году и в настоящее время в Республике Таджикистан не работает ни одна из программ по диагностике, лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Следующим этапом нашей работы было изучение данных Агентства по статистике Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан о смертности населения от нарушения систем кровообращения. Установлено, что за период 2019-2023 гг. среди смертей от заболеваний нару-

шения системы кровообращения ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее место. Несмотря на то, что динамика смертности снизилась на 4,4% (рис. 2), по состоянию на апрель 2024 г. Республика Таджикистан занимает первое место по данной патологии в мире. Наибольшее количество смертей пришлось на период пандемии Covid-19 – этот показатель увеличился на 18,7% (2020 г.).

Кроме того, госпитальная смертность от нарушения системы кровообращения в Республике Таджикистан за вышеуказанный период времени возросла на 2,0% (рис. 3). Самый высокий пик госпитальной смертности пришелся на 2020 год.

Отметим, что именно ИБС преобладала среди госпитальной смертности по стране (рис. 4). В 2019 году данный показатель составил 395 человек, при этом смертность от АГ составила 56 человек. В целом по республике показатель смертности от ИБС снизился на 3,2%, а показатель смертности от АГ вырос на 17,6%.

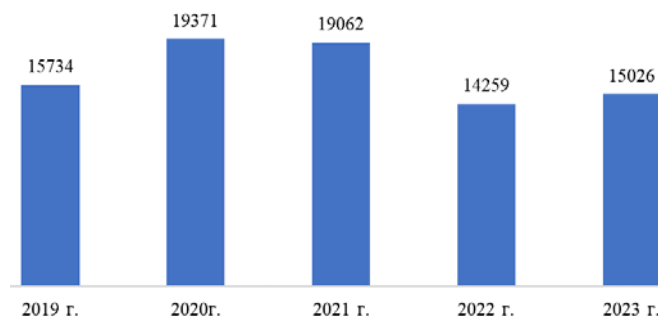


Рис. 2. Смертность от нарушения системы кровообращения в Республике Таджикистан за период 2019-2023 гг., чел.

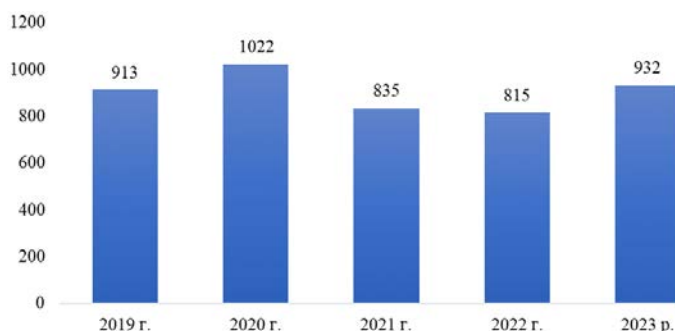


Рис. 3. Госпитальная смертность от нарушения системы кровообращения в Республике Таджикистан за период 2019-2023 гг., чел.

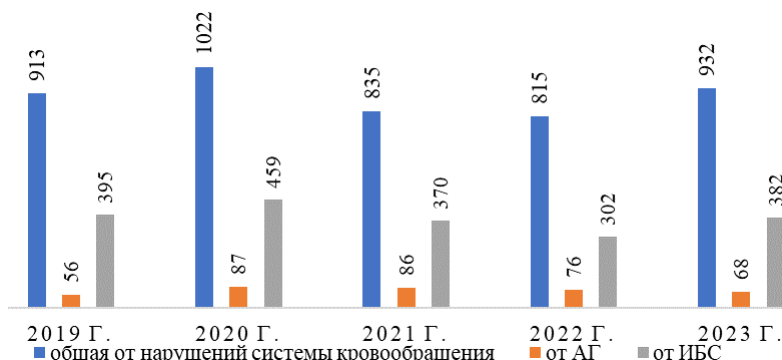


Рис. 4. Госпитальная смертность от ИБС и АГ в Республике Таджикистан за период 2019-2023 гг., чел.

В районах республиканского подчинения (РРП) (рис. 5) в целом госпитальная смертность уменьшилась на 11,8%, также наблюдается понижение смертности от ИБС на 22,9%, но смертность от АГ возросла на 25,0%.

В Согдийской области по сравнению с районами республиканского подчинения (РРП)

госпитальная смертность от заболеваний с нарушениями системы органов кровообращения в целом увеличилась на 5,7% (рис. 6). Смертность от ИБС в Согдийской области снизилась на 8,0%, но госпитальная летальность от АГ, как и в РРП, имеет тенденцию роста на 31,8%.

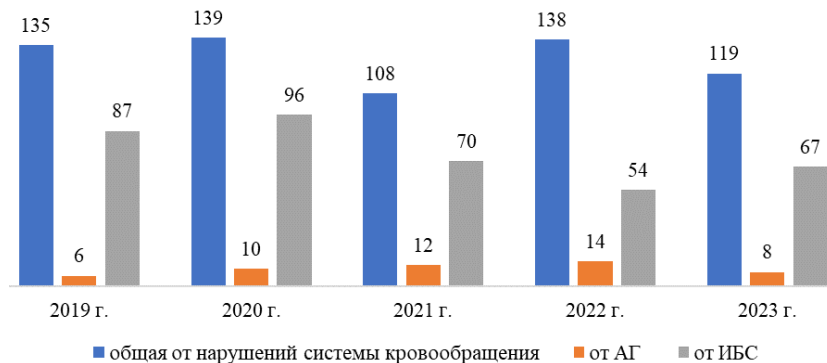


Рис. 5. Госпитальная смертность в РРП Республики Таджикистан от нарушений системы кровообращения за период 2019-2023 гг.

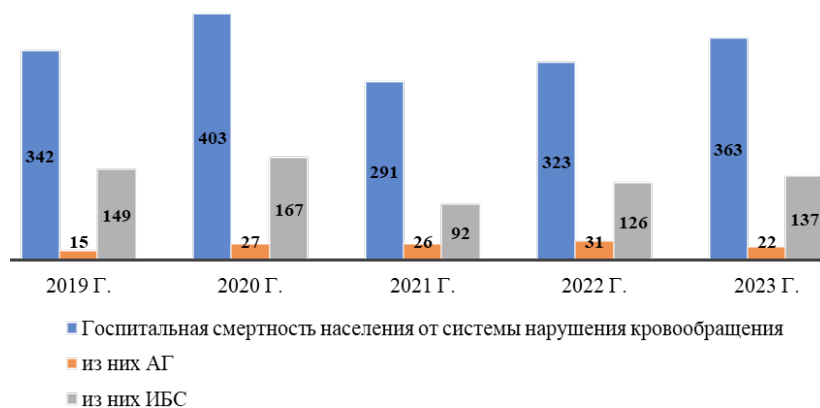


Рис. 6. Госпитальная смертность по Согдийской области Республики Таджикистан от нарушений системы кровообращения за период 2019-2023 гг.

Госпитальная смертность населения от системы нарушения кровообращения в Горно-Бадахшанской области так же, как и в Согдийской области, увеличилась на 33,3% (рис. 7).

Результаты исследования показали, что наблюдаются резкие изменения динамики госпитальной смертности: в 2022 году госпи-

тальная смертность резко уменьшилась – на 57,1% к предыдущему году и к концу 2023 составило 42 человека.

В Горно-Бадахшанской области, в отличие от РРП и Согдийской области, смертность от ИБС увеличилась на 46,6%, а госпитальная смертность от АГ уменьшилась на 75,0%.

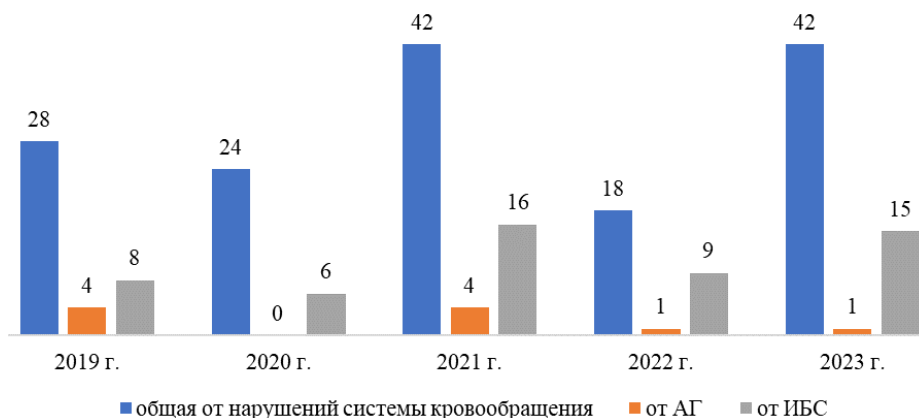


Рис. 7. Госпитальная смертность по Горно-Бадахшанской области Республики Таджикистан от нарушений системы кровообращения за период 2019-2023 гг.

В Хатлонской области (рис. 8), как и в Горно-Бадахшанской, произошел незначительный рост госпитальной смертности на 2,0%. Госпитальная смертность от ИБС в Согдийской области и РРП, уменьшилась и составила 83 пациента. Летальность от АГ увеличилась на 16,0%.

Изучение смертности по столице (г. Душанбе) (рис. 9), показало небольшое уменьшение показателя общей госпитальной смертности, однако смертность от ИБС и АГ увеличилась на 25% и 14,28% соответственно.

Обсуждение

Проведенные исследования показали, что, несмотря на имеющуюся политику правительства Республики Таджикистан по охране здоровья граждан и ее реализацию рядом мер, направленных на борьбу с НИЗ (в том числе с ССЗ), острым вопросом остается внедрение актуальной национальной стратегии о здоровье населения Республики Таджикистан и действенных социальных национальных программ, учитывающих современные вызовы, возможности страны и международный опыт. Акцентируем внимание и на отсутствии в рассматриваемых правовых документах четкой позиции относительно фармацевтического сектора здравоохранения Республики Таджикистан.

Несмотря на недавно введенный в действие Закон Республики Таджикистан «О лекарствах, медицинских товарах и фармацевтической деятельности» (25.05.2022 года), регулирующий общественные отношения в сфере государственного управления обращения, контроля качества, обеспечения лекар-

ственными средствами, медицинскими товарами и парафармацевтическими средствами, который определяет права и обязанности субъектов фармацевтической деятельности, принципы, полномочия, процесс разработки, обеспечения информации в данной области [10], фармацевтический сектор работает еще по принципу «ориентации фармацевтической практики на лекарственные средства и предметы ухода за больными, а фармацевтический специалист является посредником (производитель лекарств – потребитель лекарств) и поставщиком фармацевтической продукции», где нет места фармацевтической услуге. Однако международное фармацевтическое сообщество за последнее десятилетие перешло на принцип «пациентоориентированной парадигмы в здравоохранении, трансформации роли фармацевта в профессионала, оказывающего фармацевтическую помощь», то есть фармацевтический специалист стал связующим звеном между врачом и пациентом, поставщиком фармацевтической услуги, опеки, информации, что усиливает его ответственность [12].

Необходимость изменений и усовершенствования подходов к оказанию медицинской (в т.ч. фармацевтической) помощи подтверждает результаты анализа смертности среди больных ССЗ – за последние годы она увеличилась на 18,7% и составила 15026 человек. Также произошел рост показателей госпитальной смертности от ИБС в Горно-Бадахшанской области Республики Таджикистан и столице страны, а от заболеваний АГ – в Хатлонской и Горно-Бадахшанской областях.



Рис. 8. Госпитальная смертность по Хатлонской области Республики Таджикистан от нарушений системы кровообращения за период 2019-2023 гг.



Рис. 9. Госпитальная смертность в столице Республики Таджикистан (Душанбе) от нарушений системы кровообращения за период 2019-2023 гг.

Кроме того, предварительно проведенные исследования [13] свидетельствуют об ограниченности в ассортименте зарегистрированных в Республике Таджикистан ЛС для терапии ССЗ. Так, на сегодняшний день в стране зарегистрировано 261 наименование лекарственных препаратов, используемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, 90% из них являются генерическими. Лидером по ввозу ЛС для терапии ССЗ является Индия. В обращении на фармацевтическом рынке отсутствуют препараты подгруппы C02A и C02C – Антиадренергические средства центрального и периферического действия; C03A – Тиазидные диуретики; C04A – Периферические вазодилататоры; C08D – Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце. Также имеется недостаточный ассортимент комбинированных лекарств (амлодипин + валсартан; периндоприл + индапамид; периндоприл + амлодипин; атенолол + хлорталидон), которые повышают эффективность терапии. Не зарегистрированы и не введены в протоколы лечения препараты с фиксированной комбинацией. Указанное выше усложняет процесс фармацевтического обеспечения, снижает доступность населения рациональной медикаментозной помощи, идет в разрезе с государственной политикой и пополняет перечень предпосылок для улучшения фармацевтической составляющей медицинской помощи при НИЗ.

Выводы

1. Осуществлен анализ государственной политики Республики Таджикистан, мер по ее реализации, нормативно-правовой базы по вопросам здравоохранения. Установлено, что за последние годы был принят ряд управленческо-организационных решений, кото-

рые привели к внедрению активного взаимодействия эффективной межсекторальной системы, что способствовало повышению роли профилактики и контроля НИЗ (в том числе ССЗ) в Республике Таджикистан. Однако на сегодняшний день все национальные программы по лечению и профилактике ССЗ были реализованы, новые программы не введены.

2. Определено, что, несмотря на все принятые меры со стороны государства в борьбе со смертностью и заболеваемостью от нарушения системы кровообращения, существует тенденция незначительного увеличения смертности среди больных ССЗ: за последние 5 лет общий показатель вырос на 18,7% (15026 человек), выросли показатели госпитальной смертности от ИБС и АГ в Хатлонской, Согдийской и Горно-Бадахшанской областях Республики Таджикистан.

3. Определены основные предпосылки для совершенствования фармацевтической составляющей медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями с учетом международного опыта: отсутствие актуальной национальной стратегии о здоровье населения Республики Таджикистан и действующих социальных национальных программ, учитывающих вызовы настоящего, возможности страны и международный опыт; устаревшие подходы к функционированию фармацевтического сектора здравоохранения Республики Таджикистан (принцип обеспечения лекарствами, а не фармацевтической помощью, ориентированной на пациента); ограниченность в ассортименте зарегистрированных в Республике Таджикистан ЛС для терапии ССЗ, что снижает доступность населения к рациональной медикаментозной терапии.

Сведения об авторе статьи:

Саидова Мухаббат Нарзуллоевна – к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической химии и управления и экономики фармации Таджикского национального университета. Адрес: 734025, г. Душанбе, пр. Рудаки, 17. E-mail: sald_mouhabbat@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases. 2024. [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/noncommunicable-diseases#cms>
2. The Pan American Health Organization (PAHO). Burden noncommunicable diseases. [Электронный ресурс] URL: <https://www.ungm.org/enlace/burden-noncommunicable-diseases>
3. World Health Rankings. Live longer live better. Tajikistan top 50 causes of death. 2024. [Электронный ресурс] URL: <https://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/tajikistan>.
4. EU Non-communicable diseases (NCDs) initiative: Guidance document. [Электронный ресурс] URL: https://health.ec.europa.eu/document/download/d843d53e-c1c1-4664-b31e-febf618d011a_en?filename=eu-ncd-initiative_publication_en_0.pdf
5. Саидова, М.Н. Фармакоэкономический анализ лекарственного обеспечения кардиологического отделения центральной больницы района Дангары / М.Н. Саидова // Наука и инновации. – 2021. – №4. – С. 114-121.
6. Дар бораи Дурномаи пешгирӣ ва назорати бемориҳои ғайрисиҷроӣ ва осеббардорӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013 – 2023: ҚАРОР Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон № 676. [Электронный ресурс] URL: http://portal-huquqi.tj/publicadliya/view_qonunhovview.php?showdetail=&asosi_id=14542&language=tj.
7. Оценка на основе национального диалога по вопросам социальной защиты. На пути к национально установленному минимальному уровню социальной защиты в Республике Таджикистан / Группа технической поддержки по вопросам достойного труда и Бюро МОТ для стран Восточной Европы и Центральной Азии. – М.: МОТ, 2018. [Электронный ресурс] URL: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/@europe/@ro-geneva/@sro-moscow/documents/publication/wcms_652523.pdf.
8. Салимзада Н.Ф. Научное обоснование совершенствования национальной системы организации медицинской помощи при травмах и ортопедических заболеваниях: автореферат дис. д-ра мед.наук. – М., 2016. – 44 с.

9. Республика Таджикистан. Стратегия повышения уровня благосостояния населения Таджикистана на 2012-2015 годы. – Душанбе, 2013. – 145 с. [Электронный ресурс] URL: <https://www.medt.tj/documents/strategic/spubnt/ru/02-06-01-ru.pdf#4>
10. Статистический сборник Республики Таджикистан. Агентство по статистике при президенте Республики Таджикистан, 2023 г. – 702 с. [Электронный ресурс] URL: <http://www.stat.tj>
11. Выявление путей улучшения оказания медицинских услуг по лечению артериальной гипертензии в Республике Таджикистан. – The World Bank: 2019. [Электронный ресурс] URL: <https://documents1.worldbank.org/curated/pt/241421570549897683/pdf/Identifying-Opportunities-to-Strengthen-Service-Delivery-for-Hypertension-in-Tajikistan.pdf>
12. World Health Organization WHO Technical Report Series, No. 961, 2011. Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services. [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/distribution/trs961-annex8-fipwhoguidelinesgoodpharmacypractice.pdf>
13. Saidova M.N., Gulov E., Yusufzoda A. Marketing analysis of trends in the pharmaceutical market of cardiovascular drugs in the Republic of Tajikistan// International Conference “Scientific research of the SCO countries: synergy and integration”: Beijing, 2023. – P. 123-127.

REFERENCES

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases. 2024. [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases#cms> (in Engl)
2. The Pan American Health Organization (PAHO). Borotsya s nekomunikatsionimi sposobami. [Electronic resource] URL: <https://www.paho.org/en/enlace/burden-noncommunicable-diseases> (in Engl)
3. World Health Rankings. Live longer live better. Tajikistan yavlyayetsya verhnei 50 prichin smerti age-standardized death rate do 100,000 naseleniya. 2024. [Electronic resource] URL: <https://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/tajikistan> (in Engl)
4. EU Non-communicable diseases (NCDs) initiative: Guidance document. [Electronic resource] URL: https://health.ec.europa.eu/document/download/d843d53e-c1c1-4664-b31e-febf618d011a_en?filename=eu-ncd-initiative_publication_en_0.pdf (in Engl)
5. Saidova M.N. Pharmacoeconomical analysis of the drug supply of the cardiology department of the central hospital of the Dangara district. Science and Innovation (Dushanbe).2021;4:114-121. (in Russ)
6. Dar borai Durnamoi peshgiri va nazorati bemorihoi gairisiroyati va osebbardori dar Gumphurii Tojikiston baroi solhoi 2013 – 2023: Qaror Hukumati Gumphurii Tojikiston № 676. [Electronic resource] URL: http://portali-huquqi.tj/publicadliya/view_qonunhoview.php?showdetail=&asosi_id=14542&language=tj (in Tajik)
7. Ocenka na osnove nacional'nogo dialoga po voprosam social'noj zashhity. Na puti k nacional'no ustanovlennomu minimal'nomu urovnju social'noj zashhity v Respublike Tadjikistan (Assessment based on the national dialogue on social protection issues. Towards a nationally established minimum level of social protection in the Republic of Tajikistan). Gruppya tehnikeskoj podderzhki po voprosam dostojnogo truda i Bjuro MOT dlja stran Vostochnoj Evropy i Central'noj Azii. Moskva: MOT, 2018. [Electronic resource] URL: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/@europe/@ro-geneva/@sro-moscow/documents/publication/wcms_652523.pdf. (in Russ)
8. Salimzoda N.F. Nauchnoe obosnovanie sovershenstvovaniya nacional'noj sistemy organizacii medicinskoj pomoshhi pri travmah i ortopedicheskikh zabolevaniyah (Scientific justification for improving the national system of organization of medical care for injuries and orthopedic diseases): avtoreferat dis.... d-ra med.nauk. Moskva, 2016: 44. (in Russ)
9. Respubliki Tajikistan. Strategiya povisheniya urovnya blagosostoyaniya naseleniya Tajikistan na 2012-2015 godi (The Republic of Tajikistan. Strategy for improving the well-being of the population of Tajikistan for 2012-2015). Dushanbe, 2013:145. <https://www.medt.tj/documents/strategic/spubnt/ru/02-06-01-ru.pdf#4> (in Russ)
10. Statistical collection of the Republic of Tajikistan. Agency of Statistics under the President of the Republic of Tajikistan, 2023:702. [Electronic resource] URL: <http://www.stat.tj>
11. Vyjavlenie putej uluchsheniya okazaniya medicinskih uslug po lecheniju arterial'noj gipertenzii v Respublike Tadjikistan (Identification of ways to improve the provision of medical services for the treatment of hypertension in the Republic of Tajikistan). The World Bank, 2019. [Electronic resource] URL: <https://documents1.worldbank.org/curated/pt/241421570549897683/pdf/Identifying-Opportunities-to-Strengthen-Service-Delivery-for-Hypertension-in-Tajikistan.pdf> (in Russ)
12. World Health Organization WHO Technical Report Series, No. 961, 2011. Svyaz FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services. [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/distribution/trs961-annex8-fipwhoguidelinesgoodpharmacypractice.pdf>. (in Engl)
13. Saidova M.N., Gulov E., Yusufzoda A. Marketing analysis of trends in the pharmaceutical market of cardiovascular drugs in the Republic of Tajikistan. International Conference “Scientific research of the SCO countries: synergy and integration”. Beijing, 2023:123-127. (in Engl)

УДК 614.2

© М.Р. Шайдулин, Ж.С. Сафронова, М.С. Балабанов, 2025

М.Р. Шайдулин, Ж.С. Сафронова, М.С. Балабанов
**ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ АВТОМАТИЗАЦИИ
СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ РЕСУРСАМИ
В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЯХ**
*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Целью исследования является выявление состояния и проблем автоматизации управления человеческими ресурсами в производственных фармацевтических компаниях.

Материал и методы. Материалами служили исследования учёных в области автоматизации системы управления человеческими ресурсами в производственных фармацевтических компаниях. В ходе исследования были применены следующие методы: системный анализ, социально-психологическое анкетирование, метод поведенческих рейтинговых шкал.

Результаты. Внедрение автоматизированных систем управления персоналом в фармацевтических компаниях находит преимущество на начальных стадиях развития. В ходе анализа ключевых препятствий эффективной автоматизации HR-процессов был сделан вывод о наличии проблем, таких как общий невысокий уровень цифровизации и применение неоптимальных технологических решений, несмотря на демонстрацию персоналом заинтересованности в автоматизации. Современное развитие цифровой трансформации в сфере управления человеческими ресурсами диктует необходимость автоматизировать системы профессионального развития, повышать квалификацию сотрудников, а также осуществлять мони-

торинг социально-психологических, производственных бизнес-процессов с учётом специфики отрасли, особенностей конкретного предприятия и потребностей его кадрового состава.

Ключевые слова: автоматизация управления человеческими ресурсами, производственные фармацевтические компании, цифровая трансформация, цифровые коммуникации.

M.R. Shaidulin, Zh.S. Safronova, M.S. Balabanov
**THE STATE OF AUTOMATION
 OF THE HUMAN RESOURCE MANAGEMENT SYSTEM
 IN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING COMPANIES**

Objective. The study aims to assess the status and issues of HR management automation in pharmaceutical manufacturing companies.

Material and methods. The research draws upon academic studies in HR management system automation within pharmaceutical manufacturing companies. The used methodology includes systemic analysis, socio-psychological surveys, and behavioral rating scale techniques.

Results. The implementation of automated HR management systems in pharmaceutical companies remains largely on early development stages. Analysis of key barriers to effective HR process automation revealed several challenges, including low overall digitalization levels and the use of non-optimal technological solutions, despite staff showing interest in automation. Current digital transformation trends in HR management necessitate the automation of professional development and qualification enhancement systems, as well as monitoring of socio-psychological, production, and business processes, considering industry specifics, enterprise characteristics, and workforce needs.

Key words: human resource management automation, pharmaceutical manufacturing companies, digital transformation, digital communications.

В фармацевтической отрасли предъявляются повышенные требования к сотрудникам, их образованию, уровню квалификации и навыкам вследствие нахождения отрасли в строжайших условиях – жёсткое нормативно-правовое регулирование, высокий уровень ответственности выпускаемой лекарственной продукции, наукоёмкий технологически сложный производственный процесс. Закономерно, что автоматизация в фармацевтических компаниях становится не просто инструментом повышения собственной эффективности, но и способом управления высококвалифицированными узконаправленными специалистами, без которых невозможны разработка и выпуск фармацевтических продуктов. В данном контексте цели внедрения систем автоматизации управления человеческими ресурсами выходят за рамки традиционного кадрового администрирования, включая задачи адаптации персонала к постоянным изменениям, оптимизации подбора и удержания высококвалифицированных специалистов, эффективного управления профессиональным развитием, мониторинга производительности и отслеживания отклонений.

Исследование современного состояния отечественной фармацевтической отрасли продемонстрировало постепенное стремление компаний адаптироваться к актуальным тенденциям цифровой трансформации бизнеса. Среди основных тенденций цифровизации в производственных фармацевтических компаниях можно обозначить: автоматизацию рутинных процессов, обеспечение автоматизированного контроля за соблюдением требований системы менеджмента качества, автоматизацию документооборота, управления персоналом и др. Внедрение и интеграция циф-

ровых технологий, по оценкам учёных, способны автоматизировать большинство процессов и процедур, а значит усовершенствовать и функционально оптимизировать работу с человеческими ресурсами [3,4,10,15].

В контексте государственных приоритетов и стратегических задач программы «Фарма 2030» следует уделять пристальное внимание не только теоретическим, но и практическим разработкам, реальному опыту цифровизации в конкретных социально-экономических условиях существования компаний. Так, внедрение автоматизации в систему управления человеческими ресурсами производственных фармацевтических компаний сопряжено с определенными сложностями, обусловленными спецификой отрасли, которые включают:

– недостаточную кадровую обеспеченность, в частности, нехватку квалифицированных специалистов, способных на внедрение и бесперебойное обслуживание цифровых HR-процессов;

– инновационное сопротивление сотрудников, обусловленное психологической неготовностью к изменениям (страх потери работы из-за возможного высвобождения персонала, неуверенность в скором освоении новых инструментов и технологий и др.), непониманием преимуществ автоматизации;

– сложности интеграции ИТ-инфраструктуры с HR-системами в силу неразработанности алгоритмов, отсутствия или недостаточности программных решений для автоматизации;

– риск информационной и кадровой безопасности, утечки персональных, коммерческих и иных конфиденциальных данных фармацевтических компаний;

– законодательные ограничения в совокупности с регуляторными требованиями отрасли (специфический документооборот, требования к контролю и обеспечению качества работы, обусловленные Good Manufacturing Practice (GMP) и др.);

– специфика производственных процессов, обусловленная требованиями безопасности, качеством, учётом рисков технологических аспектов, требующих высокую квалификацию персонала.

Это не весь перечень вызовов, которые преодолевают фармацевтические компании, к нему можно добавить и высокую стоимость программного обеспечения и оборудования сетевой инфраструктуры, необходимость унификации существующих систем, которые на данный момент представляют собой сложно совместимые продукты отечественного и зарубежного IT-рынка. Для объективной оценки данных явлений необходимы качественные и количественные исследования, которые пока не представлены в полном объёме, что определяет актуальность исследования.

Материал и методы

В основу представленного в статье исследования положены работы: 1) посвящённые специфике автоматизированных систем управления персоналом (А.Н. Кубанкова, Е.А. Курако, А.Б. Петроченкова, Т.Ш. Шаларь, Е.А. Спириной) [7,9,12,17,19]; 2) изучающие особенности программного обеспечения для автоматизации процессов (В.Ф. Корнюшко, В.И. Кузнецовой, И.В. Тихоновой) [5,8,16]; 3) демонстрирующие практическое применение автоматизированных систем (А.Ф. Денисова, М.Р. Тускаевой, О.В. Сизовой, Е.С. Соломенцевой) [1,11,13,14]. В ряде исследований раскрываются аспекты автоматизации фармацевтической отрасли (Е.П. Ефименко, Н.С. Клунко, Кошечкина К.А., Игнатьева А.А., Т.А. Мухиной, С.А. Сулова) [3,4,6,10,15]. За основу анализа социально-психологических процессов взята методология В.И. Добренкова, В.А. Ядова, А.И. Кравченко [2,18]. Методы их исследования: анализ документов, опрос-анкетирование и метод создания поведенческих рейтинговых шкал.

В нашем исследовании приняли участие 130 сотрудников из 15 фармацевтических предприятий. Формирование выборки осуществлялось с использованием метода «снежного кома», при котором анкета распространялась от изначально ограниченного числа респондентов к новым участникам на условиях анонимности. Выбор данного метода обусловлен ограниченным доступом к внутрен-

ней информации фармацевтических компаний для внешних исследователей. Для проведения опроса была разработана анкета, состоящая из 11 вопросов закрытого типа с предложенными вариантами ответов, а также 4-х открытых вопросов, позволяющих респондентам дать развёрнутые пояснения.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов анкетирования показал, что в исследовании приняли участие представители ключевых подразделений фармацевтических компаний, таких как отдел регистрации, производственный отдел, отдел контроля и обеспечения качества, технологический отдел, отдел по развитию и административный отдел. В демографическом разрезе основную часть выборки (85%) составили сотрудники в возрасте от 22 до 35 лет; оставшиеся распределились между возрастными группами 18-21 год (8%) и 36-45 лет (7%). В состав выборки вошли преимущественно основные рабочие и специалисты производственных отделов (88%), руководители (5%), служащие (5%) и вспомогательный персонал (2%).

Анализ ответов на вопрос о частоте использования различных цифровых инструментов в управлении человеческими ресурсами на их предприятиях выявил следующие тенденции. Наиболее широко используемым инструментом оказалась корпоративная электронная почта (82% респондентов). На втором месте по распространённости находятся программные продукты 1С (66% респондентов). Третью позицию совместно занимают мессенджер WhatsApp и инструменты Google и Microsoft (50% и 48% соответственно).

Личные кабинеты сотрудников в системах управления персоналом применяются лишь в 43% случаев, при этом 35% респондентов отметили полное отсутствие данного инструмента, а 22% затруднились дать однозначный ответ. Электронные доски объявлений и корпоративные форумы активно задействованы в 43% компаний, система Bitrix24 – в 40%. В то же время 32% и 52% опрошенных указали на отсутствие использования этих инструментов соответственно, а 25% и 8% не смогли дать точный ответ. Видеоконференции и мобильные приложения на корпоративных устройствах применяются – в 39% и 35% случаев соответственно, тогда как 23% и 43% респондентов отметили их неиспользование, остальные респонденты дали неопределённые ответы (рис. 1).

Примечательно, что почти треть сотрудников фармацевтических предприятий задействуют в управлении персоналом такие

инструменты, как Telegram (30%) и Skype (27%), в то время как социальная сеть VK (5%) и мессенджер Viber (2%) практически не находят применения. По сути, ни один из указанных инструментов изначально не предполагает его использования в управлении персоналом, однако практика показывает обратное.

Традиционными формами управления персоналом являются непосредственные коммуникации. Так, среди наиболее распространённых были названы устные просьбы и распоряжения (89%), замечания и предложения (86%), выражение благодарности и одобрения (73%), а также проведение инструктажей и постановка задач (71%). Кроме того, широко используются коллективные формы коммуникации – собрания и совещания (88%), оперативные совещания и планёрки (71%).

Ответы респондентов выявили характерную особенность в коммуникации для

производственных фармацевтических предприятий, а именно то, что формализованные локальные нормативные акты используются реже – только 63% респондентов используют служебные записки, а заявления и запросы – 52% респондентов, благодарности и поощрения используют лишь 44% респондентов и официальные отчёты о выполненной работе – 41% респондентов (рис. 2).

Таким образом, основными рутинными инструментами управления персоналом выступают непосредственные коммуникации и коллективные формы принятия решений, имеющие своей целью информирование и инструктирование. Бюрократические административные формы управления персоналом сохраняют свою актуальность, но используются на производственных фармацевтических предприятиях реже в сравнении с непосредственными коммуникациями.

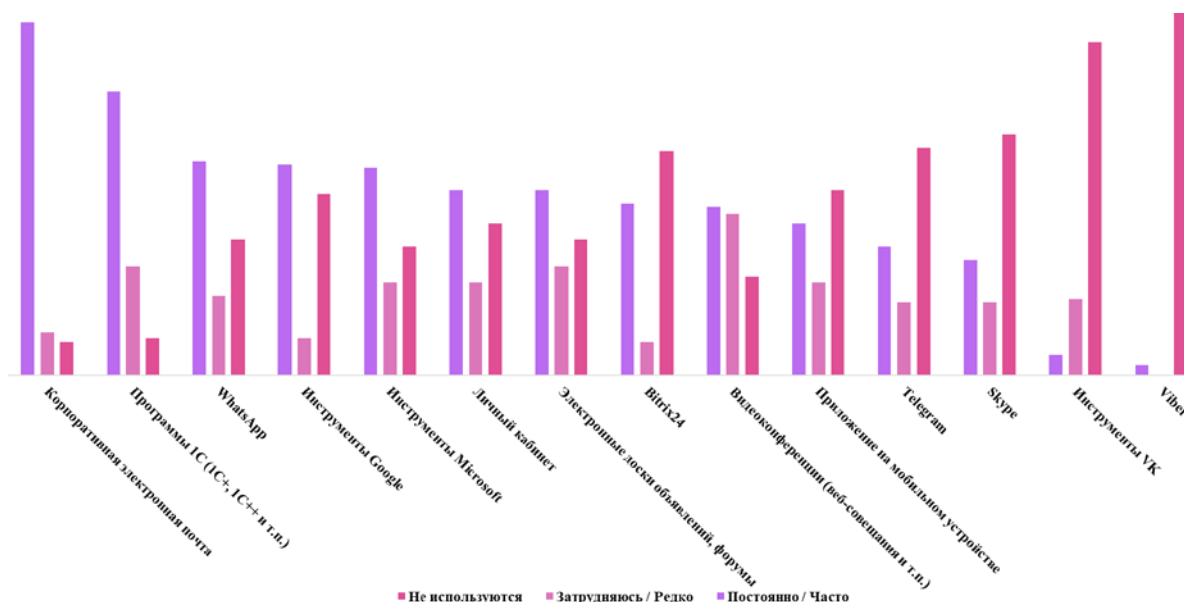


Рис. 1. Распространённость цифровых инструментов в системе управления человеческими ресурсами фармацевтических производственных компаний

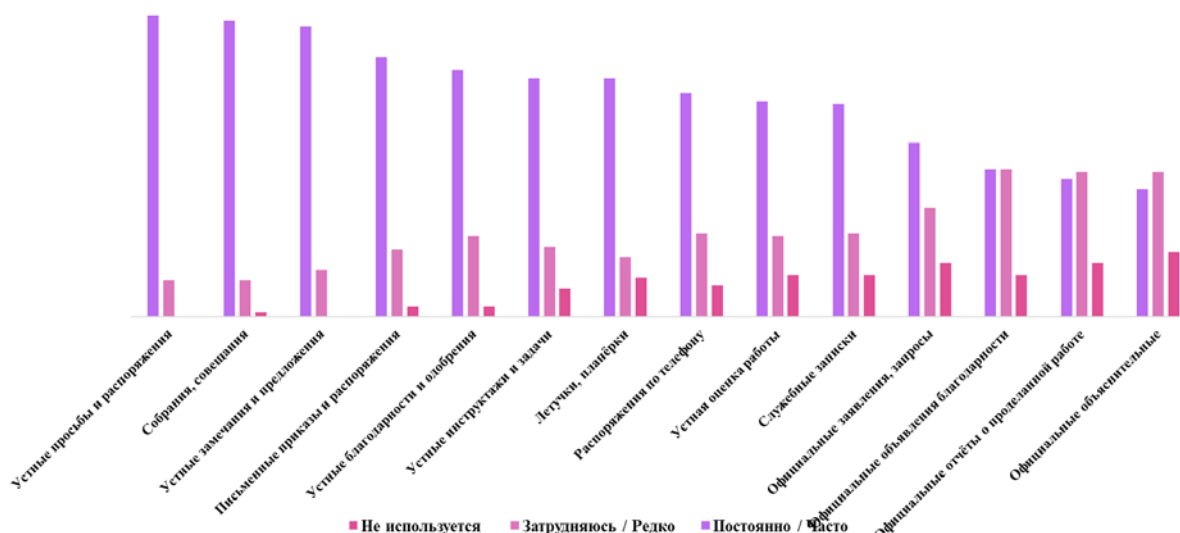


Рис. 2. Частота использования традиционных инструментов в управлении человеческими ресурсами производственных фармацевтических компаний

Анализ предпочтений респондентов по формам коммуникации на производственных фармацевтических предприятиях показал результаты, представленные на рис. 3.

Наиболее предпочтительные каналы взаимодействия – это внутренние чаты и мессенджеры (78% респондентов), непосредственное общение с коллегами (74%), электронные письма (74%), а также прямая коммуникация с руководителем (71%). Опосредованные формы коммуникации, такие как он-

лайн-собрания и телефонные звонки предпочитают меньше половины респондентов. Только 37% респондентов предпочли очные собрания. Наименее желательной формой коммуникации названы локальные нормативные документы и доски объявлений.

Результаты опроса показали степень автоматизации управления человеческими ресурсами глазами респондентов, включённых в процессы цифровизации на производственных фармацевтических предприятиях (рис. 4).

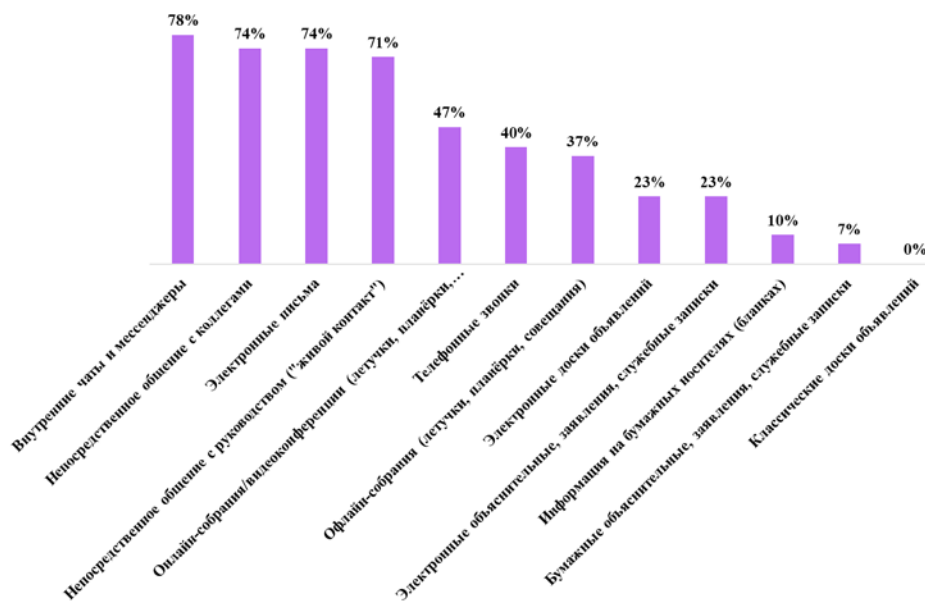


Рис. 3. Предпочитаемые формы внутрикорпоративных коммуникаций на производственных фармацевтических предприятиях

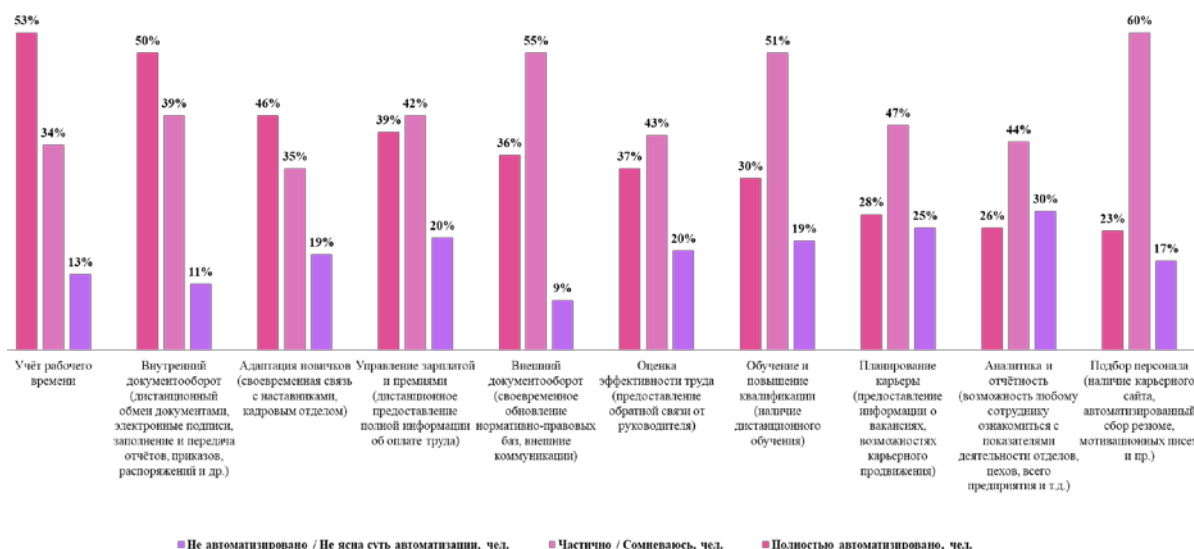


Рис. 4. Степень автоматизации управления человеческими ресурсами производственных фармацевтических компаний

По мнению 35% опрошенных, полностью автоматизированы такие процессы, как адаптация новых сотрудников и учёт рабочего времени. Треть респондентов считает, что внутренний документооборот и оценка эффективности труда полностью автоматизированы, а 39% респондентов полагают, что эти процессы автоматизированы лишь частично. В это же число входят управление заработной

платой и премиями (32%), обучение и повышение квалификации персонала (35%). Подавляющее большинство опрошенных сомневаются в наличии автоматизированного подбора кадров. У части опрошенных сомнение вызывает автоматизация документооборота (43%), планирование карьеры (40%), аналитики и отчётность (39%), оценка эффективности труда (35%) и др. Около 3% респондентов за-

труднились представить автоматизацию предложенных процессов, при этом наиболее сложными для понимания оказались учёт рабочего времени, аналитика, отчётность и планирование карьеры.

Результаты опроса сотрудников фармацевтических компаний о применении автоматизированных систем управления персоналом отражают неоднозначное восприятие их полезности и эффективности. Значительная часть респондентов указала на отсутствие специализированного обучения работе с автоматизированными системами в их организациях, при этом большинство из них не считает такое обучение необходимым элементом профессиональной подготовки. Заслуживает внимания тот факт, что треть опрошенных сотрудников, несмотря на отсутствие обучения, признает его актуальность и целесообразность. Статистика показывает, что лишь 12% респондентов прошли обучение, направленное на освоение автоматизированных процессов, и они дали ему положительную оценку.

Оценивая преимущества автоматизации управления персоналом, доминирующее большинство респондентов выражают позитивное отношение к процессам автоматизации, 52% признают наличие определенных преимуществ автоматизированных систем, а 40% демонстрируют абсолютную уверенность в их превосходстве. Примечательно, что лишь 8% опрошенных испытали затруднения при формировании оценки, что свидетельствует о высокой степени определённости в восприятии эффективности современных систем управления персоналом.

Оценка влияния автоматизации на производительность труда в компаниях, которые внедрили соответствующие подходы, оказалась почти однозначной: 96% респондентов согласны, что внедрение автоматизированных HR-систем может повысить производительность труда на рабочем месте. Лишь 4% затрудняются с выводами по этому вопросу, что указывает на высокий уровень доверия к эффективности автоматизации.

На вопрос о влиянии автоматизации на внутреннюю коммуникацию между сотрудниками мнения оказались более разрозненными. Треть респондентов (32%) оценивают это влияние нейтрально. При этом 37% респондентов отметили отсутствие изменений в коммуникациях, тогда как положительное влияние автоматизации на взаимодействие между сотрудниками отметили 27% опрошенных. Негативное влияние, по мнению 4%

респондентов, выразилось в снижении эффективности их взаимодействия.

Согласно результатам исследования автоматизация рабочих процессов на фармацевтических предприятиях осуществляется преимущественно посредством нескольких программных решений, таких как Bitrix24, 1С и инструментарий Microsoft. Данные системы, хотя и не представляют собой интегрированное решение для комплексной автоматизации, находят применение в решении отдельных специализированных задач управления человеческими ресурсами. Существенным ограничением является тот факт, что менее 50% сотрудников имеют доступ к персональным цифровым кабинетам, при этом функции данного ресурса частично компенсируются использованием электронной почты и мессенджеров, которые, однако, не могут рассматриваться как полноценная основа для автоматизации процессов.

Цифровой документооборот, охватывающий такие ключевые процессы, как оценка эффективности труда, адаптация новых сотрудников и учёт рабочего времени, внедрён примерно в одной трети случаев. Наиболее низкий уровень автоматизации наблюдается в сферах рекрутинга, аналитической деятельности и формирования отчётности, что существенно ограничивает возможности сотрудников для получения информации о показателях эффективности различных подразделений и планировании карьерного развития. Особую актуальность приобретает проблема организации эффективной системы оперативной обратной связи.

Заключение

Процесс автоматизации системы управления человеческими ресурсами в производственных фармацевтических компаниях имеет собственную специфику, связанную с особенностями функционирования всей отрасли, характерные для отрасли проблемы кадрового обеспечения, регламентации производственных процессов, стандартизации, требованиями системы менеджмента качества и пр. Все производственные компании так или иначе включены в процессы автоматизации HR-системы, однако результаты исследования наглядно продемонстрировали, что уровень автоматизации системы управления человеческими ресурсами на производственных фармацевтических предприятиях находится преимущественно на среднем или низком уровне развития.

Выявлены предпочтения сотрудников к каналам коммуникации, среди которых опо-

средованная коммуникация (мессенджеры) и непосредственная (неформализованная) коммуникация внутри коллектива. Последние не позволяют фиксировать источники возникновения тех или иных отклонений, затрудняют объективную оценку социально-психологических процессов внутри коллектива, качество обратной связи. Телефонные переговоры уступают место видеоконференциям и онлайн-совещаниям, которые можно охарактеризовать как гибридные коммуникации.

В управлении человеческими ресурсами современных производственных фармацевтических компаний используются социальные сети и мессенджеры, которые на данный момент не регламентированы, не имеют специализированной защиты и представляют серьёзную угрозу информационной и коммерческой безопасности. Также это нарушает стандартизацию процедур, соответствие надлежащим практикам GxP, создаёт угрозу для системы менеджмента качества.

Очевидно, что существующий уровень автоматизации системы в совокупности с применением неэффективных цифровых инструментов создаёт существенные препятствия для дальнейшего совершенствования процессов управления человеческими ресурсами, поскольку текущая инфраструктура не способна в полной мере обеспечить решение специфических задач предприятия и его потребностей как работодателя, так и самого наёмного работника. Выявленные инструменты управления персоналом не обладают должным уровнем интеграции в производственные процессы, за исключением единичных решений, требуют адекватных социально-управленческих, инженерно-технологических практических решений, а также ставят задачи по глубокому анализу допустимых рисков в использовании инструментов автоматизации в управлении человеческими ресурсами производственных фармацевтических компаний.

Сведения об авторах статьи:

Шайдулин Михаил Русланович – аспирант кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России.

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14А. E-mail: shajdulin.mihail@spcpu.ru.

Сафронова Жанна Сергеевна – к.пед.н., доцент кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14А. E-mail: janna.safronova@pharminnotech.com.

Балабанов Максим Сергеевич – аспирант кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14А. E-mail: balabanov.maksim@pharminnotech.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов, А.Ф. Анализ практик применения цифровых технологий в отборе персонала / А.Ф. Денисов, Д.С. Кардаш // Экономика и управление. – 2018. – № 6(152). – С. 26-37.
2. Добренков, В.И. Методы социологического исследования: учебник / Добренков В. И., Кравченко А.И. – М.: ИНФРА-М, 2023. – 768 с.
3. Ефименко, Е.П. Цифровизация в фармацевтической отрасли / Е.П. Ефименко, Е.Б. Федотова // Экономика и бизнес: теория и практика. – 2022. – № 5-1(87). – С. 251-254.
4. Клунко, Н.С. Основные тренды цифровой трансформации фармацевтической отрасли / Н.С. Клунко, Н.В. Сироткина // Организатор производства. – 2021. – Т. 29. – № 2. – С. 90-97.
5. Корнюшко, В.Ф. Применение систем ERP для управления объектами фармацевтической отрасли / В.Ф. Корнюшко, К.Ю. Колыбанов, С.Э. Кайбуллаева, А.А. Флид // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 4-4(58). – С. 48-53.
6. Цифровая трансформация фармацевтических компаний в условиях импортозамещения / К.А. Кошечкин [и др.] // Ремедиум. – 2022. – №3. – С. 255-261.
7. Кубанков, А.Н. Сценарии развития систем управления российскими фармацевтическими предприятиями / А. Н. Кубанков, К. С. Бурма // Транспортное дело России. – 2011. – № 1. – С. 99-102.
8. Кузнецова, В.И. Сравнительный анализ систем электронного документооборота / В.И. Кузнецова, А.В. Гебгардт, Н.В. Кузина // Евразийский союз ученых. – 2017. – № 11-1(44). – С. 59-65.
9. Курако, Е.А. Тенденции развития систем электронного документооборота в распределённых крупномасштабных системах / Е. А. Курако, В. Л. Орлов // Управление развитием крупномасштабных систем MLSD'2017. – М.: Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, 2017. – С. 275-278.
10. Мухина, Т.А. Построение экосистемы цифровых технологий фармацевтических компаний / Т.А. Мухина // Креативная экономика. – 2018. – №7. – С. 975-984
11. Особенности управления персоналом в эпоху цифровой экономики / М. Р. Тускаева [и др.] // Современные тенденции развития информационных технологий в научных исследованиях и прикладных областях. – Владикавказ, 2021. – С. 28-31.
12. Петроченков, А.Б. К вопросу о классификации автоматизированных систем управления / А.Б. Петроченков, Д.А. Даденков, Л.В. Поносова // Вестник Пермского государственного технического университета. – 2009. – № 3. – С. 243-255.
13. Сизова, О.В. Повышение эффективности управления промышленным предприятием в условиях цифровизации российской экономики / О.В. Сизова, Е.С. Махалкина // Известия высших учебных заведений. – 2021. – № 1(47). – С. 140-151.
14. Соломенцева, Е.С. Компьютерные технологии в системах управления / Е.С. Соломенцева // Студент года 2023. – Петрозаводск, 2023. – С. 308-313.
15. Сулов, С.А. Тенденции развития и совершенствования бизнес-процессов в фармацевтической отрасли / С.А. Сулов, А.А. Хасанова // Вестник Поволжского государственного университета сервиса. – 2023. – Т. 19, № 2(73). – С. 25-29.
16. Тихонова, И.В. Автоматизированная система управления производством / И.В. Тихонова, А.С. Свиридова, С.К. Щелканов // Актуальные проблемы авиации и космонавтики. – 2016. – Т. 1, № 12. – С. 727-729.
17. Шаларь, Т.Ш. Инновации в сфере управления персоналом – от рекрутинга до управления опытом сотрудников (HRM - HCM - НХМ) / Т.Ш. Шаларь, С.Л. Миньков // Инноватика-2022. – Томск, Изд-во. – 2022. – С. 315-318.
18. Ядов В.А. Стратегия социологического исследования. Описание, объяснение, понимание социальной реальности. – М.: Добросвет, 2000. – 596 с.
19. Spirina, Ye. A. Technologies for development of the electronic document management system / Ye. A. Spirina, R.M. Akhmetshin, I.A. Samoilova // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2020. – No. 12-1(68). – P. 19-23.

REFERENCES

1. Denisov A.F., D.S. Kardash Analysis of the practice of using digital technologies in personnel selection. *Economics and Management*. 2018; 6(152):26-37. (In Russ.)
2. Dobrenkov V.I., A.I. Kravchenko *Methods of sociological research: textbook*. Moscow: INFRA-M, 2023: 768. (In Russ.)
3. Efimenko E.P., Fedotova E.B. Digitalization in the pharmaceutical industry. *Economy and Business: Theory and Practice*. 2022; 5-1(87):251-254. (In Russ.)
4. Klunko N.S., Sirotkina N.V. Main trends in digital transformation of the pharmaceutical industry. *Production Organizer*. 2021; 29(2):90-97. (In Russ.)
5. Korniyushko V.F., Kolybanov K.Yu., Kaibullaeva S.E., Flid A.A. Application of ERP systems for management of pharmaceutical industry facilities. *International Research Journal*. 2017; 4-4(58):48-53. (In Russ.)
6. Koshechkin K.A., Ignatiev A.A., Lebedev G.S., Fartushnyi E.N. Digital transformation of pharmaceutical companies in the context of import substitution. *Remedium*. 2022;3:255-261. (In Russ.)
7. Kubankov A.N., Burma K.S. Development scenarios for management systems of Russian pharmaceutical enterprises. *Transport Business of Russia*. 2011;1:99-102. (In Russ.)
8. Kuznetsova V.I., Gebgardt A.V., Kuzina N.V. Comparative analysis of electronic document management systems. *Eurasian Union of Scientists*. 2017;11-1(44):59-65. (In Russ.)
9. Kurako E.A., Orlov V.L. Tendencii razvitiya sistem jelektronnogo dokumentooborota v raspredeljonnyh krupnomasshtabnyh sistemah (Trends in the development of electronic document management systems in distributed large-scale systems). *Upravlenie razvitiem krupnomasshtabnyh sistem MLSD'2017*. Moskva: Institut problem upravlenija im. V.A. Trapeznikova RAN. 2017: 275-278. (In Russ.)
10. Mukhina, T.A. Building an ecosystem of digital technologies for pharmaceutical companies. *Creative Economy*. 2018;7:975-984. (In Russ.)
11. Tuskaeva M.R., Karginova V.V., Legkaya L.A., Tarasov A.N. Osobennosti upravlenija personalom v jepohu cifrovoj jekonomiki (Features of personnel management in the digital economy era). *Sovremennye tendencii razvitiya informacionnyh tehnologij v nauchnyh issledovanijah i prikladnyh oblastjah*. Vladikavkaz, 2021:28-31. (In Russ.)
12. Petrochenkov A.B., Dadenkov D.A., Ponosova L.V. On the classification of automated control systems. *Bulletin of Perm State Technical University. Electrical engineering, Information technologies, Control systems*. 2009;3:243-255. (In Russ.)
13. Sizova O.V., Makhalkina E.S. Improving the efficiency of industrial enterprise management in the context of digitalization of the Russian economy. *Proceedings of Higher Educational Institutions. Series: Economics, finance and production management*. 2021;1(47):140-151. (In Russ.)
14. Solomentseva, E.S. Computer technologies in control systems. Student of the Year 2023: Collection of articles of the II International Educational Research Competition, Petrozavodsk, December 06, 2023. Petrozavodsk: International Center for Scientific Partnership «New Science» (IP Ivanovskaya I.I.), 2023: 308-313. (In Russ.)
15. Suslov S.A., Khasanova A.A. Trends in the development and improvement of business processes in the pharmaceutical industry. *Bulletin of the Volga State University of Service. Series: Economics*. 2023; 19(2(73)):25-29. (In Russ.)
16. Tikhonova I.V., Sviridova A.S., Shchelkanov S.K. Automated production management system. *Actual Problems of Aviation and Cosmonautics*. 2016;1(12):727-729. (In Russ.)
17. Shalar T. Sh., Minkov S.L. Innovations in HR management - from recruitment to employee experience management (HRM - HCM - HXM). *Innovation-2022 : Proceedings of the XVIII International School-Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists*, Tomsk, April 21-22, 2022. Tomsk: Limited Liability Company «STT», 2022: 315-318. (In Russ.)
18. Yadov V.A. *Strategiya sotsiologicheskogo issledovaniya. Opisanie, ob»yasnenie, ponimanie sotsial'noi real'nosti (Strategy of sociological research. Description, explanation, understanding of social reality)*. Moscow: Dobrosvet, 2000:596. (In Russ.)
19. Spirina Ye. A., Akhmetshin R.M., Samoilova I.A. Technologies for development of the electronic document management system. *Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire*. 2020; 12-1(68):19-23. (in Engl)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.135

© И.Е. Николаева, П.Л. Малышев, З.Р. Гараева, 2025

И.Е. Николаева, П.Л. Малышев, З.Р. Гараева
**СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСТДУКТАЛЬНОЙ
 КОАРКТАЦИИ АОРТЫ У ПАЦИЕНТА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**
ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа

Целью работы является рассмотрение основных вопросов патогенеза, клинической картины, методов диагностики коарктации аорты на примере клинического случая.

В представленном наблюдении пациента в возрасте 65 лет при обследовании по поводу нестабильной стенокардии, выявленной при плановой фиброэзофагогастродуоденоскопии, была впервые заподозрена патология аорты. В дальнейшем поставлен диагноз коарктация аорты, подтвержденный при мультиспиральной компьютерной томографической ангиографии.

Рутинное наблюдение у врачей первичного звена пациента с длительно существующей коарктацией аорты не позволило выставить диагноз на ранних стадиях развития заболевания и привело к множественным осложнениям. Случайная находка при эндоскопическом исследовании пищевода и дообследование лучевым методом исследования дали возможность выставить правильный диагноз.

Заключение. Данный клинический пример подтверждает, что мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография, имея большие диагностические возможности, должна применяться при подозрении на врожденные пороки сердца и для детализации аномалий развития сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: коарктация аорты, врожденный порок сердца, градиент артериального давления между нижними и верхними конечностями, мультиспиральная КТ-ангиография грудной аорты, механизмы компенсации.

I.E. Nikolaeva, P.L. Malyshev, Z.R. Garaeva
**A CASE OF LATE DIAGNOSIS OF POSTDUCTAL AORTIC COARCTATION
 IN AN ELDERLY PATIENT**

The aim of the work is to consider the main issues of pathogenesis, clinical picture, methods of diagnosis of aortic coarctation on the example of a clinical case.

In the presented observation, an aortic pathology was suspected for the first time in a patient aged 65 years old during an examination for unstable angina pectoris during routine fibroesophagogastroduodenoscopy. Subsequently, the diagnosis of aortic coarctation was confirmed using multispiral computed tomographic angiography.

Routine follow-up by primary care physicians of a patient with long-term aortic coarctation did not allow the diagnosis to be established at the early stages of the disease and led to multiple complications. An accidental finding during an endoscopic examination of the esophagus and an additional examination by radiation methods made it possible to make a diagnosis.

Conclusion. This clinical example confirms that multispiral computed tomographic angiography has great diagnostic capabilities that should be used in case of suspected congenital heart defects and for detailing abnormalities of the cardiovascular system.

Key words: aortic coarctation, congenital heart disease, blood pressure gradient between the lower and upper extremities, multispiral CT angiography of the thoracic aorta, compensation mechanisms.

По литературным данным частота встречаемости коарктации аорты (КоА) составляет 5-8% от всех врожденных пороков сердца (ВПС) [1-4]. Изолированные формы данного порока обнаруживаются у 3-х детей на 10000 новорожденных [2]. Пациенты с КоА могут встретиться не только врачам-педиатрам, но и врачам общей практики во взрослом звене здравоохранения [3].

По литературным данным выделяют три основных варианта КоА: 1-й – изолированная КоА – без открытого артериального протока (ОАП); 2-й КоА, сочетающаяся с ОАП; 2.1 – послепроточная, когда КоА локализуется дистальнее отхождения ОАП, 2.2 – юкстадуктальная, когда ОАП – открывается на уровне КоА, 2.3 предпроточная когда КоА локализуется проксимальнее отхождения ОАП; 3 – сочетание КоА с другими ВПС [5].

Еще в начале прошлого века L.Bonnet поделил пациентов с КоА на два типа: преддуктальный (ювенильный) тип и постдук-

тальный (взрослый) тип, каждый из которых сочетается с открытым или закрытым артериальными протоками [6].

Преддуктальный (ювенильный) тип КоА – вариант порока, при котором кровоснабжение нижней половины туловища определяется ОАП. Как правило, порок в течение первого года жизни осложняется кардиогенным шоком и гибелью пациентов.

Постдуктальный (взрослый) тип КоА нередко встречается у пациентов без каких-либо специфических клинических проявлений порока, у этих пациентов в молодом возрасте выявляется стойкая артериальная гипертензия (АГ). Средняя продолжительность жизни с естественным течением данного порока составляет около 30 лет.

Гемодинамика КоА характеризуется двумя режимами кровообращения: выше уровня сужения в аорте и в ее ветвях формируется высокое артериальное давление (АД) за счет увеличения объема циркулирующей

крови и усиленной работы левого желудочка (ЛЖ) в сосудах головного мозга и в верхней половине тела развивается синдром АГ, что является причиной формирования аневризм в сосудах головного мозга. Систолическая перегрузка ЛЖ приводит к развитию гипертрофии миокарда с возникновением в отдаленном периоде его дистрофии и присоединением коронарной недостаточности. Дистальное уровня сужения АД в аорте значительно снижено и кровоснабжение нижней половины тела возможно при развитии коллатерального кровотока с внутренними грудными артериями, III – IX межреберными артериями, нижними эпигастральными артериями, лопаточными артериями и артериями средостения [5,8].

По мере взросления пациента могут возникать определенные клинические симптомы. Однако возможна и ситуация без клинических проявлений. Выраженная клиническая симптоматика, характерная для КоА, развивается часто в позднем возрасте, когда порок находится уже в стадии декомпенсации.

У пациентов с КоА можно условно выделить 5 возрастных периодов:

1. Первый год жизни пациента характеризуется высокой летальностью от сердечной недостаточности.
2. Возраст с 1 года до 5 лет характеризуется адаптацией организма пациента к жизни с имеющейся КоА. Как правило, эти пациенты имеют незначительные клинические проявления в виде жалоб на головные боли, быструю утомляемость, одышку, боли в нижних конечностях при физической нагрузке, или не имеют клинических проявлений порока.
3. Период компенсации протекает в возрасте от 5 до 15 лет и характеризуется бессимптомным развитием заболевания, когда у пациентов отсутствуют жалобы и клинические проявления [7].
4. В возрасте 15-20 лет наступает период относительной декомпенсации. Возрастающие требования организма к системе кровообращения и начальные явления декомпенсации приводят к появлению жалоб, характерных для КоА. Появляется стабильная АГ, что в свою очередь увеличивает нагрузку на сердце.
5. В возрасте 20-40 лет наступает период декомпенсации. Основные жалобы связаны с проявлениями АГ и нарастающими гемодинамическими нарушениями [9].

Естественное течение значимой КоА вначале приводит к функциональным нарушениям, а позднее к необратимым органиче-

ским изменениям в почках, что приводит к активации ренин-ангиотензиновой системы и прогрессированию АГ. Из этого следует, что оперативное лечение возрастных пациентов с КоА лишь в небольшой части случаев позволят добиться нормализации АД, в то время как коррекция порока в детском возрасте нормализует АД в 48-70% случаев [4,10-12].

Доказано, что у пациентов с КоА быстрее развивается атеросклероз коронарных артерий, что объясняет раннее развитие стенокардии и инфарктов миокарда в относительно молодом возрасте. Поздняя хирургическая коррекция КоА является причиной хронизации АГ и развития ее осложнений в виде сердечной, а затем и полиорганной недостаточности [4].

Основными причинами летальных исходов у пациентов с КоА, как правило, являются застойная сердечная недостаточность, тяжелое поражение коронарных артерий (25%), расслоение аорты (21%), бактериальный эндокардит (18%), геморрагический инсульт (12%) [4].

Диагностика КоА основана на совокупности данных, полученных при физикальном и инструментальном исследованиях. При осмотре пациента можно выявить гипотрофию мышц нижних конечностей, усиленную пульсацию сосудов на шее, в надключичной области и в яремной ямке, разницу пульса на руках и ногах: напряженный на руках, ослабленный или отсутствующий на ногах [13].

В период компенсации, когда наблюдается развитое коллатеральное кровообращение, можно выявить усиленную пульсацию межреберных артерий. Систолическое АД в верхних конечностях выше возрастной нормы, на нижних конечностях значительно ниже, чем на верхних конечностях или совсем не определяется. В норме же АД на нижних конечностях должно быть на 20-40 мм рт. ст. выше, чем на верхних [13].

Аускультативно определяются акцент второго тона над аортой, грубый систолический шум в межлопаточном пространстве слева с эпицентром на уровне II-V грудных позвонков [13].

С помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) можно получить объективные данные о состоянии аорты, выявить и анатомический тип КоА, измерить диаметры всех отделов аорты, включая зону постстенотического расширения, выявить увеличение максимальной скорости потока и величины среднего градиента давления (СГД) в месте сужения, а также обнаружить косвенные признаки порока (гипер-

трофия миокарда ЛЖ, увеличение мышечной массы ЛЖ, гиперкинез задней стенки ЛЖ), выявить другие виды ВПС. Однако ЭхоКГ имеет ряд технических ограничений. Визуализация аорты, дистальное устья подпочечной артерии, затрудняет определение локализации и протяженности сужения аорты, а также измерение диаметра остаточного просвета аорты [13]. Поэтому данные, полученные при помощи ЭхоКГ, желательно дополнять результатами других методов визуализации, например мультиспиральной компьютерной томографической ангиографии (МСКТА) аорты. С помощью МСКТА возможно оценить состояние аорты и ее ветвей, локализацию, тип и протяженность сужения аорты, степень гипоплазии дуги аорты, наличие коллатеральных сосудов и степень их развития, особенности расположения и строения брахиоцефальных артерий.

В данной работе представлена история болезни пациента с КоА, впервые диагностированной в возрасте 65 лет, которая могла бы стать причиной стойкой артериальной гипертензии, ишемического инсульта и выраженного атеросклероза коронарных артерий.

Клинический случай. Пациент В., мужчина 65 лет, направлен терапевтом районной поликлиники на госпитализацию в ГБУЗ РКЦ (Россия, г. Уфа) с диагнозом нестабильная стенокардия. На момент поступления пациент предъявлял жалобы на характерные для стенокардии боли, возникающие при незначительной физической нагрузке и купирующиеся в покое, слабость в нижних конечностях, одышку при физических нагрузках, учащенное сердцебиение, повышение АД.

Из анамнеза известно, что стенокардией пациент страдает в течение 4 лет. 05.09.2021 г в клинике Башкирского государственного медицинского университета (КБГМУ) пациенту было проведено стентирование передней межжелудочковой артерии, 31.10.2021 г. стентирование огибающей артерии, 02.06.2023 г. больной перенёс баллонную ангиопластику и стентирование передней нисходящей артерии.

В 2008 г. пациент перенёс острое нарушение мозгового кровообращения, в течение многих лет страдает гипертонической болезнью (ГБ) с максимальным подъемом АД до 240/90 мм рт. ст. В 2021 г. больному выставлен диагноз хроническая болезнь почек, стадия С2 (скорость клубочковой фильтрации 78 мл/мин/1,73м). По данным ЭхоКГ пациент перенёс инфаркт миокарда. В течение последнего года по данным общего анализа крови выявлена анемия (гемоглобин 87 г/л).

Предварительно пациенту был выставлен диагноз врожденный порок сердца (ВПС), двустворчатый аортальный клапан с незначительным стенозом и недостаточностью.

При объективном обследовании: пациент нормостенического телосложения, с избыточной массой тела (рост – 160 см, вес – 69 кг, индекс массы тела - 26.95 кг/м²). Частота сердечных сокращений 62 удара в мин, наполнение пульса удовлетворительное, симметричное с обеих сторон. Пульсация на периферических артериях отчетливая. Шумы на сонных артериях и на брюшной аорте не выслушиваются. АД на правой руке 140/90 мм рт. ст., на левой – 135/85 мм рт. ст. Аускультативно выслушиваются систолические шумы в точке Боткина и на верхушке сердца. Периферических отеков не выявлено.

При лабораторном исследовании у пациента выявлена анемия (гемоглобин 80 г/л), повышение тропонина I до 0,39 нг/мл (лабораторный референс 0-0,06 нг/мл).

На электрокардиограмме (ЭКГ) отмечаются депрессия сегмента ST в боковых отведениях и инверсия зубца T в отведениях V4-V6, I, aVL.

По данным ЭхоКГ: гипокинез базально-нижнего сегмента ЛЖ. Аортальный стеноз и недостаточность 1- и 2-й степеней, градиент давления на аортальном клапане повышен 25/12 мм рт. ст. гипертрофия миокарда ЛЖ.

Пациенту была проведена коронарография. Обнаружены стенозы, огибающие ветви в 11-13 сегментах до 95%, в 15 сегменте до 80%, ветви тупого края (ВТК) в проксимальном сегменте до 85%, ВТК 3 до 60%. Проведены стентирование 11-13 сегментов и 15 сегмента огибающей артерии и баллонная дилатация ВТК 1- и 3-го сегментов.

На фиброэзофагогастроуденоскопии (ФЭГДС) выявлено эндоэзофагеальное выпячивание до ½ просвета пищевода с признаками пульсации. На этом основании была заподозрена сосудистая патология, и пациент был направлен в отделение лучевой диагностики для проведения МСКТА грудной аорты.

Из протокола исследования МСКТА грудной аорты: диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы 29,5 мм и на уровне синотабулярных гребней - 27 мм. Диаметр восходящей аорты 30 мм перед устьем брахиоцефального ствола - 26,5 мм, на уровне устья левой подключичной артерии – 18,5 мм. На расстоянии 23 мм после устья левой подключичной артерии определяется циркулярное сужение просвета до 6×4,5 мм. Диаметр нисходящего отдела аорты на уровне левого

предсердия - 21,5 мм, на уровне ножек диафрагмы - 19 мм. Выявлено расширение ветвей дуги аорты: брахицефальной артерии до 20 мм, левой общей сонной артерии – до 12 мм, левой подключичной артерии – до 17 мм, межреберных артерий ниже уровня стеноза аорты – до 7 мм, внутренних грудных артерий – до 4 мм, выявлено также расширение коллатеральных сосудов от межреберных артерий к внутренним грудным артериям до 6 мм (рис. 1-3).

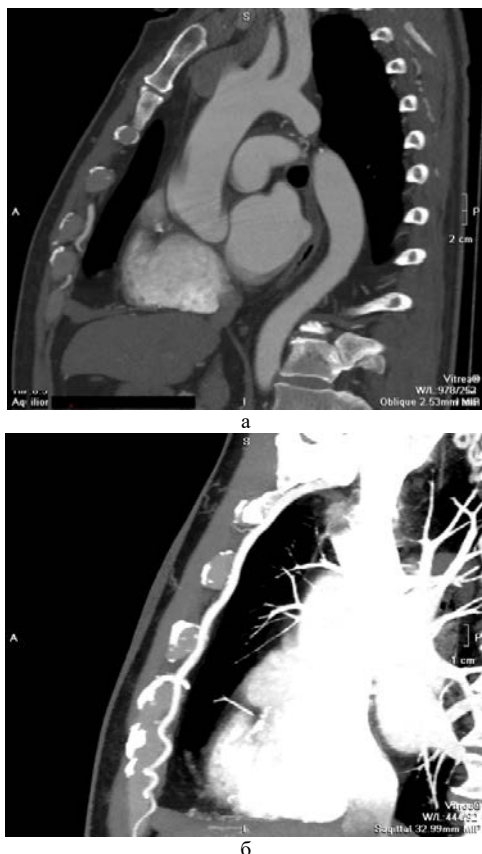


Рис.1. МСКТА аорты. Мультипланарная реконструкция, режим проекции максимальной интенсивности. Видны расширенная левая общая сонная артерия и левая подключичная артерия (а), расширенные внутригрудные артерии (б)



Рис. 2. МСКТА. Мультипланарная реконструкция, режим проекции максимальной интенсивности. Четко видно сужение между отделами грудной аорты



Рис. 3. МСКТА. 3D-реконструкция КоА

Имеются дегенеративные изменения створок аортального клапана, выраженный атеросклероз коронарных артерий, стент в передней межжелудочковой артерии.

На основании жалоб, анамнеза, данных физикального осмотра и результатов дополнительных исследований выставлен клинический диагноз врожденный порок сердца (ВПС), коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан с незначительным стенозом и недостаточностью 2-й ст., атеросклероз.

Пациент консультирован сосудистым хирургом – оперативное лечение не показано. Этот вывод был основан на том, что степень вторичных изменений компенсаторного характера и их необратимость достигли той величины, при которой положительного эффекта оперативное вмешательство уже не принесёт, в то время как риск осложнений вплоть до летального исхода весьма значим.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием антигипертензивных и дезагрегантных препаратов под наблюдением кардиолога по месту жительства.

Обсуждение

Несложные приемы при рутинном физикальном обследовании (оценка уровня АД и наполняемости пульса на верхних и нижних конечностях) позволяют заподозрить патологию, подобную КоА. Участковые врачи, врачи общей практики и кардиологи при обследовании пациентов детского и подросткового возраста с явлениями АГ, особенно в ситуациях резистентных к медикаментозной терапии, должны особенно тщательно оценивать данные обследования и при сомнениях в диагнозе (подозрение на заболевания аорты) направлять пациентов на дополнительные исследования (ЭхоКГ, МСКТА аорты).

Заключение. Данный клинический пример показывает, что несвоевременная диагностика КоА может привести к инвалидизации пациента со снижением качества жизни и трудоспособности. Рутинное обследование пациентов должно включать стандартные методы объективного обследования пациента: оценка пульсации на бедренных артериях, измерение артериального давления на руках и ногах.

Исследования, не направленные напрямую на исследование кардиологических пациентов, иногда помогают заподозрить врожденные аномалии грудной аорты.

Поскольку ЭхоКГ имеет ряд ограничений при диагностике изменений дуги, перешейка и нисходящей аорты, в ряде случаев стоит дополнительно рекомендовать проведение МСКТА грудной аорты.

Сведения об авторах статьи:

Николаева Ирина Евгеньевна – главный врач ГБУЗ «РКЦ», главный внештатный специалист кардиолог Минздрава РБ, председатель Башкортостанского отделения Российского кардиологического общества, председатель ассоциации специалистов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний Республики Башкортостан. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 96. E-mail: ufa.rkc@doctorrb.ru.

Мальшев Павел Леонидович – врач-рентгенолог, зав. отделом лучевой диагностики ГБУЗ «РКЦ». Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 96. E-mail: paul07@list.ru.

Гараева Зилия Робертовна – врач отдела лучевой диагностики ГБУЗ «РКЦ». Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 96. E-mail: garaevazilya1982@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курочкин, С.В. Компьютерно-томографическая ангиография в диагностике коарктации аорты / С.В. Курочкин, Д.И. Зидиханов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 169-175.
2. Рекомендации ESC по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014 // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 7. – С. 7-72.
3. Mohinani, A.B. Coarctation of the aorta diagnosed in adulthood / A.B. Mohinani, A.M. Mansoor // BMJ Case Reports CP. – 2024. – Vol. 17. – P. 261566.
4. Результаты оперативного и эндоваскулярного лечения коарктации аорты / Л.А. Бокерия, Р.А. Абдулгасанов, А.В. Иванов, В.С. Аракелян // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61, № 5. – С. 406-414. – DOI 10.24022/0236-2791-2019-61-5-406-414.
5. Багманова, Н.Х. Коарктация аорты у пациента с артериальной гипертензией и двустворчатым аортальным клапаном / Н.Х. Багманова, Т. Ш. Мирилашвили // Трудный пациент. – 2017. – Т. 15, № 6-7. – С. 5-7.
6. Евдокимов, А.Г. Болезни артерий и вен. / А.Г. Евдокимов, В.Д. Тополянский. – М.: МедПресс-Информ, 2012. – 256 с.
7. Случай первичной диагностики выраженной коарктации аорты у взрослого пациента / Ю.В. Вахненко, И.Е. Доровских, Д.С. Поляков [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 229-238.
8. Стентирование при коарктационном синдроме / Б.Г. Алекян, М.Г. Пурсанов, В.П. Подзолков [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2015. – Т. 2, № 1-2. – С. 32-43.
9. Клиническая ангиология: руководство для врачей: в 2 томах / А.В. Покровский, М.М. Абакумов, М.М. Алиев [и др.] / под ред. А.В. Покровского. Т. 1. – М.: Медицина. – 2004. – 808 с. – С. 612-626.
10. Оценка риска почечных и неврологических осложнений у новорожденных детей после реконструкции аорты / И.А. Корнилов, Ю.С. Синельников, И.А. Соинов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 84-89.
11. Качество жизни пациентов после коррекции коарктации аорты / И.А. Соинов, Ю.Ю. Кулябин, А.Ю. Омельченко [и др.] // Медицинский альманах. – 2017. – № 3(48). – С. 38-40.
12. Артериальная гипертензия у детей после коррекции коарктации аорты: проблемы диагностики и лечения / И.А. Соинов, А.Н. Архипов, Ю.Ю. Кулябин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22, № 4. – С. 21-34.
13. Коарктация аорты: клинические рекомендации / Л.А. Бокерия и др. (сост.) – М. Изд-во. 2023. [Электронный ресурс] URL: <https://racvs.ru/upload/kr/kr754.pdf> (дата обращения 20.01.25)

REFERENCES

1. Kurochkin S.V., Zidikhanov D.I. Computed tomography angiography in the diagnosis of coarctation of the aorta. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;6(4):169-175. (In Russ.)
2. Rekomendatsii ESC po diagnostike i lecheniyu zaboлевanii aorty 2014 (ESC Guidelines for the diagnosis and Treatment of aortic diseases 2014). Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2015;20(7):7-72. (In Russ.)
3. Mohinani A.B., Mansoor A.M. Coarctation of the aorta diagnosed in adulthood. BMJ Case Reports CP 2024; 17:e261566. (in Engl)
4. Bockeria L.A., Abdulgassanov R.A., Ivanov A.V., Arakelyan V.S. Results of surgical and endovascular treatment of aortic coarctation. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2019; 61(5):406-414. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2019-61-5-406-414>
5. Bagmanova N.H., Mirilashvili T.Sh. Coarctation of the aorta in a patient with arterial hypertension and a bivalve aortic valve. Trudnyi Patsient = Difficult Patient. 2017;15(6-7):5-7. (In Russ.)
6. Evdokimov A.G., Topolyanski V.D. Bolezni arterii i ven (Diseases of the arteries and veins). Moskva: MEDpress-inform, 2012:253. (In Russ.)
7. Vakhnenko J.V., Dorovskikh I.E., Polyakov D.S., Gordienko E.N., Bruyeva O.N. Case of primary diagnosis of pronounced aortic coarctation in an adult patient. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(2):229-238. (In Russ.)
8. Alekhan B.G., Pursanov M.G., Podzolkov V.P., Grigoryan A.M., Dadabaev M.N., Sandodze T.S. [et al.] Stenting in coarctation syndrome. Endovaskulyarnaya Khirurgiya = Endovascular Surgery. 2015;2(1-2):32-43. (In Russ.)
9. Pokrovskii A.V., Abakumov M.M., Aliev M.M. [et al.] Klinicheskaya angiologiya: rukovodstvo dlya vrachei: v 2 tomakh (Clinical Angiology: a guide for doctors: in 2 volumes); pod redaktsiei A. V. Pokrovskogo. Tom 1. Moskva: Izdatel'stvo «Meditsina». 2004:612-626. (In Russ.)
10. Kornilov I.A., Sinelnikov Yu.S., Soynov I.A. [et al.] Risk assessment of renal and neurological complications in newborn after aortic reconstruction. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2015;19(1):84-9. (In Russ.) Soynov I.A., Kulyabin Yu.Yu., Omelchenko A.Yu., Nichay N.R., Voytov A.V., Gorbatykh A.V. [et al.] Patient's life quality after correction of aortic coarctation. Medicinskiy almanakh. 2017; 3(4): 38-40. (in Russ.) <https://doi.org/10.21145/2499-9954-2017-3-38-40>
11. Soynov I.A., Arkhipov A.N., Kulyabin Yu.Yu., Gorbatykh Yu.N., Kornilov I.A., Omelychenko A.Yu., Bogachev-Prokofyev A.V. Arterial hypertension in children after aortic coarctation repair: current challenges for diagnostics and treatment. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2018;22(4):21-34. (In Russ.)
12. Bokeriya L.A. [et al.] Koarktatsiya aorty. Klinicheskie rekomendatsii (Coarctation of the aorta. Clinical recommendations). Moskva, 2023. [Electronic resource] URL: <https://racvs.ru/upload/kr/kr754.pdf> Accessed 20.01.25. (In Russ.)
13. Bokeriya L.A. [et al.] Koarktatsiya aorty. Klinicheskie rekomendatsii (Coarctation of the aorta. Clinical recommendations). Moskva, 2023. [Electronic resource] URL: <https://racvs.ru/upload/kr/kr754.pdf> Accessed 20.01.25. (In Russ.)

В.В. Сергеев^{1,3}, В.Н. Павлов³, В.В. Чурбаков¹,
С.А. Габриэль^{1,2}, В.М. Дурлештер^{1,2}, Ю.Ю. Аносов¹
**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ
ИНТРАРЕНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ, ПРИМЕНЯЕМАЯ В ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТКИ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ КОНКРЕМЕНТАМИ ПРАВОЙ ПОЧКИ**

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»

Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Краснодар

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
Минздрава России г. Уфа

Эндоскопическая комбинированная интравенальная хирургия была впервые выполнена в 2008 г. Она заключалась в одномоментном антеградном и ретроградном доступах к почке. Эндоскопическая комбинированная интравенальная хирургия сочетает в себе две методики: перкутанную нефролитотрипсию и ретроградную интравенальную хирургию. Нами представлен опыт лечения пациентки с множественными конкрементами правой почки.

Цель – оценить эффективность и безопасность эндоскопической комбинированной интравенальной хирургии с использованием показателя отсутствия конкрементов и числа осложнений по классификации Clavien-Dindo на примере представленного клинического наблюдения.

Материал и методы. В урологическое отделение № 1 ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Краснодар поступила пациентка Б. 66 лет, с жалобами на боль тянущего характера в поясничной области справа, с наличием нефростомического дренажа справа. Пациентке выполнен комплекс лабораторных и инструментальных исследований. Оперативное вмешательство проведено под спинномозговой анестезией. Больная была размещена на операционном столе лежа на спине в позиции Valdivia в модификации Galdakao. Выполнены оперативное вмешательство – эндоскопическая комбинированная интравенальная хирургия справа (перкутанная нефролитотрипсия с литоэкстракцией + ретроградная интравенальная хирургия), установка нефростомического дренажа и мочеточникового стента справа. Послеоперационный период протекал гладко, осложнений по классификации Clavien-Dindo у пациентки не отмечено. При контрольной компьютерной томографии конкрементов в мочевыделительной системе не обнаружено.

Заключение. Эндоскопическая комбинированная интравенальная хирургия заняла лидирующие позиции в эндоурологии и может считаться новым «золотым стандартом» лечения пациентов с множественными конкрементами в почках или коралловидным нефролитиазом, что позволяет адаптировать операцию под конкретного пациента.

Ключевые слова: эндоскопическая комбинированная интравенальная хирургия, конкремент почки, классификация Clavien-Dindo, перкутанная нефролитотрипсия, ретроградная интравенальная хирургия.

V.V. Sergeev, V.N. Pavlov, V.V. Churbakov, S.A. Gabriel, V.M. Durlsheter, Yu.Yu. Anosov
**ENDOSCOPIC COMBINED INTRARENAL
SURGERY IN TREATMENT OF A FEMALE
PATIENT WITH MULTIPLE STONES IN THE RIGHT KIDNEY**

Endoscopic combined intrarenal surgery (ECIRS) was first performed in 2008 and consisted of simultaneous antegrade and retrograde approaches to the kidney. ECIRS combines two techniques: percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery. We present the experience of treating a female patient with multiple concretions of the right kidney.

Objective. To evaluate the efficacy and safety of endoscopic combined intrarenal surgery (ECIRS) using a stone-free rate and complication rate by the Clavien-Dindo classification on the basis of the presented clinical study.

Material and methods. Patient B., 66 years old, was admitted to the Urology Unit No. 1 of the Regional Clinical Hospital No. 2 (Krasnodar, Russian Federation) with dragging pain in the lumbar region on the right side and a nephrostomy tube on the right. She underwent a complex of laboratory and imaging studies. The surgery was performed under spinal anesthesia. The patient was placed on the operating table in the Galdakao-modified supine Valdivia position and underwent ECIRS on the right side (percutaneous nephrolithotomy with stone extraction + retrograde intrarenal surgery) and nephrostomy and ureteral stenting on the right side. The postoperative period went smoothly, and the patient had no complications according to the Clavien-Dindo classification. Follow-up computed tomography showed no stones in the urinary system.

Conclusions. ECIRS is an updated, complete, and versatile version of percutaneous nephrolithotomy, which is a leading method in endourology and can be considered the new gold standard for treatment of patients with multiple kidney stones or staghorn nephrolithiasis. ECIRS allows for personalized stone management.

Key words: endoscopic combined intrarenal surgery, ECIRS, kidney concretion, Clavien-Dindo classification, percutaneous nephrolithotomy, retrograde intrarenal surgery.

Лечение пациентов с множественными и коралловидными конкрементами почек всегда было серьезной задачей для практикующего врача-уролога. Предложено множество различных подходов и хирургических методик для достижения статуса stone-free (SFR, отсутствие конкрементов) за одну операцию без необходимости проведения нескольких оперативных вмешательств, что обеспечивало

снижение стоимости лечения и риска возникновения осложнений [1]. Эндоскопическая комбинированная интравенальная хирургия (ЭКИРХ) была впервые выполнена в 2008 году и заключалась в одномоментном антеградном и ретроградном доступах к почке. Эндоскопическая комбинированная интравенальная хирургия (ЭКИРХ) сочетает в себе две методики: перкутанную нефролитотрипсию

(ПНЛТ) и ретроградную интратеренальную хирургию (РИРХ). Нами представлен опыт лечения пациентки с множественными конкрементами правой почки.

Инновация ЭКИРХ заключается в слиянии двух минимально инвазивных методов для преодоления ограничений обычной эндоскопической хирургии с помощью 2-х доступов к почке – антеградного и ретроградного. Тем самым повышаются показатели stone free и снижается потребность в множественных перкутанных доступах к почке и повторных оперативных вмешательствах. Эти элементы вместе улучшают эффективность данной хирургии и подчеркивают клинические преимущества комбинированного подхода к лечению сложных и рецидивных камней в почках.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность эндоскопической комбинированной интратеренальной хирургии с использованием показателя отсутствия конкрементов и числа осложнений по классификации Clavien–Dindo.

Клинический случай

В урологическое отделение № 1 ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Краснодар поступила пациентка Б. 66 лет с жалобами на боль тянущего характера в поясничной области справа, с наличием нефростомического дренажа справа. В 2009 г. у пациентки впервые выявлен коралловидный конкремент правой почки, также выполнена люмботомия справа, пиелолитотомия справа. Далее пациентка у уролога не наблюдалась. В 2020 г. вновь выявлен коралловидный конкремент справа выполнена ПНЛТ справа.

В 2021 г. ввиду развития почечной колики справа выполнена контактная литотрипсия конкремента в верхней трети правого мочеточника. В 2024 г. за месяц до плановой госпитализации пациентке выполнена чрескожная пункционная нефростомия справа по поводу острого правостороннего обструктивного пиелонефрита.

При обследовании получены следующие результаты: стандартные лабораторные исследования – показатели в пределах референсных значений, за исключением общего анализа мочи, обнаружены лейкоцитурия, эритроцитурия и бактериурия. При бактериологическом исследовании мочи роста бактериальной флоры не выявлено. Бактериологическое исследование мочи из нефростомического дренажа установило наличие *Escherichia coli* 10^4 КОЕ/мл. Антибактериальный препарат вводился за день до операции, в день операции и на следующий день после операции.

Данные УЗИ мочевого выделительной системы – почки обычных размеров, расположения, подвижности. Контур ровный, паренхима справа – 18 мм, слева – 17 мм. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) справа не расширена, за исключением гидрокаликоза верхней группы чашечек размерами до 14 мм. Имеются два чашечковых конкремента и три конкремента лоханки правой почки размерами от 8 до 14 мм. Общий объем конкрементов, рассчитанный по формуле $4/3 \pi a b c$ (объем эллипсоида) составил $1,12 \text{ см}^3$, ЧЛС слева без расширения, конкрементов не выявлено.

Компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза в нативном виде – пять конкрементов ЧЛС правой почки размером от 8 до 14 мм, и средней плотностью – 958 HU (рис. 1)



Рис. 1. Фронтальные нативные МСКТ-снимки пациентки с конкрементами чашечно-лоханочной системы правой почки до ЭКИРХ

При динамической ангиореносцинтиграфии – признаки снижения объемной скорости кровотока в обеих почках, более выраженные справа. Умеренное снижение фильтрационной и слабое снижение экскреторной функций правой почки. Умеренное снижение фильтрационной и слабое снижение экскреторной функций левой почки. Скорость клубочковой фильтрации справа 25,2 мл/мин, слева – 29,6 мл/мин.

Клинический диагноз: множественные конкременты правой почки. Функционирующий нефростомический дренаж справа. Катетер-ассоциированная бессимптомная бактериурия. После получения информированного письменного согласия было выполнено оперативное вмешательство в объеме: эндоскопическая комбинированная интратренальная хирургия справа (ПНЛТ + РИРХ), сохранение нефростомического дренажа и установка мочеточникового стента справа.

Оперативное вмешательство проводилось под спинномозговой анестезией. Пациентка была размещена на операционном столе лежа на спине в позиции Valdivia в модификации Galdakao (рис. 2).



Рис. 2. Позиция Valdivia в модификации Galdakao

Первым этапом выполнена диагностическая уретроцистоскопия, которая не выявила патологических изменений уретры и мочевого пузыря. При визуализации правого устья наблюдали отсутствие его перистальтики и выброс мочи. В ЧЛС правой почки проведена гидрофильная струна-проводник, по которой до лоханки установлен жесткий уретероскоп с диаметром дистального конца 7 Fr. Мочеточник свободно проходим для уретероскопа, патологических изменений не выявлено. По струне-проводнику в лоханку проведен гибкий уретерореноскоп LithoVue, выполнен осмотр лоханки и всех групп чашечек. В лоханке выявлены 3 конкремента размерами 8 мм, 10 мм и 9 мм, в верхней группе чашечек конкремент до 14 мм, в средней группе чашечек конкремент 8 мм. Через уретерореноскоп проведено лазерное волокно 270 мкм, подключенное к гольмиевому лазеру Auriga XL, настройки лазера:

мощность – 1200 мДж, частота – 18 Гц. Выполнена лазерная литотрипсия конкрементов верхней и средней групп чашечек до фрагментов размерами 1–2 мм. Одномоментно по нефростомическому дренажу справа проведена струна-проводник, дренаж удален, выполнено последовательное бужирование нефростомического хода с установкой трубки по типу Amplatz 26 Fr. Во время бужирования выполняли прием «рука бога», во время которого недоминантной рукой фиксировалась почка с целью уменьшения ее подвижности. Бужирование проводилось под Endovision-контролем, что снижало риск развития кровотечения и потребность в Rg-контроле. В лоханку проведен нефроскоп 24 Fr, в ней выявлено 3 конкремента. Через нефроскоп проведено лазерное волокно 500 мкм, подключенное к тулиевому лазеру Urolase Premium, настройки лазера: мощность – 1500 мДж, частота – 20 Гц. Выполнены лазерная литотрипсия конкрементов, фрагменты конкрементов удалены (рис. 3).



Рис. 3. Rg-сканы правой почки с установленным Amplatz и гибким реноскопом в чашечно-лоханочной системе почки

Одновременные антеградная и ретроградная пассивная ирригации улучшали эндоскопическую видимость и снижали риск развития осложнений. Заключительным этапом в ЧЛС правой почки установлены мочеточниковый стент 6 Fr – 28 см и нефростомический дренаж 16 Fr, в мочевой пузырь – уретральный катетер 18 Fr. По завершении литотрипсии выполнен повторный осмотр ЧЛС при помощи гибкого уретероскопа с целью поиска фрагментов.

Время операции составило 55 мин. Послеоперационный период протекал гладко, осложнений по классификации Clavien-Dindo у пациентки отмечено не было. На 2-е сутки после операции удален нефростомический дренаж справа, на 3-и сутки – уретральный катетер и на 3-и сутки пациентка выписана из

лечебного учреждения. На 2-е сутки выполнены контрольные УЗИ и КТ мочевыделительной системы в нативном виде (рис. 4).

Конкрементов в мочевыделительной системе, по данным обследований, не обнаружено. Через 10 дней с момента операции выполнено удаление мочеточникового стента. Пребывание пациентки в больнице составило 5 койко-дней. Значимых изменений лабораторных показателей в 1-е сут. после операции у пациентки отмечено не было. Фрагменты конкрементов были отправлены на анализ состава при помощи инфракрасной спектроскопии. Анализ показал превалирование солей мочевой кислоты. Для предупреждения рецидива камнеобразования пациентке были даны рекомендации по питанию, питьевому режиму и медикаментозной терапии.

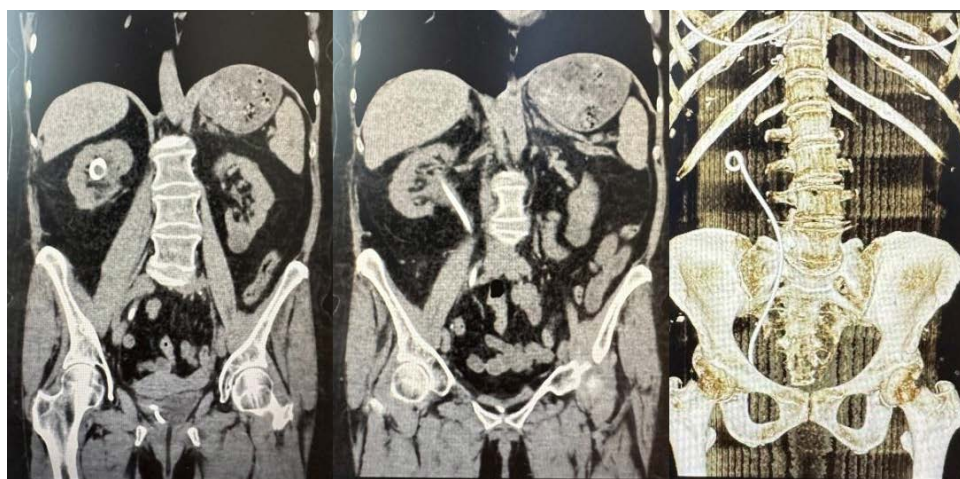


Рис. 4. Фронтальные нативные МСКТ-снимки пациентки с конкрементами чашечно-лоханочной системы правой почки после ЭКИРХ

Обсуждение. Scoffone C. M. et al. [2] впервые начали использовать термин ЭКИРХ и сообщили о своих послеоперационных результатах. В их исследовании 127 пациентам была выполнена ЭКИРХ в положении лежа на спине. Методика была описана как безопасная и эффективная. Инновация и ценность ЭКИРХ заключались в слиянии двух минимально инвазивных методов для преодоления ограничений моноприменения ПНЛТ или РИРХ. Эти элементы вместе улучшают эффективность данной хирургии и подчеркивают клинические преимущества комбинированного подхода к лечению сложных конкрементов почек. Однако у данной методики есть ряд ограничений: необходимость двух опытных хирургов, двух эндоскопических стоек и двух источников энергии. Позиция Valdivia в модификации Galdakao представляет собой позицию, позволяющую выполнять одновременный антеградный и ретроградный доступы к почке, что в свою очередь значительно со-

кращает время операции [3]. Отсутствует компрессия на грудную клетку и брюшную стенку, этот фактор облегчает работу врачам-анестезиологам. Также данная позиция является эргономичной и удобной для одновременной работы двух врачей-урологов и операционной сестры [4]. При проведении нефролитотрипсии трубка Amplatz располагается в горизонтальном положении с проксимальным концом, отклоненным в сторону пола, что в свою очередь улучшает отток ирригационной жидкости, снижает давление в ЧЛС почки (профилактика рефлюкса) и улучшает отхождение фрагментов конкремента [4]. Одновременные антеградная и ретроградная пассивная ирригации улучшали эндоскопическую видимость и снижали риск развития инфекционных осложнений. Эндоскопическая комбинированная интравенальная хирургия (ЭКИРХ) в 100% случаев проводилась через один перкутанный доступ, что исключало необходимость в многопортовой ме-

тодике [5]. Крупные фрагменты, недоступные для нефроскопа, возможно фрагментировать и дислоцировать при помощи гибкого эндоскопа, далее удалить через перкутанный доступ при помощи нефроскопа. Окончательное исследование всех групп чашечек и лоханки при помощи гибкого эндоскопа позволяет улучшить эффект SFR, сократить необходимость в повторных операциях и снизить необходимость в послеоперационной компьютерной томографии. По данным исследований для ЭКИРХ показатель отсутствия камней (stone-free rate) в большинстве случаев составил более 80% [6,7]. Диапазон осложнений, согласно классификации Clavien-Dindo, составил 5,8-44% и коррелировал с размерами конкрементов и временем операции [8]. Большинство осложнений были I и II степени [9], редко III степени [10], единичные IV и отсутствие осложнений V степени. Частота фебрильной лихорадки и синдрома системной воспалительной реакции с возможным переходом в уросепсис варьировали от 3 до 40% [6,10]. Время проведения ЭКИРХ чаще короче, чем при стандартной ПНЛТ [11]. Если конкремент находится в obturated чашечке, то при помощи гибкой эндоскопии возможно осуществить к нему доступ лазерной инцизией. Эндоскопическая комбинированная интаре-

нальная хирургия позволяет снизить потребность в повторных операциях и является универсальной процедурой для полного избавления пациента даже от сложных и крупных конкрементов [12].

Заключение.

Эндоскопическая комбинированная интареальная хирургия – это обновленная, полная и универсальная версия перкутанной нефролитотрипсии. Она заняла лидирующие позиции в эндоурологии и может считаться новым «золотым стандартом» лечения пациентов с множественными конкрементами почек или коралловидным нефролитиазом. Эндоскопическая комбинированная интареальная хирургия позволяет адаптировать операцию под конкретного пациента.

Комбинированная хирургия у данной пациентки с рецидивным нефролитиазом может уменьшить долгосрочный рецидив камнеобразования, так как достигнут эффект stone free. Больная была неоднократно оперирована, имел место рецидивный нефролитиаз в результате резидуальных конкрементов и, как следствие, хронической инфекции. Применение ЭКИРХ позволило удалить все конкременты из правой почки и, соответственно, уменьшить риск рецидива МКБ и хронической инфекции.

Сведения об авторах статьи:

Сергеев Владимир Витальевич – к.м.н., зав. отделением урологии №1 Краевой клинической больницы № 2, докторант ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2. E-mail: Sergeev_vladimir888@mail.ru.

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., академик РАН, профессор, зав. кафедрой урологии и онкологии, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Чурбаков Василий Вячеславович – врач-уролог отделения урологии № 1 Краевой клинической больницы № 2. Адрес: 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2. E-mail: churbakov005@gmail.com

Габриэль Сергей Александрович – д.м.н., гл. врач Краевой клинической больницы № 2; профессор кафедры хирургии № 3 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Адрес: 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2. E-mail: Gabriel-sa@rambler.ru.

Дурлештер Владимир Моисеевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии № 3 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; зам. главного врача по хирургии Краевой клинической больницы № 2. Адрес: 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2. E-mail: durleshter59@mail.ru.

Аносов Юрий Юрьевич – врач-уролог отделения урологии № 1 Краевой клинической больницы № 2. Адрес: 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2. E-mail: Yura2912@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Geraghty, R. Best practice in interventional management of urolithiasis: an update from the European Association of Urology guidelines panel for urolithiasis 2022 / R.M. Geraghty, N.F. Davis, L. Tzelves, [et al.] // Eur Urol Focus. – 2023. – Vol. 9(1). – P. 199-208.
- Scoffone, C.M. Endoscopic combined intrarenal surgery in Galdakao-modified supine Valdivia position: a new standard for percutaneous nephrolithotomy? / C.M. Cracco, M. Cossu, S. Grande, [et al.] // Eur Urol. – 2008. – Vol. 54. – P. 1393-1403.
- Ibarluzea, G. Supine Valdivia and modified lithotomy position for simultaneous antegrade and retrograde endourological access / G. Ibarluzea, C.M. Scoffone, C.M. Cracco, [et al.] // BJU Int. – 2007. – Vol. 100(1). – P. 233-236.
- Proietti, S. Supine percutaneous nephrolithotomy: tips and tricks / S. Proietti, M.E. Rodríguez-Socarrás, B. Eisner, [et al.] // Transl Androl Urol. – 2019. – Vol. 8(4). – P. S381-S388.
- Hamamoto, S. Endoscopic combined intrarenal surgery for large calculi: simultaneous use of flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy overcomes the disadvantageous of percutaneous nephrolithotomy monotherapy / S. Hamamoto, T. Yasui, A. Okada, [et al.] // J Endourol. – 2014. – Vol. 28(1). – P. 28-33.
- Cracco, C.M. Rigid-only versus combined rigid and flexible percutaneous nephrolithotomy: a systematic review / C.M. Cracco, T. Knoll, E.N. Liatsikos, [et al.] // Minerva Urol Nefrol. – 2017. – Vol. 69(4). – P. 330-341.
- Wen, J. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy versus endoscopic combined intrarenal surgery with flexible ureteroscope for partial staghorn calculi: a randomised controlled trial / J. Wen, G. Xu, C. Du, B. Wang // Int J Surg. – 2016. – Vol. 28. – P. 22-27.
- Yamashita, S. Stone size is a predictor for residual stone and multiple procedures of endoscopic combined intrarenal surgery / S. Yamashita, Y. Kohjimoto, A. Iba, K. Kikkawa, [et al.] // Scand J Urol. – 2017. – Vol. 51(2). – P. 159-164.
- Usui, K. Minimally invasive versus standard endoscopic combined intrarenal surgery for renal stones: a retrospective pilot study analysis / K. Usui, M. Komeya, M. Taguri, [et al.] // Int Urol Nephrol. – 2020. – Vol. 52(7). – P. 1219-1225.

10. Tabei, T. Risk factors of systemic inflammation response syndrome after endoscopic combined intrarenal surgery in the modified Valdivia position / T. Tabei, H. Ito, K. Usui, [et al.] // Int J Urol. 2016. – Vol. 23(8). – P. 687-692.
11. Keller, E.X. The role of ureteroscopy for treatment of staghorn calculi: a systematic review / E.X. Keller, V. De Coninck, S. Doizi // Asian J Urol. – 2020. – Vol. 7(2). – P. 110-115.
12. Isac, W. Endoscopic-guided versus fluoroscopic-guided renal access for percutaneous nephrolithotomy: a comparative analysis / W. Isac, E. Rizkala, X. Liu, M. Noble, et al. // Urology. – 2013. – Vol. 81(2). – P. 251-256.

REFERENCES

1. Geraghty RM, Davis NF, Tzelves L, [et al.] Best practice in interventional management of urolithiasis: an update from the European Association of Urology guidelines panel for urolithiasis 2022. Eur Urol Focus. 2023;9(1):199-208. (In Engl.)
2. Scoffone CM, Cracco CM, Cossu M, [et al.] Endoscopic combined intrarenal surgery in Galdakao-modified supine Valdivia position: a new standard for percutaneous nephrolithotomy? Eur Urol. 2008;54:1393-403. (In Engl.)
3. Ibarluzea G, Scoffone CM, Cracco CM, [et al.] Supine Valdivia and modified lithotomy position for simultaneous antegrade and retrograde endourological access. BJU Int. 2007;100(1):233-236. (In Engl.)
4. Proietti S, Rodríguez-Socarrás ME, Eisner B, [et al.] Supine percutaneous nephrolithotomy: tips and tricks. Transl Androl Urol. 2019;8(Suppl 4):S381-S388. (In Engl.)
5. Hamamoto S, Yasui T, Okada A, [et al.] Endoscopic combined intrarenal surgery for large calculi: simultaneous use of flexible ureteroscopy and mini-percutaneous nephrolithotomy overcomes the disadvantageous of percutaneous nephrolithotomy monotherapy. J Endourol. 2014;28(1):28-33. (In Engl.)
6. Cracco CM, Knoll T, Liatsikos EN, [et al.] Rigid-only versus combined rigid and flexible percutaneous nephrolithotomy: a systematic review. Minerva Urol Nefrol. 2017;69(4):330-341. (In Engl.)
7. Wen J, Xu G, Du C, Wang B. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy versus endoscopic combined intrarenal surgery with flexible ureteroscope for partial staghorn calculi: a randomised controlled trial. Int J Surg. 2016;28:22-27. (In Engl.)
8. Yamashita S, Kohjimoto Y, Iba A, Kikkawa K, Hara I. Stone size is a predictor for residual stone and multiple procedures of endoscopic combined intrarenal surgery. Scand J Urol. 2017;51(2):159-164. (In Engl.)
9. Usui K, Komeya M, Taguri M, [et al.] Minimally invasive versus standard endoscopic combined intrarenal surgery for renal stones: a retrospective pilot study analysis. Int Urol Nephrol. 2020;52(7):1219-1225. (In Engl.)
10. Tabei T, Ito H, Usui K, [et al.] Risk factors of systemic inflammation response syndrome after endoscopic combined intrarenal surgery in the modified Valdivia position. Int J Urol. 2016;23(8):687-692. (In Engl.)
11. Keller EX, De Coninck V, Doizi S, Traxer O. The role of ureteroscopy for treatment of staghorn calculi: a systematic review. Asian J Urol. 2020;7(2):110-115. (In Engl.)
12. Isac W, Rizkala E, Liu X, Noble M, Monga M. Endoscopic-guided versus fluoroscopic-guided renal access for percutaneous nephrolithotomy: a comparative analysis. Urology. 2013;81(2):251-256. (In Engl.)

УДК 616-006.03

© Коллектив авторов, 2025

М.Ю. Верещагин¹, Ж.А. Шарова¹, А.А. Губкина², И.С. Радущин²,
А.А. Успенская³, В.А. Макарьин⁴, Д.В. Богданов¹, М.Ю. Вальков²

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО НЕЙРОМОНИТОРИНГА ПРИ ОПЕРАЦИИ НА ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЕ

¹ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск

²ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Архангельск

³Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург

⁴Тировел-центр безопасной хирургии щитовидной железы
ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница», г. Гатчина

Наиболее частой проблемой во время хирургического вмешательства на околоушной слюнной железе является не преднамеренное повреждение лицевого нерва и его ветвей, которое в последующем может привести к параличу мимических мышц. Интраоперационный нейромониторинг (ИОНМ) находит всё более широкое применение как дополнение к стандартной процедуре идентификации нерва. Обладая информацией о функциональном состоянии нерва в режиме реального времени, хирург может предотвратить его возможные повреждения.

Материал и методы. Приведен клинический пример применения ИОНМ в хирургическом лечении плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы. В ходе операции была выполнена субтотальная резекция правой околоушной железы с сохранением ветвей лицевого нерва при помощи пробы с биполярным электродом.

Результаты. Послеоперационный период прошёл без осложнений. Применение нейромониторинга позволило определить местонахождение ветвей лицевого нерва, оценить их функциональную активность и провести безопасное хирургическое вмешательство с сохранением нервной функции.

Ключевые слова: интраоперационный нейромониторинг, лицевой нерв, околоушная слюнная железа, паралич лицевого нерва.

M.Yu. Vereschagin, Zh.A. Sharova, A.A. Gubkina, I.S. Radushin,
A.A. Uspenskaya, V.A. Makar'in, D.V. Bogdanov, M.Yu. Valkov

INTRAOPERATIVE NEUROMONITORING DURING SURGERY ON THE PAROTID SALIVARY GLAND

The most common problem during parotid surgery is unintentional damage to the facial nerve and its branches, which can subsequently lead to paralysis of the facial muscles. Intraoperative neuromonitoring (IONM) is now being widely used as an addition to

the standard nerve identification procedure. Having information about the functional state of the nerve in real time, the surgeon can prevent its possible damage.

Material and methods. A clinical example of the use of IONM in the surgical treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland is described in the paper. During the operation, subtotal resection of the right parotid gland was performed, preserving the branches of the facial nerve using a test with a bipolar electrode.

Results. The postoperative period was without complications. The use of neuromonitoring made it possible to determine the location of the branches of the facial nerve, to assess their functional activity and, thereby, to ensure safe surgical intervention while preserving nerve function.

Key words: intraoperative neuromonitoring, facial nerve, parotid salivary gland, facial paralysis.

Опухоли слюнных желёз составляют 3–10% от всех новообразований органов головы и шеи [1]. Злокачественные опухоли среди них встречаются в 15–32% случаев [2]. Частота возникновения злокачественных новообразований больших слюнных желёз в России составляет примерно 1 случай на 100 000 человек в год [3]. Околоушная железа является наиболее распространенной локализацией опухолей слюнных желёз, составляя 60–75% всех случаев [4]. Около 85% опухолей локализуется в поверхностной доле, 11% – в глубокой доле и 1% – в добавочной доле околоушной слюнной железы [5].

Хирургический метод является основным и часто безальтернативным в лечении злокачественных новообразований околоушной слюнной железы, однако вмешательства в данной области имеют высокий риск возникновения послеоперационных осложнений. В первую очередь это связано с непосредственной близостью таких анатомических образований, как лицевой и ушно-височный нервы, ветви наружной сонной артерии и занижечелюстная вена.

Самым частым послеоперационным осложнением является паралич лицевого нерва. Частота повреждения этого нерва варьирует от 0,2 до 10% [6]. Временная дисфункция лицевого нерва диагностируется у 14–65% пациентов, которым была выполнена паротидэктомия, при этом частота постоянного паралича составляет 0–9% [7]. Механизмы повреждения нерва включают в себя: деление, растяжение и сжатие нерва, ишемию, термические и электрические травмы [8].

Более высокий риск повреждения лицевого нерва характерен для опухолей длиной 3,0 см и более и/или глубиной 2,0 см и более. Повторная операция на рецидивирующих опухолях также имеет наиболее высокий риск развития паралича лицевого нерва [2]. Кроме того, на развитие данного осложнения влияют злокачественность поражения и большой объем хирургического вмешательства [9]. Дисфункция лицевого нерва встречается значительно чаще после тотальной паротидэктомии, чем при поверхностной [10].

Паралич мимических мышц – это самое серьёзное послеоперационное осложнение,

поэтому сохранение анатомической и функциональной целостности нерва является важной задачей при проведении паротидэктомии.

Интраоперационный нейромониторинг (ИОНМ) – это новый подход в оперативном лечении новообразований околоушной железы, позволяющий избежать повреждения нервов во время хирургического вмешательства. Суть ИОНМ состоит в регистрации изменения электрической активности мышц в ответ на стимуляцию соответствующего нерва.

В настоящей статье мы приводим описание клинического случая хирургического лечения новообразования околоушной железы с использованием нейромониторинга.

Клинический случай. Пациентка Ю. 30-ти лет поступила в отделение опухолей головы и шеи ГБУЗ АО «АКОД», г. Архангельск с жалобами на наличие новообразования в правой околоушно-жевательной области. Известно, что новообразование появилось более 1 года назад, увеличивалось в размерах в течение последних двух месяцев.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. В правой околоушно-жевательной области определяется опухоль до 2,0 см в диаметре, плотноэластической консистенции.

Результаты лабораторного и инструментального исследования. По данным УЗИ слюнных желёз от 17.04.2023 г. в правой околоушной слюнной железе визуализируется неоднородное гипозоногенное образование с неровными, чёткими контурами, размерами 12,9×10,0×13,6 мм (рис. 1). В режиме цветного доплеровского картирования локусы кровотока при компрессии датчиком безболезненные.



Рис. 1. УЗ – картина новообразования правой околоушной слюнной железы

По результатам тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии получена цитограмма доброкачественного новообразования – плеоморфной аденомы.

С учётом полученных данных, было принято решение о выполнении оперативного вмешательства – резекции правой околоушной слюнной железы с применением ИОНМ.

Протокол операции. Субтотальная резекция правой околоушной слюнной железы.

Первый этап – расположение игольчатых электродов подкожно в проекции мимических мышц. Кроме этого, размещаются заземляющий и анодный электроды, стимулятор помещают в операционное поле и все электроды подключают к детекторной части.

В проекции мимических мышц (*m. frontalis*, *m. orbicularis oculi*, *m. orbicularis oris*, *m. mentalis*) устанавливали четырёхканальные двойные игольчатые электроды (рис. 2).



Рис. 2. Установка четырёхканальных двойных игольчатых электродов в проекции мимических мышц

После наступления наркозного сна и обработки операционного поля выполнен фигурный разрез кожи по Ковтуновичу в правой околоушно-жевательной области. При этом разрез произведён вертикально от волосистой части височной области непосредственно кпереди от ушной раковины. У мочки уха разрез отклонён кзади к правому сосцевидному отростку, затем полукруглой линией произведён поворот кпереди, огибая правый угол нижней челюсти, продолжаясь в правой поднижнечелюстной области.

Ткани послойно рассечены, вскрыта правая околоушно-жевательная фасция. Гемостаз выполнен методом диатермокоагуляции. При ревизии выявлено новообразование размером 1,5*2,0 см в средней трети правой околоушной слюнной железы. Выделена и смещена латерально *m. sterno-cleido-mastoideus dexter*. Выделен ствол правого лицевого нерва. Выполнен нейромониторинг ветвей лицевого нерва до удаления новообразования.

В ходе операции биполярным электродом производили пробу структур, требующих

дифференциальной диагностики в отношении хода веток правого лицевого нерва (рис. 3).



Рис. 3. Биполярный электрод установлен на краевой ветви лицевого нерва для идентификации ствола и ветвей нерва

Информация о соответствующих анатомических структурах в режиме реального времени отражается на экране монитора в виде электромиограммы и соответствующего звукового сигнала (рис. 4).

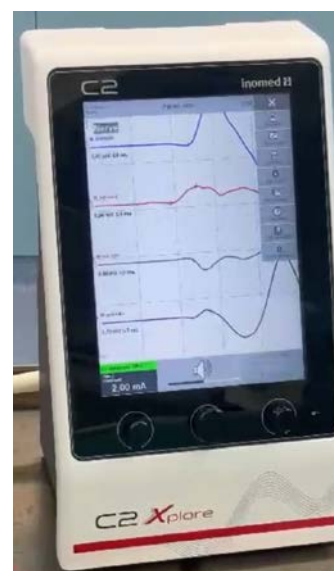


Рис. 4. Электромиограмма. На экране нейромонитора отображены 4 вызванных сигнала электромиографии, отображающие функцию ветвей лицевого нерва

Произведена субтотальная резекция правой околоушной слюнной железы с опухолью в проекции правого лицевого нерва с сохранением его ветвей. Опухоль округлой формы, серого цвета, мягкоэластичной консистенции отправлена на гистологическое исследование. Произведён гемостаз лигированием капроном и коагуляцией. Рана многократно промыта раствором антисептика. Выполнен контроль на гемостаз и инородные тела. Выполнен контрольный нейромониторинг ветвей правого лицевого нерва после удаления новообразования. Проводимость ветвей правого лицевого нерва сохранена. Был установлен вакуум – дренаж через контрапер-

туру. Погружные сближающие швы капроном № 3/0. Внутрикожный шов викрилом № 4/0. Проведена антисептическая обработка краёв раны. Наложена бинтовая повязка.

Послеоперационное гистологическое исследование: околоушная слюнная железа 5,5×3×2,5 см, на разрезе ткань слюнной железы серого цвета, дольчатая с серо – белым, плотным узлом с размером 1,1×1,3×1,9 см. В слюнной железе – плеоморфная аденома, микроскопически – опухоль не проросла за пределы слюнной железы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Нарушения мимики лица не отмечено.

За период 2023 года в отделении опухолей головы и шеи с использованием интраоперационного нейромониторинга лицевого нерва (ИОНМ) прооперированы 4 пациента; во всех случаях неврологических нарушений в послеоперационном периоде не было отмечено.

Обсуждение

Интраоперационный нейромониторинг является безопасным дополнительным методом, облегчающим оценку расстояния до лицевого нерва во время операции. Данный метод позволяет более точно и быстро обнаружить местонахождение нерва по сравнению с визуальным поиском. Также применение нейромонитора во время хирургического вмешательства помогает установить направление диссекции и оценить целостность и функциональную активность нерва. По данным большинства авторов, приме-

нение ИОНМ уменьшает риск повреждения нервов. Среднее время операций на околоушной слюнной железе без нейромониторинга в отделении опухолей головы и шеи ГБУЗ АО АКОД составляет 55 минут, а с применением нейромониторинга – 1 час 20 минут. Время операции удлиняется в связи с необходимостью подключения аппарата, установки электродов и стимуляции нервных окончаний. Однако мы считаем, что, несмотря на увеличение времени, ИОНМ помогает контролировать воздействие на нерв в ходе хирургического вмешательства и, благодаря этому, препятствует возможному риску развития паралича лицевого нерва.

Для дальнейшего исследования эффективности ИОНМ необходимо использовать его в лечении не менее 30–40 больных и проследить непосредственные и отдаленные результаты.

Заключение

Как показывает наш опыт, применение нейромониторинга при операциях на околоушной слюнной железе даёт возможность постоянно контролировать целостность лицевого нерва и спрогнозировать его функциональное состояние в послеоперационном периоде. Нейромониторинг значительно облегчает выделение и сохранение нерва, однако не может заменить визуальную идентификацию и должен применяться как вспомогательный метод. Последующее использование ИОНМ требует дополнительных исследований и сравнений по эффективности с традиционным методом хирургического лечения.

Сведения об авторах статьи:

Верещагин Михаил Юрьевич – челюстно-лицевой хирург, зав. отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер». Адрес: 163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, 145 корп. 3. E-mail: vermischell@mail.ru.

Шарова Жанна Анатольевна – врач-онколог отделения опухолей головы и шеи ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер». Адрес: 163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, 145 корп. 3. E-mail: sharovajanna@yandex.ru.

Губкина Анастасия Александровна – студентка ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51. E-mail: gubkina.nastia2018@yandex.ru.

Радущин Игорь Сергеевич – студент ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51. E-mail: radushinigor@icloud.com.

Успенская Анна Алексеевна – к.м.н., врач хирург-эндокринолог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 190104, г. Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 154. E-mail: Uspenskaya_anna@mail.ru.

Макарьин Виктор Алексеевич – к.м.н., врач хирург-эндокринолог Тирова-центра безопасной хирургии щитовидной железы ГБУЗ ЛО ГКМБ. Адрес: 188300, г. Гатчина, ул. Рошинская, 15А. E-mail: mvaviktor@mail.ru.

Богданов Дмитрий Васильевич – главный врач ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер». Адрес: 163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, 145 корп. 3. E-mail: bogdanovdv@onko29.ru.

Вальков Михаил Юрьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, врач отделения радиотерапии ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер». Адрес: 163000, г. Архангельск, Россия, пр. Троицкий, 51. E-mail: m.valkov66@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Complications of Parotid Surgery–10 Years' Experience / A. Zedan [et al.] // Journal of Cancer Therapy. – 2020. – Vol. 11, № 5. – P. 306–323. Doi: 10.4236/jct.2020.115025.
2. Facial paralysis after superficial parotidectomy: analysis of possible predictors of this complication / RF Bittar RF [et al.] // Braz J Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol.82, № 4. – P. 447–51. Doi: 10.1016/j.bjorl.2015.08.024.
3. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – С. 252.
4. Mutlu, V. Which Surgical Method is Superior for the Treatment of Parotid Tumor? Is it Classical? Is it New? / V. Mutlu, Z. Kaya // Eurasian J Med. – 2019. – Vol.51, № 3. – P. 273–276. Doi: 10.5152/eurasianjmed.2019.19108.
5. Bradley, P.J. Frequency and Histopathology by Site, Major Pathologies, Symptoms and Signs of Salivary Gland Neoplasms / P.J. Bradley // Adv Otorhinolaryngol. – 2016. – №.78. – С. 9–16. Doi: 10.1159/000442120. Epub 2016 Apr 12.

6. Статическая коррекция лица при повреждении лицевого нерва в клинике опухолей головы и шеи / А.П. Поляков [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2017. – Т. 7, №2. – С. 53-59.
7. Incidence of postoperative facial weakness in parotid tumor surgery: a tumor subsite analysis of 794 parotidectomies / H. Jin [et al.] // BMC Surg. – 2019. – Vol.19, № 1. – P. 199. <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0666-6>
8. Temporary Facial Nerve Paralysis after Parotidectomy: The Mansoura Experience, A Prospective Study / M. Fareed [et al.] // The Egyptian Journal of Surgery. – 2014. – №.33. – P. 117-124. <https://doi.org/10.4103/1110-1121.131677>
9. Predictive factors of facial palsy after parotidectomy: analysis of 166 operations / A.R. Lameiras [et al.] // Rev. esp. cir. oral maxilofac. – 2019. – Vol.41, № 3. – P. 109-114.
10. Identification of facial nerve during parotidectomy: a combined anatomical & surgical study / S. Saha [et al.] // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. – 2014. – Vol.66, № 1. – P. 63-8. Doi: 10.1007/s12070-013-0669-z. Epub 2013 Jul 24.

REFERENCES

1. Zedan A., Rezk K., Elshenawy A., Nabih O. and Atta H. Complications of Parotid Surgery—10 Years' Experience. Journal of Cancer Therapy. 2020;11: 306-323. doi: 10.4236/jct.2020.115025 (In Engl.)
2. Bittar RF, Ferraro HP, Ribas MH, Lehn CN. Facial paralysis after superficial parotidectomy: analysis of possible predictors of this complication. Braz J Otorhinolaryngol. 2016 Jul-Aug;82(4):447-51. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.08.024 (In Engl.)
3. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadova A.O. Zlokhachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost') (*Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality)*). M.: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMTs radiologii» Minzdrava Rossii, 2022: 252 (In Russ)
4. Mutlu V, Kaya Z. Which Surgical Method is Superior for the Treatment of Parotid Tumor? Is it Classical? Is it New? Eurasian J Med. 2019 Oct;51(3):273-276. doi: 10.5152/eurasianjmed.2019.19108 (In Engl.)
5. Bradley PJ. Frequency and Histopathology by Site, Major Pathologies, Symptoms and Signs of Salivary Gland Neoplasms. Adv Otorhinolaryngol. 2016;78:9-16. doi: 10.1159/000442120 (In Engl.)
6. Polyakov A.P., Reshetov I.V., Ratushnyi M.V., Matorin O.V., Filushin M.M., Rebrikova I.V., Mordovskiy A.V., Kutsenko I.I., Nikiforovich P.A., Sugaipov A.L., Pugaev D.M. Static correction of the face due to facial nerve damage in treatment of head and neck tumors. Head and Neck Tumors (HNT). 2017;7(2):53-59. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2017-7-2-53-59> (In Russ.)
7. Jin, H., Kim, B.Y., Kim, H. [et al.] Incidence of postoperative facial weakness in parotid tumor surgery: a tumor subsite analysis of 794 parotidectomies. BMC Surg 19, 199 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0666-6> (In Engl.)
8. Fareed M., Mowaphy, K., Abdallah, H. and Mostafa, M. (2014) Temporary Facial Nerve Paralysis after Parotidectomy: The Mansoura Experience, A Prospective Study. The Egyptian Journal of Surgery, 33, 117-124. <https://doi.org/10.4103/1110-1121.131677> (In Engl.)
9. Lameiras A. R. [et al.] Predictive factors of facial palsy after parotidectomy: analysis of 166 operations //Rev. esp. cir. oral maxilofac. – 2019. – C. 109-114. (In Engl.)
10. Saha S, Pal S, Sengupta M, Chowdhury K, Saha VP, Mondal L. Identification of facial nerve during parotidectomy: a combined anatomical & surgical study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Jan;66(1):63-8. doi: 10.1007/s12070-013-0669-z. (In Engl.)

УДК 611

© Коллектив авторов, 2025

К.Ш. Ганцев, С. Файзализода, Ш.Р. Кзыргалин, А.В. Мансурова, Ш.Х. Ганцев

ЛИМФОВЕНОЗНОЕ СОУСТЬЕ: НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СФИНКТЕРА И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Цель исследования. Изучение лимфовеенозного соустья при недостаточности сфинктера.

Материал и методы. Проведена эвисцерация терминального отдела грудного лимфатического протока из 15 трупов. Критериями включения в исследование являлись отек и асцит, которые наблюдались у больных, умерших от различных заболеваний. Данные из истории болезни были получены после проведения аутопсии. Выделение терминального отдела грудного лимфатического протока осуществлялось по модифицированной авторской запатентованной методике. Жировая клетчатка из полученного биоматериала была кавитирована ультразвуковым аппаратом для лучшей визуализации архитектуры сосудов и для идентификации лимфовеенозного соустья с зоной сфинктерного аппарата.

Результаты. Представлены крайне редкие случаи обнаружения тромбов в лимфовеенозном соустье, образовавшихся в просвете лимфатического сосуда, что привело к его обструкции и, как следствие, к нарушению его баланса. В статье представлены уникальные макрофотографии тромба.

Ключевые слова: сфинктер, лимфовеенозное соустье, тромб.

K.Sh. Gantsev, S. Faizalizoda, Sh.R. Kzyrgalin, A.V. Mansurova, Sh.Kh. Gantsev

LYMPHOVENOUS ANASTOMOSIS: SPHINCTER INSUFFICIENCY AND ITS CONSEQUENCES

The aim of the study was to study the lymphovenous anastomosis in sphincter insufficiency.

Material and methods. Evisceration of the terminal portion of the thoracic lymphatic duct from 15 cadavers was performed. The inclusion criteria were edema and ascites, which were observed in patients who died from various diseases. The medical history was obtained after the autopsy. The isolation of the terminal part of the thoracic lymphatic duct was carried out according to a modified author's patented technique. Adipose tissue from the obtained biomaterial was cavitated with an ultrasound machine for better visualization of the vascular architecture and for identification of the lymphovenous junction with the sphincter apparatus zone.

Results. The study showed detected rare cases of thrombi in the lymphovenous anastomosis, formed in the lumen of the lymphatic vessel, which leads to its obstruction and, as a result, imbalance of the lymphovenous anastomosis. The article presents unique macro photos of the thrombus.

Key words: sphincter, lymphovenous anastomosis, thrombus.

Сфинктер лимфовенозного соустья играет ключевую роль в регулировании оттока лимфы, что в свою очередь поддерживает весь процесс лимфообращения в организме. При недостаточном функционировании сфинктера кровь из просвета вены попадает в лимфатическую систему. Флеботромбоз практически всегда приводит к блокаде лимфатического сосуда, что происходит из-за проникновения факторов свертывания, таких как тромбин, из кровеносных сосудов, насыщенных тромбоцитами, в окружающие ткани [1]. Это проникновение обусловлено нарушением градиента давления между венозным и лимфатическим сосудами. В нормальных условиях в здоровом организме тромбопластин образуется исключительно при повреждении сосуда, активируя фактор свертывания VII, что запускает каскад гемостатических реакций и способствует образованию тромбина [2]. При летальном исходе образование тромбов прекращается. Сфинктер с клапанами регулирует продвижение лимфы из терминального отдела грудного лимфатического протока в вену. Если давление в подключичной вене составляет 100 ± 10 мм вод. ст. [3], то для продвижения лимфы из терминального отдела грудного лимфатического протока создается давление сфинктером выше, чем в вене. Нарушение его работы ведет к застою лимфы. Такие изменения отрицательно влияют на общее состояние здоровья человека, усугубляют его самочувствие и способствуют развитию таких осложнений, как тромбоз лимфатического сосуда, который сопровождается обструкцией просвета лимфатического сосуда. Клапаны, которые разделяют просвет лимфатического сосуда от венозной системы, выполняют функцию предотвращения обратного тока лимфы (рис. 2). В нормальных условиях они обеспечивают односторонний ток лимфы, что способствует правильному лимфообращению. Однако при патологии лимфовенозного соустья происходит нарушение этого процесса, сопровождающегося недостаточностью лимфообращения. В этом контексте сфинктер выступает одной из ключевых структур, играющих роль в поддержании баланса в системе лимфообращения. Его корректное функционирование необходимо для обеспечения стабильного движения лимфы и предотвращения ее застоя.

Целью исследования является изучение лимфовенозного соустья при недостаточности сфинктера.

Материал и методы

Выделение лимфовенозного соустья. Лимфовенозное соустье было эвисцерировано из 15 трупов (7 мужчин и 8 женщин), из них 8

умерших имели злокачественные новообразования и 7 – другие заболевания и травмы. Возраст исследуемых был от 60 до 90 лет, средний возраст – 75 ± 12 лет. Эвисцерация терминального отдела грудного лимфатического протока из трупов проводилась следующим образом: выполнялся продольный разрез от нижнего края щитовидного хряща до лобковой области с рассечением кожи и подкожной жировой клетчатки. Грудина рассекалась и извлекалась, после этого были пересечены грудино-щитовидные и грудино-подъязычные мышцы, обнажая общую сонную артерию, внутреннюю яремную вену и блуждающий нерв. Париеальный листок внутришейной фасции поднимался и рассекался вместе с сосудистым пучком. Для обнажения подключичной вены рассекалась соединительная ткань на задней поверхности ключицы, далее удалялась жировая клетчатка переднего средостения и рассекалась плечеголовная вена. Терминальная часть грудного лимфатического протока (73,3%) впадала в подключичную вену в 11 случаях или в 4 случаях (26,6%) во внутреннюю яремную вену [4].

Диссекция ультразвуковым аппаратом исследуемого материала (жировая ткань с зоной лимфовенозного соустья). Выделение сосудов проводилось с помощью ультразвукового аппарата Ly Sonix 3000 ® с PulseSelect (Byron Medical Inc., США) по методу, разработанному профессором Ганцевым Ш.Х. [5]. Этот метод сонолипидеструкции применялся *ex vivo*. В клетчатку инъекционно вводился физиологический раствор из расчета 10 мл на 20–30 мг удаленных тканей. Затем с помощью аппарата Ly Sonix 3000 ® с PulseSelect выполнялась сонолипидеструкция, в результате которой жировая ткань превращалась в эмульсию. Для идентификации венозных сосудов биоматериал подвешивался на алюминиевую конструкцию для фиксации. В полость распавшихся вен были введены зонды для обнаружения яремно-подключичного угла, куда в большинстве случаев впадает терминальный отдел грудного лимфатического протока (рис. 1).

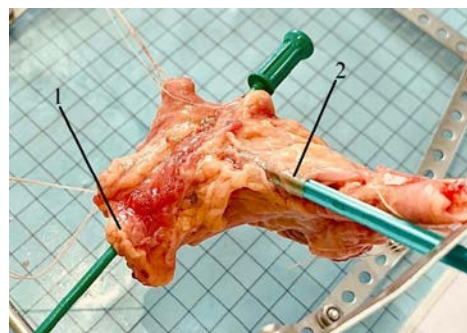


Рис. 1. Макрофото фиксированного биоматериала: 1 – подключичная вена; 2 – внутренняя яремная вена

Макроскопическое исследование сфинктера и полости лимфатического сосуда. В области лимфовенозного соединения, открывающегося в подключичную или внутреннюю яремную вены, присутствуют полулунные клапаны, которые служили ориентиром для идентификации лимфовенозного соустья. Клапаны, расположенные между просветом лимфатического сосуда и венозной системой, играют важную роль в поддержании физиологического направления потока лимфы, предотвращая ее обратное движение (рис. 2). Эти структуры обеспечивают одностороннее движение лимфатической жидкости, что является ключевым для функционирования лимфатической системы и предотвращает застой лимфы в сосудах. В просвет лимфатического сосуда был введен зонд диаметром 2 мм (рис. 3).



Рис. 2. Клапан лимфовенозного соустья



Рис. 3. Макрофото сфинктера.
Сфинктер рассечен поперечно (стрелка)

Результаты и обсуждение

Пациент М., 65 лет, с гиперкоагуляционным синдромом жаловался на постоянные отеки нижних конечностей, асцит и общий отек. После летального исхода была проведена эвисцерация терминального отдела грудного лимфатического протока. В ходе процедуры обнаружили, что внутри просвета лимфатического сосуда образовался тромб размером 3-4 мм, который и стал причиной его обструкции и нарушением баланса лимфообращения (рис. 4).

При аутопсии мужчины М., 60 лет был эвисцерирован терминальный отдел грудного лимфатического протока. В ходе исследования обнаружили, что внутри просвета лимфатического сосуда образовались макро- и микро-

тромб. Из истории болезни выяснилось, что у мужчины был перелом ключицы с травмой сосудисто-нервного пучка. Травма этой области вызвала нарушение функционирования сфинктерного аппарата лимфовенозного соустья, в результате которого и образовались тромбы (рис. 5).

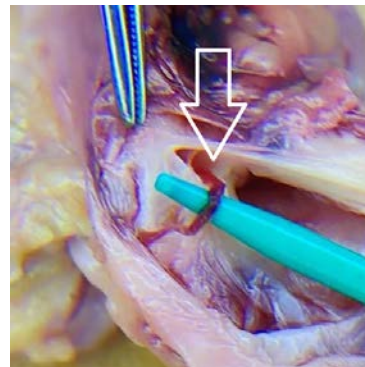


Рис. 4. Макрофото образовавшегося внутрипросветного тромба при недостаточности функционирования сфинктера

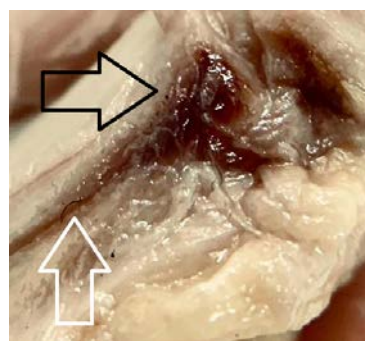


Рис. 5. Макрофото макро- и микротромбов в области сфинктера. Макротромб обозначен черной стрелкой, микротромб — белой стрелкой

При аутопсии женщины С. 75 лет с диагнозом рак верхневнутреннего квадранта левой молочной железы T₄N₃M₁ был эвисцерирован терминальный отдел грудного лимфатического протока. В ходе исследования была обнаружена закупорка тромбом одной из ветвей терминального отдела грудного лимфатического протока. Из истории болезни выяснилось, что пациентка страдала отеками левой верхней конечности и имела метастазы в брюшной полости, что вызывало повышение вязкости лимфы и нарушение работы лимфовенозного сфинктера (рис. 6).

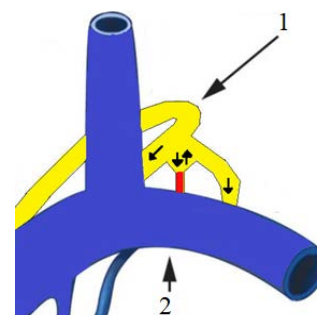


Рис. 6. Схематическая иллюстрация обструкции одного из ветвей терминального отдела грудного лимфатического протока: 1 — грудной проток; 2 — левая подключичная вена

Диаметр лимфатических сосудов, расположенных в ветвях терминального отдела грудного лимфатического протока, который был идентифицирован, варьировал от 0,8 мм (самый тонкий) до 2,5 мм (самый широкий). В самом тонком сосуде из-за недостаточной функции сфинктера и нарушения градиента давления между сосудами образовался тромб, что привело к обструкции, и в свою очередь вызвало нарушение лимфообращения и стойкие явления.

Таким образом, исследование подтверждает, что при недостаточности сфинктера

происходит ретроградное поступление крови, содержащей тромбин и факторы свертывания, что в свою очередь приводит к образованию тромба в просвете лимфатического сосуда.

Заключение

Недостаточность сфинктерного аппарата лимфовенозного соустья приводит к ретроградному попаданию венозной крови вместе с факторами свертывания. Образовавшиеся тромбы в просвете лимфатического сосуда закупоривают просвет, что способствует нарушению лимфообращения, и сопровождается отеком и асцитом.

Сведения об авторах статьи:

Ганцев Камил Шамилович – д.м.н., профессор кафедры онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gantseff@mail.ru.

Файзализда Санон – ассистент кафедры онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sanoihirurg@gmail.com.

Кзыргалин Шамиль Римович – к.м.н., доцент кафедры онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. E-mail: ufa.shamil@gmail.com.

Мансурова Алина Вячеславовна – ассистент кафедры онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alinkan804@mail.ru.

Ганцев Шамиль Ханьяфиевич – д.м.н., профессор, академик АН РБ, зав. кафедрой онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gantsev.shamil@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возможность применения мезенхимных стромальных клеток для восстановления лимфотока при экспериментальном флеботромбозе / Майбородин И.В. [и др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2015. – № 4. – С. 258-264.
2. Béguin S. The effect of trace amounts of tissue factor on thrombin generation in platelet rich plasma, its inhibition by heparin / S. Béguin, T. Lindhout, H.C. Hemker // Thromb Haemost. – 1989. – № 61(1). – С.25-9.
3. Physiology, Central Venous Pressure / P.Shah, M.A. Louis // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2024. PMID: 301377770
4. Способ эвисцерации терминального отдела грудного лимфатического протока на трупах: патент № 2024114115 Рос. Федерация; заявл. 24.05.2024; опубл. 19.11.2024. Бюл. №32.
5. Способ стадирования рака in vitro: патент Рос. Федерации № 2333776; заявл. 18.04.2007; опубл. 20.09.2008. Бюл. № 26.

REFERENCES

1. Maiborodin I.V. [et al.] The possibility of using mesenchymal stromal cells to restore lymph flow in experimental phlebothrombosis. Cellular technologies in biology and medicine. 2015;4:258-264. (In Russ)
2. Béguin, S., Lindhout T., Hemker H.C. The effect of trace amounts of tissue factor on thrombin generation in platelet rich plasma, its inhibition by heparin. Thromb Haemost. 1989. № 61(1);25-9.(in Engl)
3. Shah P., Louis M.A. Physiology, Central Venous Pressure / P.Shah, // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.2024. PMID: 30137777 (in Engl)
4. Sposob evisteratsii terminal'nogo otdela grudnogo limfateshchego protoka na trupakh (Method of evisceration of the terminal thoracic lymph duct on cadavers): patent № 2024114115 Ros. Federatsiya; zayavl. 24.05.2024; opubl. 19.11.2024. Byul. № 32.
5. Sposob stadirovaniya raka in vitro (Method of cancer staging in vitro): patent Ros. Federatsii № 2333776; zayavl. 18.04.2007; opubl. 20.09.2008. Byul. № 26.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-006.8

© Коллектив авторов, 2025

Е.В. Федотова^{1,2}, А.Л. Петрушин³, М.Н. Нечаева¹, О.А. Шаньгин¹, М.Ю. Вальков²

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ГБУЗ АО «Северодвинская городская клиническая больница №2
скорой медицинской помощи», г. Северодвинск²ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Архангельск³ГБУЗ АО «Карпогорская ЦРБ», п. Карпогоры

Распространенность нейроэндокринных опухолей (НЭО) за последние несколько десятилетий увеличилась, вероятно, в связи с ранней диагностикой, возросшей настороженностью и большим количеством эндоскопических и визуализирующих исследований в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Нейроэндокринные опухоли в тонкой кишке считаются редкими злокачественными новообразованиями. Однако заболеваемость и распространенность НЭО тонкой кишки постепенно растут. По данным ретроспективных исследований стандартизованный показатель заболеваемости НЭО тонкой кишки в 2018 году составил 1.46 на 100 000 населения, сравнявшись с заболеваемостью НЭО легких. В Российской Федерации до сегодняшнего дня нет статистических данных по заболеваемости НЭО, что затрудняет анализ результатов лечения и выработку диагностического алгоритма.

В статье проанализированы данные современных публикаций о клинических проявлениях НЭО тонкой кишки, основных диагностических и лечебных методиках, применяемых при данной патологии, и представлен клинический случай НЭО тонкой кишки.

Заключение. На ранних стадиях заболевания у большинства пациентов симптомы не выражены или вообще отсутствуют.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, тонкая кишка.

E.V. Fedotova, A.L. Petrushin, M.N. Nechaeva, O.A. Shangin, M.Yu. Valkov

NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE SMALL INTESTINE: PRESENTATION OF A CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

The prevalence of neuroendocrine tumors (NET) has increased over the past few decades, probably due to early diagnosis, increased alertness and widespread endoscopic and imaging studies in the diagnosis of diseases of the gastrointestinal tract (GIT). Neuroendocrine tumors that occur in the small intestine are considered rare malignancies. Despite this, both the incidence and prevalence of NET of the small intestine are gradually increasing. According to retrospective studies, the standardized incidence rate of small intestine NET was 1.46 per 100,000 populations in 2018, equaling the incidence of lung NET. To date, there are no statistics on the incidence of NET in the Russian Federation. This makes it difficult to analyze the results of treatment and to develop a diagnostic algorithm.

The work analyzes the data of newest publications on the clinical manifestations of NET of the small intestine, the main diagnostic and therapeutic methods used in this pathology and presents a clinical case of small intestine NET.

Conclusion. In the early stages of the disease, most patients have slight symptoms or none at all.

Key words: neuroendocrine tumors, small intestine.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) происходят из обширной системы нейроэндокринных клеток, т.е. из клеток, обладающих свойствами как нервных (получающих сигналы из нервной системы), так и эндокринных (обладающих способностью к синтезу и секреции моноаминов, пептидов и гормонов). Нейроэндокринные клетки не имеют аксонов и нервных окончаний. Сигналы нервной системы могут стимулировать с клетками НЭО продукцию гормонов, пептидов и аминов [1,2].

Распространенность НЭО за последние несколько десятилетий увеличилась, вероятно, в связи с ранней диагностикой, повышенной настороженностью и большим количеством эндоскопических и визуализирующих исследований заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). С 1973 по 2012 гг. отмечен 4-6-кратный ежегодный рост распро-

страненности НЭО (с 1,09 на 100000 в 1973 г. до 6,98 на 100000 в 2012 г.). Данное увеличение затронуло все локализации НЭО. Наиболее распространенной локализацией являются лёгкие, заболеваемость в США доходит до 1,49 на 100 000. Вторая локализация по частоте поражения НЭО – желудочно-кишечный тракт и поджелудочная железа [3,4]. Уровень заболеваемости в Соединенных Штатах, Норвегии и Швеции несколько выше, чем в других странах с очень высоким уровнем экономического развития и значительно выше, чем в менее экономически развитых странах. Однако эти различия могут быть вызваны разнородностью источников данных и средств регистрации, а не истинными вариациями [5]. В Российской Федерации до сегодняшнего дня нет статистических данных по заболеваемости НЭО, что затрудняет анализ результатов ле-

чения и выработку диагностического алгоритма [1].

Нейроэндокринные опухоли, возникающие в тонкой кишке, считаются редкими злокачественными новообразованиями. Несмотря на это, заболеваемость и распространенность НЭО тонкой кишки постепенно растут [3]. В ретроспективном исследовании, проведенном в Соединенном Королевстве, стандартизованный показатель заболеваемости НЭО тонкой кишки составил в 2018 году 1.46 на 100 000 населения, сравнявшись с заболеваемостью НЭО легких [6]. Скорее всего, это связано с вялотекущим течением заболевания при НЭО тонкой кишки и увеличением продолжительности жизни [4].

По поведению НЭО подразделяются на высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (NET) и низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы (NEC) в соответствии с последней классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2022 года [4]. На ранних стадиях заболевания у большинства пациентов симптомы не выражены или вообще отсутствуют, это нефункционирующие опухоли. Однако около 30% пациентов могут иметь признаки карциноидного синдрома (КС), который может вызывать характерные симптомы, включая диарею, приливы и реже бронхиальную обструкцию, вызванную гиперсекрецией серотонина и других биоактивных веществ из опухоли. У некоторых пациентов может развиваться так называемая карциноидная болезнь сердца – разновидность ИБС и долгосрочное последствие КС [7].

По данным Surveillance, Epidemiology, and End Results (США), у 50% пациентов с NEC на момент установления диагноза выявляют локорегиональные или отдаленные метастазы [8]. Опухоли, локализующиеся в тонкой кишке, сложны для визуализации на ранних стадиях. Интестиноскопия и капсульная эндоскопия как методы диагностики в большинстве регионов России не внедрены в широкую практику. Врачи первичного звена недостаточно информированы о данной патологии и часто не имеют клинической настороженности в отношении НЭО.

Представлены клинический случай НЭО тонкой кишки и обзор публикаций о клинических проявлениях НЭО тонкой кишки, основных диагностических и лечебных методиках, применяемых при данной патологии. Поиск источников проведен в базах данных Pubmed, Pubmed Central, Google, Sholar по ключевым словам *gastrointestinal neuroendocrine tumor*,

neuroendocrine tumor, gastrointestinal carcinoids, tumor of the gastrointestinal tract. Предпочитались источники, опубликованные за последние 20 лет. Более ранние источники включались в обзор в том случае, если они содержали важную информацию, отсутствующую в последних публикациях.

Клинический случай. Пациентка М. 62 лет поступила в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области «Северодвинская городская клиническая больница №2 скорой медицинской помощи» (ГБУЗ АО «СГКБ №2 СМП») по срочным показаниям, переведена из Северодвинской городской больницы № 1 (ГБ №1) с жалобами на боль в животе по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) 3-4 балла и на общую слабость.

Анамнез заболевания. С октября 2022 г. неоднократно обращалась за медицинской помощью с жалобами на схваткообразные боли в мезогастррии без четкой локализации, по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) 4-5 баллов, многократный жидкий стул, тошноту, рвоту желчью, снижение аппетита. Самостоятельно принимала дротаверин, метоклопрамид без эффекта. 10.10.2022 г. доставлена в приемное отделение ГБУЗ АО «СГКБ № 2 СМП» с диагнозом острый панкреатит. Хирургическая патология была исключена и с диагнозом «функциональное нарушение кишечника неуточненное» больная была направлена к терапевту поликлиники. В дальнейшем обращалась за медицинской помощью к терапевту поликлиники. Диагнозы в амбулаторной карте включали: постхолецистэктомический синдром, хронический гастрит, обострение, острый гастроэнтерит легкой степени. Назначаемое лечение не приносило облегчения. С ноября 2022 г. отмечала эпизоды повышения артериального давления. Через три месяца от начала заболевания присоединилась гиперемия лица. Неоднократно обращалась в приемное отделение в ГБУЗ АО «СГКБ №2 СМП», обследована амбулаторно. В марте 2023 г. (через пять месяцев от начала заболевания) к описанной клинической картине присоединились жидкий стул до 12 раз за день, боль во всех отделах живота, рвота желчью, снижение массы тела на 20 кг. В этот же период у больной была выявлена бронхиальная астма (БА) средней степени тяжести, смешанного генеза. Объем обследования при обращении включал ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП), компьютерную томографию ОБП, фиброгастроудоденоскопию – без явной патологии. В

апреле 2023 г. больная была госпитализирована в ГБ №1 с диагнозом гипертоническая болезнь, ухудшение. Поскольку абдоминальный болевой синдром был ведущим в клинической картине, она была направлена на консультацию хирурга.

На момент осмотра хирургом состояние пациентки средней степени тяжести. Температура тела 36,4 °С. Шкала комы Глазго 15 баллов. Кожные покровы чистые, бледные. Питание понижено. Аускультативно: дыхание ослаблено в нижних отделах обоих легких. Частота дыхания 17 в минуту. Хрипов нет. Верхушечный толчок не усилен. Тоны сердца приглушены, ритмичны. ЧСС 92 в минуту. Артериальное давление 140/86 мм рт. ст. Живот симметричен, умеренно вздут (на уровне реберных дуг), участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника резко усилена в правых отделах. Шум плеска «+». Печень не пальпируется. Селезенка не пальпируется. Отрицательный симптом раздражения брюшины. Стул за 2 дня до поступления. Выполнена компьютерная томография ОБП (КТ ОБП) – выявлены признаки кишечной непроходимости. На основании данных клинического, лабораторного и инструментального обследований установлен диагноз острая кишечная непроходимость. Больная по срочным показаниям направлена на хирургическое лечение.

Операция. После обработки операционного поля и наступления наркозного сна (эндотрахеальный наркоз с искусственной вентиляцией лёгких) проведена верхне-срединная лапаротомия, во всех отделах брюшной полости серозный выпот, взят материал на посев. Выполнена ревизия органов брюшной полости: желудок, селезенка, печень без патологии, толстая кишка спавшаяся, в 2 м от илеоцекального угла тонкая кишка деформирована циркулярным внутрипросветным сужением хрящевидной плотности, переходящим на брыжейку и деформируя её, имитируя заворот, приводящая петля расширена до 6 см, стенка кишки в стекловидном отёке на всём протяжении, отводящая петля спавшаяся.

Выполнена резекция тонкой кишки с опухолью, от краев сужения сделан отступ 20 и 40 см, наложен энтеро-энтеро анастомоз бок в бок однорядным швом, анастомоз 4,0 см, кишка жизнеспособна, перистальтирует, осталось 3 м тонкой кишки. Ревизия органов брюшной полости: в большом сальнике определяется узел белесоватого цвета, хрящевидной плотности с неровными контурами. Выполнена резекция большого сальника с пато-

логическим очагом. Произведена ревизия органов малого таза – патологии не выявлено, брюшная полость санирована, в малый таз установлена дренажная трубка. Лапаротомная рана ушита послойно наглухо, обработана бетедином, наложена асептическая повязка.

Макроскопическое описание удалённого препарата: 1. Большой сальник – 15×9×1 см желтого цвета, на разрезе желтоватого цвета, определяется белесоватый узел от 0,4 до 1 см. 2. Фрагмент тонкой кишки 42 см, на 17 см от ближнего края резекции по брыжеечному краю белесоватое образование 1,5×2,5×2 см с бугристой поверхностью, суживающее просвет кишки до щелевидного, на разрезе образование белесоватое с кровоизлияниями, прорастает в брыжейку. Сероза серо-синюшная. Слизистая складчатая. Края резекции без особенностей. Брыжейка желтоватая, на разрезе белесоватые и синюшные лимфоузлы.

Диагноз после операции. Основное заболевание: опухоль тонкой кишки. Код по МКБ-10 C17. Осложнения основного заболевания: острая тонкокишечная непроходимость. Распространённый серозный перитонит. Сопутствующее заболевание: гипертоническая болезнь II стадия. Риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). По данным гистологического исследования операционного материала, проведенного в патологоанатомической лаборатории ГБ №1, в материале тонкой кишки выявлена опухоль в подслизистом слое с прорастанием всех слоев стенки кишки и инвазией в брыжейку, представленная в виде гнезд клеток с тенденцией к слиянию со слабо выраженным полиморфизмом ядер опухолевых клеток и видимыми ядрышками. Некрозы и митозы убедительно не определяются (рис. 1).

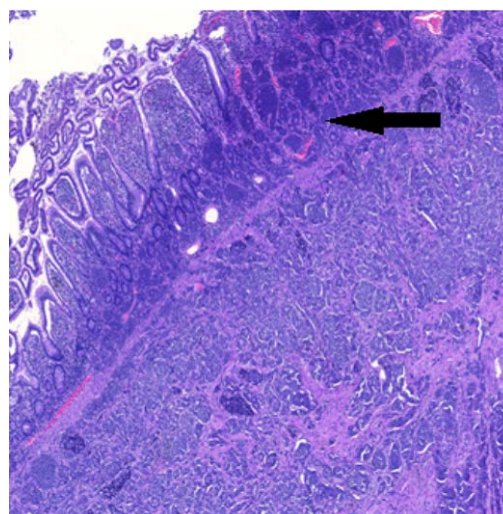


Рис.1. Инвазия опухоли в слизистую оболочку (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×200

Опухоль исходила из подслизистого слоя, что не характерно для аденокарциномы (рис. 2).

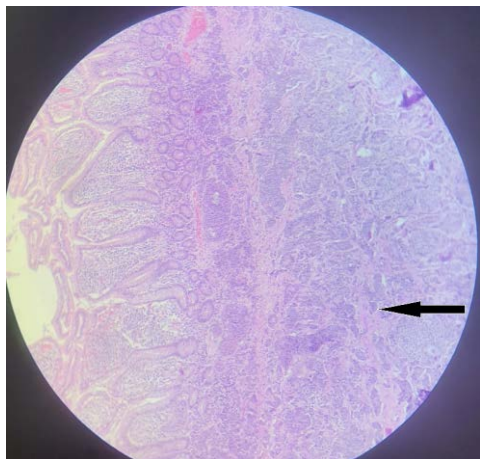


Рис. 2. Опухоль в подслизистом слое (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 200$

В лимфоузлах брыжейки определяются опухолевые гнезда (рис. 3).

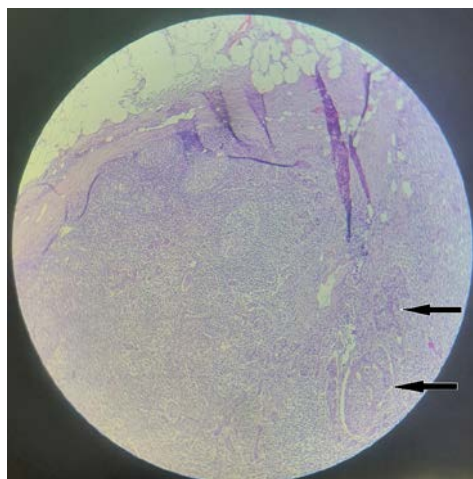


Рис. 3. Опухолевые гнезда в лимфатическом узле брыжейки (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 200$

В большом сальнике определялись метастазы опухоли (рис. 4).

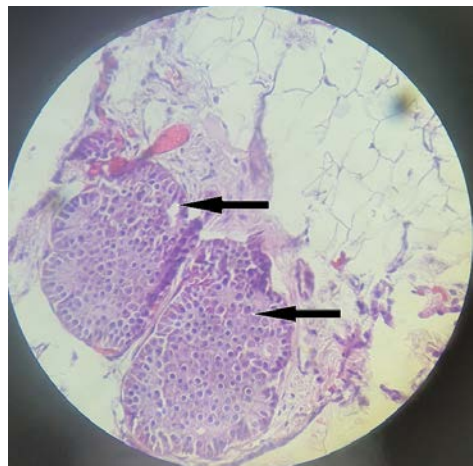


Рис. 4. Метастазы в большом сальнике (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 400$

Пациентка направлена на консультацию абдоминального хирурга Архангельского клинического онкологического диспансера (АКОД) с выпиской, гистологическими препаратами, протоколом операции, данными обследования для пересмотра и последующего направления на консилиум хирургов для выработки тактики последующего ведения больной.

Пересмотр гистологического препарата в патологоанатомической лаборатории АКОД 27.04.2023. Края резекции без злокачественного роста. Исследовано 5 фрагментов лимфоузлов брыжейки: 1 фрагмент с метастазом карциномы; остальные с реактивными изменениями без метастазов. Исследованы фрагменты жировой ткани большого сальника с кровоизлияниями, очаговой лимфоидной инфильтрацией без злокачественного роста. Расстояние до проксимального и дистального краев резекции (согласно прилагаемому макроописанию) – 17 см от ближнего края резекции. Размеры опухоли (согласно прилагаемому макроописанию) – 1,5х2,5х2 см. Гистологический тип опухоли по классификации ВОЗ (в редакции 2019 года) – нейроэндокринная опухоль. Митотическая активность – митозы на 2 мм² не определяются. Степень злокачественности опухоли – низкая, G1. Распространенность первичной опухоли соответствует pT3 (опухоль прорастает через мышечный слой и врастает в субсерозные мягкие ткани). Обнаружены эмболы в лимфатическом сосуде. Периневральной инвазии – не обнаружено. pN1 (метастаз в одном из пяти исследованных регионарных лимфатических узлов). При проведении иммуногистохимического (ИГХ) исследования 22.05.2023 опухолевые клетки экспрессировали CD56, синаптофизин, хромогранин, Cdx2, PCK. Индекс Ki-67 2%. Заключение: нейроэндокринная опухоль G1.

Заключительный диагноз АКОД нейроэндокринная опухоль тонкой кишки pT3N1M0 III стадии. Проведена резекция тонкой кишки с опухолью 05.04.2023.

Консилиум в АКОД 26.06.2023. Рекомендовано динамическое наблюдение с контролем уровня серотонина и хромогранина А в сыворотке крови через месяц, проведением КТ органов брюшной полости, малого таза, органов грудной клетки с в/в контрастированием через 3 месяца. Контрольная явка к абдоминальному онкологу.

При контрольном обследовании 08.2023 признаков прогрессирования опухоли не обнаружено. Заключение химиотерапевта: учи-

тывая проведенное оперативное лечение, гистологический тип опухоли, данные проведенного контрольного обследования и согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, проведение адьювантной химиотерапии не показано. В связи с отсутствием карциноидного синдрома назначение специальной противоопухолевой терапии в настоящее время не показано. Необходимо динамическое наблюдение абдоминального онколога АКОД.

Через год после установления диагноза и хирургического лечения характерная для НЭО симптоматика не наблюдалась. Болей в брюшной полости нет, стул регулярный, восстановлена масса тела до уровня таковой перед началом заболевания. Больная в настоящее время проходит регулярные клинические и лабораторные обследования в рекомендованном объеме, без признаков прогрессирования.

Обсуждение

Поскольку нейроэндокринные клетки широко представлены во всех органах, нейроэндокринные опухоли (НЭО) могут формироваться в различных органах, включая желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), поджелудочную железу, легкие, желчный пузырь, вилочковую и щитовидную железы, яички, яичники, кожу и др. Большей частью НЭО распространены в ЖКТ (55%) и бронхопальмональном дереве (25%). Локализация НЭО на протяжении ЖКТ: тонкая кишка (45%), прямая кишка (20%), аппендикс (16%), толстая кишка (11%) и желудок (7%) [5].

Нейроэндокринные опухоли являются гетерогенной группой доброкачественных и злокачественных опухолей различной морфологии и функциональной значимости. 20% НЭО ассоциированы с наследственными генетическими синдромами, такими как множественная эндокринная неоплазма типа 1 (MEN1) и нейрофиброматоз типа 1 (NF-1). При этом НЭО составляют лишь 0,5% от всех злокачественных заболеваний и 2% от злокачественных опухолей ЖКТ [8]. Чаше НЭО наблюдаются у лиц белой расы, реже – у афроамериканцев [9].

Впервые нейроэндокринная опухоль была описана в 1907 году, когда патологоанатом, исследователь Зигфрид Оберндорфер определил данную патологию как карциноид «безвредной природы». Однако в работах Gosset и P. Masson (1914), V. Ersparner и B. Asero (1952 г.), A.G. Pearse (1960 г.) было показано, что клетки этих опухолей обладали свойствами как эндокринных, так и нервных клеток, в связи с чем и появился термин «нейроэндокринные опухоли». В дальнейшем

предлагались различные классификации данных опухолей.

На сегодняшний день гистологическая классификация базируется на определении степени гистопатологической дифференцировки (G1-3) по митотическому индексу и индексу Ki-67. Во время деления клеток протеин Ki-67 обнаруживается в их ядрах. Пропорция Ki-67-позитивных опухолевых клеток (индекс Ki-67) коррелирует с клеточной пролиферацией, а также с клиническим течением и прогнозом. При наличии несоответствия между митотическим индексом и индексом Ki-67 опухоль относят к более высокой градации G. Смешанная аденонейроэндокринная карцинома переименована в MiNEN (mixed neuroendocrine neoplasma) в связи с тем, что смешанная неоплазма может содержать неэндокринный компонент, отличающийся от аденокарциномы, как например ацинарно-клеточная карцинома или плоскоклеточная карцинома. Для соответствия категории MiNEN содержание каждого из двух компонентов должно быть не менее 30% [12,13]. Классификация ВОЗ 2017 г. представлена в таблице [14].

Таблица

Классификация гастроинтестинальных нейроэндокринных опухолей ВОЗ, 2017

Степень дифференцировки	Индекс/ index Ki-67	Митотический индекс/10HPF*/ Mitotic index/10HPF*
НЭО 1 степени (G1)	Менее 3/less than 3	Менее 2/less than 2
НЭО 2 степени (G2)	3-20	2-20
НЭО 3 степени (G3)	Более 20 / More than 20	Более 20 / More than 20

*HPF – поле высокого разрешения/ HPF – high resolution field.

В последние годы достигнут значительный прогресс в понимании биологии НЭО. В клетках НЭО присутствуют гранулы, которые содержат хромогранин А (CgA), синаптофизин и нейронспецифичную энolahзу (NSE). Клетки могут синтезировать и секретировать различные физиологически активные монокламины, пептиды и гормоны. Маркерами, подтверждающими диагноз НЭО, являются CgA и синаптофизин, а индекс пролиферации Ki-67 и митотический индекс обладают прогностической информацией [15].

Клетки НЭО воздействуют на микроокружение, активируя пролиферацию стромальных клеток, например фибробластов, путем секреции различных факторов, включающих серотонин: фактор роста фибробластов (FGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и трансформирующий фактор роста β (TGF- β). Активация фибробластов

приводит к развитию локального фиброза и фиброза в удаленных от новообразования анатомических областях. Для различной локализации НЭО существуют особенности биологии. В НЭО тонкой кишки обычно присутствует локальная десмоплазма [16] вследствие наличия большого количества миофибробластов/звездчатых клеток, продуцирующих волокна коллагена 3-го типа – десмин и виментин [16]. Первичными регуляторами пролиферации нейроэндокринных клеток, синтеза и секреции гормонов являются рецепторы соматостатина и его нисходящий путь активации [17]. Клетки НЭО секретруют и ряд различных проангиогенетических факторов, включающих сосудистый эндотелиальный фактор роста, FGF, PDGF, семафорины и ангиопоэтины. Это ведет к активации пролиферации и неоваскуляризации, делая опухоль высоко васкуляризированной (плотность микрососудов в 10 раз превышает таковую у эпителиальных опухолей) [18]. Различные иммунные клетки (Т-клетки, макрофаги, дендритные клетки, НК-клетки и тучные клетки инфильтрируют опухоль, делая ее иммунносупрессивной, что более характерно для НЭО поджелудочной железы, чем для поражений тонкой кишки, возможно из-за большей частоты мутаций в опухолях данной локализации [19]. С низкой степенью гистопатологической дифференцировки и плохим прогнозом НЭО ассоциируются CD+FoxP3+T (Treg) регуляция и опухоль ассоциированная инфильтрация макрофагами [20]. Ингибиторы, секретируемые НЭО, угнетают созревание и функцию дендритных клеток, в результате презентация антигенов на мембранах дендритных клеток нарушается. НК-клетки у пациентов с НЭО тонкой кишки также демонстрируют нарушения цитолитической активности. Опухоль-инфильтрирующие нейтрофилы, тучные клетки и макрофаги способны вызывать комплексный воспалительный и ангиогенетический эффект. В настоящее время неизвестно, могут ли опухоль инфильтрирующие лимфоциты в микроокружении проявлять противоопухолевую активность, которая приводит к более медленному течению НЭО. Однако установлено, что белки контрольных точек иммунного синапса гетерогенно вырабатываются в НЭО G2/G1. Таким образом, биологические особенности НЭО обуславливают их течение, рост, инвазивность и способность к метастазированию, локальный и общий иммунноподавляющий эффект, а также ответ на проводимую терапию.

Нейроэндокринные опухоли тонкой кишки составляют 23%-28% всех НЭО ЖКТ [21,22]. Среди новообразований тонкой кишки НЭО по данным мировой литературы встречаются чаще, чем аденокарциномы тонкой кишки, причем около 25% из них носят злокачественный характер [8]. Опухоли развиваются из энтерохромаффинных клеток, расположенных в подслизистом слое кишечных крипт. Распространенность НЭО тонкой кишки увеличивается, вероятно, в связи с ростом диагностических возможностей [23].

Для НЭО тонкой кишки в целом характерен медленный рост, часто мультифокальный характер и локализация в дистальных отделах: более 2/3 опухолей располагаются в пределах 60 см от илеоцекального угла. Примерное распределение по локализации следующее: 12-перстная кишка – 2%, тощая кишка – 7% и подвздошная кишка – 89% [1]. Часто наблюдается клиническая симптоматика. Дистальное метастазирование при НЭО тонкой кишки встречается чаще, чем при других локализациях НЭО. Дуоденальные и тонкокишечные опухоли отличаются по биологической структуре [9].

Большинство тонкокишечных НЭО являются нефункциональными, как правило, у пациентов старше 60 лет, без гендерной разницы [23]. На момент выявления наиболее часто размер опухоли превышает 2 см. В 40% случаев это множественные опухоли [24], у 70% пациентов имеется инвазия за мышечный слой и метастазы в регионарные лимфоузлы, у 50% – метастазы в печень вне зависимости от размера опухоли [25]. Типичным признаком НЭО тонкой кишки является десмопластическая реакция, ведущая к мезентериальному фиброзу, выявляемому в 50% случаев [26]. Фиброз вокруг лимфоузлов, пораженных метастазами, вызывает перегиб брыжейки и кишечную непроходимость. Мезентериальный фиброз также может нарушать мезентериальный кровоток, приводящий к ишемии тонкой кишки у 10% пациентов [27]. Десмопластическая реакция распространяется и на забрюшинную клетчатку, что приводит к ретроперитонеальному фиброзу, обструкции мочеточников и гидронефрозу. Клиническая картина варьирует от бессимптомного течения до тяжелых прогрессирующих симптомов, включающих болевой синдром, тонкокишечную непроходимость, желудочно-кишечные кровотечения, редуциацию диуреза. Рентгенографически мезентериальный фиброз выглядит как мезентериальные массы с линейными мягкоткаными затемнениями, при

кальцификации возможны радиальные ответвления в виде спиц колеса. Мезентериальный фиброз не зависит от размера опухоли или пролиферативного индекса Ki-67, он ассоциирован не только с различными коморбидностями, но и с более высокой частотой отдаленного метастазирования и плохим прогнозом [28]. Диагностические модальности включают: 1) биомаркеры – сывороточный CgA, сывороточный NSE, уринарную 5-гидрокси индол уксусную кислоту (маркер карциноидного синдрома); 2) диагностическую эндоскопию (капсульная эндоскопия и баллонассистированная или спиральная эндоскопия); 3) имиджевую диагностику: SRS (октреосан), (68) Ga-DOTATE PET/CT или 111 In-DTPA-Octreotid-сканирование.

Лечение НЭО тонкой кишки включает хирургическую резекцию первичной опухоли с регионарной лимфаденэктомией, в том числе и при наличии метастазов в печень. При высокодифференцированных НЭО химиотерапия не показана, в случаях, а при низкодифференцированных НЭО применяется комбинированная химиотерапия: капецитабин и темозоламид при наличии метастазов [29] и цисплатин или карбоплатин + этопозид при нейроэндокринных карциномах [30]. При наличии метастазов в печень используются: терапия октреотидом, трансартериальная эмболизация микрочастицами, трансартериальная химиоэмболизация (ТАСЕ), радионуклидная терапия с помощью препаратов, таргетирующих пептидные рецепторы с иттрий-90-DOTA-ланреотидом или лютеций-177-DOTA-ланреотидом, а также с радиочастотной абляцией. Пятилетняя выживаемость при НЭО тонкой кишки зависит от стадии и составляет 60% при неметастазирующих опухолях, снижается до 18% при наличии метастазов в печень [1,30].

Одним из проявлений НЭО тонкой кишки является карциноидный синдром. Он включает в себя комбинацию симптомов, развивающихся у 20-30% пациентов с НЭО тонкой кишки, метастазирующих в печень. Причина синдрома – выброс биоактивных аминов и пептидов (около 40 различных типов) в системный кровоток. В 90% случаев карциноидный синдром характерен для НЭО ЖКТ с метастазами в печень, крайне редко встречается при бронхопульмональных НЭО и НЭО яичников. Карциноидный синдром может также присутствовать при НЭО тонкой кишки с метастазами в забрюшинные лимфоузлы, поскольку при них биоактивные амины выделяются непосредственно в системный кровоток и без печеночных метастазов. Клинически

карциноидный синдром характеризуется гиперемией лица (в 94% случаев) и /или диареей (в 80% случаев). В лёгких появляются хрипы (10-20%) вследствие бронхоспазма. Вследствие дефицита никотиновой кислоты развивается пеллагра и карциноидные поражения сердца (40-50%). Гиперемия обусловлена экстенсивным выбросом тахикининов (субстанция Р, нейрокинин А, нейропептид К) и гистамина. Причиной диареи является повышение секреции серотонина, который в свою очередь увеличивает секрецию и моторику ЖКТ. Бронхоспазм индуцирован выбросом гистамина, эту ситуацию не следует путать с бронхиальной астмой, так как назначение бета-2 блокаторов способно вызвать тяжелую и длительную вазодилатацию. Поскольку основная часть триптофана, получаемого с пищей (70% в отличие от нормального значения в 1%) при наличии НЭО конвертируется в серотонин, развивается дефицит триптофана, необходимого для синтеза никотиновой кислоты и, как следствие, ее недостаточность. Карциноидные поражения сердца проявляются появлением гистамининдуцированных бляшкообразных фиброзных образований в эндокарде и клапанах правых отделов сердца, что ведет к рестриктивной кардиомиопатии, трикуспидальной и легочной регургитации с сопутствующим стенозом или без него и постепенному развитию недостаточности правых отделов сердца [1]. Диагноз карциноидного синдрома устанавливается на основе повышения суточного уровня содержания в моче 5-гидроксининдол уксусной кислоты (5-HIAA) чувствительность и специфичность данного маркера превышает до 90% [1] и повышенного уровня сывороточного CgA, который выделяют высокодифференцированные НЭО. Уровень 5-HIAA зависит от распространенности опухоли и уменьшается в процессе лечения. Следует помнить о возможных ложноположительных лабораторных тестах при употреблении пищи, богатой триптофаном и приеме некоторых лекарственных препаратов.

Осложненное течение карциноидного синдрома характеризуется развитием карциноидного криза, проявляющееся гемодинамической нестабильностью с преобладанием гипотензии, резким покраснением и оглушенностью вследствие выброса большого количества биоактивных аминов из НЭО в системный кровоток [31]. Криз провоцируется либо воздействием анестезирующих агентов, либо манипуляциями с опухолью во время биопсии, хирургического вмешательства или эмболизации.

Клинически карциноидные поражения сердца обычно проявляются симптоматикой правожелудочковой недостаточности с систолическим шумом у левого края грудины. Диагностика основывается на суточной концентрации 5-НИАА и трансторакальной эхокардиографии [32]. Полезным биомаркером является N-терминальный мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), содержание которого превышающее 260 нг/мл, свидетельствующим о наличии карциноидного поражения сердца [32].

Постановка диагноза НЭО, как правило, всегда связана с определенными трудностями в связи с неспецифической клинической картиной и низкой онконастороженностью первичного звена медицинской помощи.

Данная пациентка прошла долгий путь после появления первых симптомов до установления окончательного диагноза. С декабря 2022 года пациентка испытывала боли в животе до 2-й степени по шкале ВАШ, купировала самостоятельно спазмолитиками. Неоднократно обращалась за медицинской помощью к терапевтам и хирургам. Была обследована в период с октября 2022 года по апрель 2024 года, проведены эзофагодуоденоскопия, компьютерная томография органов брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, общеклинические анализы. Госпитализирована 05.04.2024 года в хирургическое отделение по поводу острой тонкокишечной непроходимости. Диагноз НЭО тонкой кишки установлен 05.04.2024 во время оперативного вмешательства. Окончательное стадирование проведено после изучения послеоперационного материала: стадия рТ3N1M0 III (рТ3 – опухоль прорастает через мышечный слой и врастает в субсерозные мягкие ткани), наличие поражения проксимального края резекции – не обнаружено, наличие поражения дистального края резекции – не обнаружено, обнаружены эмболы в лимфатическом сосуде, наличие периневральной инвазии – не обнаружена, pN1 – исследовано лимфоузлов – 5, поражен – 1). При ИГХА подтверждена низкая степень злокачественности опухоли: опухолевые клетки экспрессировали CD56, синаптофизин, хромогранин, Cdx2, PCK, индекс Ki-67 2%.

Заключение: нейроэндокринная опухоль GI. Учитывая локальную jgthf, tkmye стадию заболевания, низкую степень злокачественно-

сти опухоли, согласно Клиническим рекомендациям МЗ РФ, послеоперационная противоопухолевая терапия не показана и не была рекомендована онкологическим консилиумом. В случае прогрессирования заболевания с отдаленными метастазами в дальнейшем планируется биологическая терапия аналогами соматостатина [1].

Заключение. Данный случай отражает особенности клинической картины нейроэндокринных опухолей, трудности диагностики НЭО ЖКТ на ранних стадиях заболевания, до развития осложнений, таких как острая кишечная непроходимость.

Нейроэндокринные опухоли ЖКТ считаются редкими опухолями, однако их распространенность увеличивается. Данные опухоли характеризуются особенной биологией, гистопатологией и клиническим течением. В большинстве случаев они растут медленно, но может наблюдаться и быстрый рост в зависимости от локализации, размеров и степени опухоли. Большинство НЭО ЖКТ являются нефункционирующими, за исключением некоторых, которые могут секретировать биологически активные амины и гормоны и продуцировать гормональный синдром. Для опухолей характерна тенденция к асимптомному течению, иногда они проявляются механической обструкцией из-за увеличения размеров или сопутствующего фиброза, или гастродуоденального кровотечениями. Диагностика и определение стадии основываются на эндоскопии с биопсией, серологических исследованиях и использовании биомаркеров, эндоУЗИ, имиджевых исследованиях и функциональном сканировании с использованием соматостатина. Диагноз подтверждается позитивным иммуногистохимическим исследованием CgA и синаптофизина. Лечение и прогноз зависят от вида и стадии опухоли. Современные лечебные модальности включают эндоскопическую резекцию, открытую хирургию и терапию аналогами соматостатина. Радиолигандная терапия пептидных рецепторов, химиотерапия и таргетированная печеночная терапия (радиочастотная абляция, эмболизация и химиоэмболизация) являются симптоматическими методами лечения. В качестве будущей модальности перспективна иммунотерапия. После лечения пациенты с НЭО ЖКТ нуждаются в динамическом наблюдении.

Сведения об авторах статьи:

Федотова Елена Владимировна – д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, врач-хирург ГБУЗ АО «СГКБ №2 СМП». Адрес: 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51. E-mail: elena.liza2011@yandex.ru.

Петрушин Александр Леонидович – к.м.н., зав. хирургическим отделением ГБУЗ АО «Карпогорская ЦРБ». Адрес: 164600, с. Карпогоры, ул. Ленина, 47. E-mail: petrushin.59@mail.ru.

Нечаева Марина Николаевна – к.м.н., врач-онколог, зав. Центром амбулаторной онкологической помощи ГБУЗ АО «СГКБ №2 СМП». Адрес: 164500, г. Северодвинск, пр. Морской, 49. E-mail: sm_nechaev@mail.ru.
Шаньгин Олег Александрович – врач-патологоанатом ГБУЗ АО «СГКБ №2 СМП». Адрес: 164500, г. Северодвинск, пр. Морской, 49. E-mail: tlsx@yandex.ru.
Вальков Михаил Юрьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. Адрес: 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий 51. E-mail: i@mvalkov.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Нейроэндокринные опухоли. – Москва, 2020. – 54 с.
2. Ahmed, M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020 / M. Ahmed // World J. Gastrointest. Oncol. – 2020. – Vol. 12. – № 8. – P. 791-807.
3. Carcinoids of the jejunum and ileum: an immunohistochemical and clinicopathologic study of 167 cases / A. P. Burke, R. M. Thomas, A. M. Elsayed, L. H. Sobin // Cancer. – 1997. – Vol. 79. – P. 1086-1093.
4. Characterization of the Neuroendocrine Tumor Immune Microenvironment / A. da Silva [et al.] // Pancreas. – 2018. – Vol. 47. – P. 1123-1129.
5. Cives, M. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors / M. Cives, J. R. Strosberg // CA Cancer. J. Clin. – 2018. – Vol. 68. – P. 471-487.
6. Clinical signs of fibrosis in small intestinal neuroendocrine tumours / K. Daskalakis [et al.] // Br. J. Surg. – 2017. – Vol. 104. – P. 69-75.
7. CTGF, intestinal stellate cells and carcinoid fibrogenesis / M. Kidd [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. – P. 5208-5216.
8. Current management of gastrointestinal carcinoid tumors / K. J. Woodside, C.M. Townsend, B. Mark Evers // J. Gastrointest. Surg. – 2004. – № 8. – P. 742-756.
9. Current status of gastrointestinal carcinoids / I.M. Modlin [et al.] // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 128. – P. 1717-1751.
10. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 guidance paper for carcinoid syndrome and carcinoid heart disease / S. Grozinsky-Glasberg [et al.] // J. Neuroendocrinol. – 2022. – Vol. 34, № 7. – P. e13146.
11. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for digestive neuroendocrine carcinoma / H. Sorbye [et al.] // J. Neuroendocrinol. – 2023. – Vol. 35, № 3. – P. e13249.
12. Examining rectal carcinoids in the era of screening colonoscopy: a surveillance, epidemiology, and end results analysis / S. Taghavi [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 2013. – Vol. 56. – P. 952-959.
13. Fox, D.J. Carcinoid heart disease: presentation, diagnosis, and management / D.J. Fox, R.S. Khattar // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 1224-1228.
14. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior / G. Rindi [et al.] // World. J. Surg. – 1996. – № 20. – P. 168-172.
15. Incidence and survival of neuroendocrine neoplasia in England 1995–2018: a retrospective, population-based study / B. E. White [et al.] // Lancet. – 2022. – Vol. 23. – P. 100510.
16. Incidence of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a systematic review of the literature / M. Fraenkel [et al.] // Endocr. Relat. Cancer. – 2014. – Vol. 21, № 3. – P. 153-163.
17. Intra-abdominal fibrosis in a recent cohort of patients with neuroendocrine ('carcinoid') tumours of the small bowel / M. R. Druce [et al.] // QJM. – 2010. – Vol. 103. P. 177-185.
18. Kim, J. Y. Recent updates on grading and classification of neuroendocrine tumors / J. Y. Kim, S. M. Hong, J. Y. Ro // Ann. Diagn. Pathol. – 2017. – Vol. 29. P. 11-16.
19. Klöppel, G. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification / G. Klöppel, A. Perren, P. U. Heitz // Ann. N Y Acad Sci. – 2004. – Vol. 1014. – P. 13-27.
20. Maggard, M. A. Updated population-based review of carcinoid tumors / M. A. Maggard, J. B. O'Connell, C. Y. Ko // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 240. – P. 117-122.
21. Moertel, C. G. Kamofsky memorial lecture. An odyssey in the land of small tumors / C. G. Moertel // J. Clin. Oncol. – 1987. – № 5. – P. 1502-22.
22. Molecular biology of neuroendocrine tumors: from pathways to biomarkers and targets / J. Capdevila [et al.] // Cancer. Metastasis. Rev. – 2014. – Vol. 33. – P. 345-351.
23. Neuroendocrine Carcinomas of the Gastroenteropancreatic System: A Comprehensive Review / E.E. Ilett [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2015. – № 5. – P. 119-176.
24. Neuroendocrine tumors of the small intestine causing a desmoplastic reaction of the mesentery are a more aggressive cohort / F. Bösch [et al.] // Surgery. – 2018. – Vol. 164. – P. 1093-1099.
25. Pasieka, J. L. Carcinoid tumors. / J. L. Pasieka // Surg. Clin. North. Am. – 2009. Vol. 89. – P. 1123-1137.
26. Primary small-cell neuroendocrine carcinoma of the duodenum – a case report and review of literature / N. Sata [et al.] // World J. Surg. Oncol. – 2004. – № 2. – P. 28.
27. Small intestinal neuroendocrine tumours and fibrosis: an entangled conundrum / A. Blažević [et al.] // Endocr. Relat. Cancer. – 2018. – Vol. 25. – P. 115-130.
28. The Role of Capecitabine/Temozolomide in Metastatic Neuroendocrine Tumors / R. A. Ramirez [et al.] // Oncologist. – 2016. – Vol. 21. – P. 671-675.
29. The Tumor Microenvironment in Neuroendocrine Tumors: Biology and Therapeutic Implications / M. Cives [et al.] // Neuroendocrinology. – 2019. – Vol. 109. P. 83-99.
30. Therapeutic targeting of tumor-associated macrophages in pancreatic neuroendocrine tumors / S. Krug [et al.] // Int. J. Cancer. – 2018. – Vol. 143. – P. 1806–
31. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States / A. Dasari [et al.] // JAMA Oncol. – 2017. – Vol. 3, № 10. – P. 1335-1342.
32. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a biomarker of the presence of carcinoid heart disease / S. Bhattacharyya, C. Toumpanakis, M.E. Caplin, J. Davar // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 102. – P. 938-942.

REFERENCES

1. Klinicheskie rekomendacii. Nejroendokrinnye opuholi (Clinical recommendations. Neuroendocrine tumors). Moskva, 2020:54 (in Russ.)
2. Rindi G, Bordi C, Rappell S. [et al.] Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior. World J Surg. 1996; (2):168–72. (in Engl) doi: 10.1007/s002689900026
3. Dasari A, Shen C, Halperin D. [et al.] Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients with Neuroendocrine Tumors in the United States. JAMA Oncol. 2017; (3): 1335–1342. (in Engl) doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0589
4. Sorbye H, Grande E, Pavel M. [et al.] European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for digestive neuroendocrine carcinoma. J Neuroendocrinol. 2023; 35(3): e13249. (in Engl) doi: 10.1111/jne.13249.
5. Fraenkel A, Kim M, Faggiano A. [et al.]. Incidence of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a systematic review of the literature. Endocr Relat Cancer. 2014; 21(3): R153–R163. (in Engl) doi: 10.1530/ERC-13-0125.
6. White BE, Rous B, Chandrakumaran K. [et al.] Incidence and survival of neuroendocrine neoplasia in England 1995–2018: a retrospective, population-based study. Lancet Reg Health Eur. 2022; (23):100510. (in Engl) doi: 10.1016/j.lanep.2022.100510
7. Grozinsky-Glasberg S, Davar J, Hofland J. [et al.] European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2022 guidance paper for carcinoid syndrome and carcinoid heart disease. J Neuroendocrinol. 2022; 34(7): e13146. (in Engl) doi: 10.1111/jne.13146.
8. Ahmed M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. World J Gastrointest Oncol. 2020; 12(8): 791–807. (in Engl)
9. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Updated population-based review of carcinoid tumors. Ann Surg 2004; 240: 117–122. (in Engl)

10. Modlin IM, Kidd M, Latich I. [et al.] Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology* 2005; 128: 1717–1751 (in Engl)
11. Moertel CG. Karmofsky memorial lecture. An odyssey in the land of small tumors. *J Clin Oncol.* 1987; 5: 1502–1522. (in Engl)
12. Taghavi S, Jayarajan SN, Powers BD. [et al.] Examining rectal carcinoids in the era of screening colonoscopy: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Dis Colon Rectum.* 2013; 56: 952–959 (in Engl) doi: 10.1097/DCR.0b013e318291f512
13. Kim JY, Hong SM, Ro JY. Recent updates on grading and classification of neuroendocrine tumors. *Ann Diagn Pathol.* 2017; 29:11–16. (in Engl) doi: 10.1016/j.anndiagpath.2017.04.005.
14. Capdevila J, Meeker A, García-Carbonero R. [et al.] Molecular biology of neuroendocrine tumors: from pathways to biomarkers and targets. *Cancer Metastasis Rev.* 2014; 33:345–351. (in Engl) doi: 10.1007/s10555-013-9468-y.
15. Blažević A, Hofland J, Hofland LJ [et al.] Small intestinal neuroendocrine tumours and fibrosis: an entangled conundrum. *Endocr Relat Cancer.* 2018; 25: R115–R130. (in Engl) doi: 10.1530/ERC-17-0380.
16. Kidd M, Modlin I, Shapiro M. [et al.] CTGF, intestinal stellate cells and carcinoid fibrogenesis. *World J Gastroenterol.* 2007; 13:5208–5216. (in Engl) doi: 10.3748/wjg.v13.i39.5208.
17. Cives M, Pelle' E, Quaresmini D [et al.] The Tumor Microenvironment in Neuroendocrine Tumors: Biology and Therapeutic Implications. *Neuroendocrinology.* 2019; 109:83–99. (in Engl) doi: 10.1159/000497355.
18. Cives M, Modlin JR. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68:471–487. (in Engl) doi: 10.3322/caac.21493.
19. da Silva A, Bowden M, Zhang S. [et al.] Characterization of the Neuroendocrine Tumor Immune Microenvironment. *Pancreas.* 2018; 47:1123–1129. (in Engl) doi: 10.1097/MPA.0000000000001150.
20. Krug S, Abbassi R, Griesmann H. [et al.] Therapeutic targeting of tumor-associated macrophages in pancreatic neuroendocrine tumors. *Int J Cancer.* 2018; 143:1806–1816. (in Engl) doi: 10.1002/ijc.31562.
21. Sata N, Tsukahara M, Koizumi M. [et al.] Primary small-cell neuroendocrine carcinoma of the duodenum - a case report and review of literature. *World J Surg Oncol.* 2004; 2:28. (in Engl)
22. Burke AP, Thomas RM, Elsayed AM, Sobin LH. Carcinoids of the jejunum and ileum: an immunohistochemical and clinicopathologic study of 167 cases. *Cancer.* 1997; 79:1086–1093 (in Engl)
23. Klöppel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. *Ann N Y Acad Sci.* 2004; 1014:13–27. (in Engl) doi: 10.1196/annals.1294.002.
24. Pasioka JL. Carcinoid tumors. *Surg Clin North Am.* 2009; 89:1123–1137. (in Engl) doi: 10.1016/j.suc.2009.06.008.
25. Druce MR, Bharwani N, Akker SA. [et al.] Intra-abdominal fibrosis in a recent cohort of patients with neuroendocrine ('carcinoid') tumours of the small bowel. *QJM.* 2010; 103:177–185. (in Engl) doi:10.1093/qjmed/hcp191.
26. Daskalakis K, Karakatsanis A, Ståhlberg P. [et al.] Clinical signs of fibrosis in small intestinal neuroendocrine tumours. *Br J Surg.* 2017; 104:69–75. (in Engl) doi: 10.1002/bjs.10333.
27. Bösch F, Bruewer K, D'Anastasi M [et al.] Neuroendocrine tumors of the small intestine causing a desmoplastic reaction of the mesentery are a more aggressive cohort. *Surgery.* 2018; 164:1093–1099. (in Engl) doi: 10.1016/j.surg.2018.06.026.
28. Ramirez RA, Beyer DT, Chauhan A. [et al.] The Role of Capecitabine/Temozolomide in Metastatic Neuroendocrine Tumors. *Oncologist.* 2016; 21:671–675. (in Engl) doi: 10.1634/theoncologist.2015-0470.
29. Ilett EE, Langer SW, Olsen IH [et al.] Neuroendocrine Carcinomas of the Gastroenteropancreatic System: A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel).* 2015; 5:119–176. 10.3390/diagnostics5020119. (in Engl)
30. Woodside KJ, Townsend CM, Mark Evers B. Current management of gastrointestinal carcinoid tumors. *J Gastrointest Surg.* 2004; 8:742–756. (in Engl) doi: 10.1016/j.gassur.2004.04.010.
31. Fox DJ, Khattar RS. Carcinoid heart disease: presentation, diagnosis, and management. *Heart.* 2004; 90:1224–1228. (in Engl) doi: 10.1136/hrt.2004.040329.
32. Bhattacharyya S, Toumpanakis C, Caplin ME, Davar J. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a biomarker of the presence of carcinoid heart disease. *Am J Cardiol.* 2008; 102:938–942. (in Engl) doi: 10.1016/j.amjcard.2008.05.047.

ЮБИЛЕИ

В.Н. Павлов, В.М. Тимербулатов, Ш.Х. Ганцев
ПОЛВЕКА НА СЛУЖБЕ МЕДИЦИНЕ И НАУКЕ
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Авторы публикации, известные российские ученые и организаторы здравоохранения, проанализировали этапы развития онкологии на базе Башкирского государственного медицинского университета с момента создания кафедры онкологии в 1975 году. За прошедшие годы подготовили тысячи врачей, в том числе онкологов. Сотрудники кафедры онкологии издали более 1400 научных трудов. Ими подготовлен полный учебный комплекс: учебники, атласы, практикумы, руководства, справочники. Общий тираж учебных материалов составил около 50000 экземпляров. За 50-летний период на кафедре подготовлено более 170 кандидатов и докторов наук, в практику внедрены сотни разработок, защищенных патентами, в том числе зарубежными.

Юбилей – всегда значимое событие, юбилей известной кафедры одного из ключевых медицинских университетов страны – событие еще более грандиозное, так как своим масштабом охватывает не одно поколение врачей, большое количество событий, множество открытий.

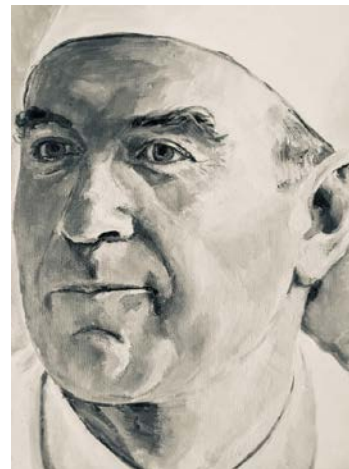
Кафедре онкологии и клинической морфологии Башкирского государственного медицинского университета в 2025 году исполняется 50 лет. Перефразируя слова русского философа Алексея Лосева из его трактата о Платоне, можно сказать, что 50 лет – как золотая свадьба, где торжество совместной жизни отмечают знающие со своими знаниями, в чьем браке возникло прекраснейшее потомство, которое у людей именуется науками.

История кафедры начинается свой отсчет с 1975 года несмотря на то, что онкология, как наука, в Башкирии стала формироваться много ранее, с момента открытия в 1945 году в г. Уфе онкологического диспансера. Сначала в Башкирском медицинском институте, ныне университете, появился курс онкологии, однако не прошло и года, как курс реорганизовали в кафедру.

За годы существования кафедры было много организационных изменений, менялись названия кафедры и профильные направления образовательной деятельности (в 1975 году – была кафедра онкологии, с 1999 года – кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, с 2002 года кафедра реорганизовалась в кафедру онкологии с курсом ИПО, позже кафедра стала кафедрой онкологии и патологической анатомии с курсами ИДПО, с 2023 года кафедра носит название кафедры онкологии и клинической морфологии), расширился круг слушателей (сначала на кафедре обучались студенты лишь лечебного факультета, с 1990 года курсы лекций по онкологии слушают студенты – будущие педиатры, на сегодня знания по онкологии на кафедре получают

студенты всех факультетов и ординаторы всех специальностей).

Неизменным на кафедре оставалось одно – люди творческие, мудрые, горящие душой за идею, за науку, за будущее. С 1975 по 1986 год первым заведующим кафедрой онкологии был профессор Н.П. Ников. Николай Петрович акцентировал свою работу на вопросах диагностики и лечения рака лёгких, молочной железы и других локализаций, диспансеризации онкологических больных и раннего выявления злокачественных новообразований.



Н.П. Ников (1930-1998)

Благодаря Н.П. Никову на кафедре начала проводиться серьезная научная работа, он инициировал проведение научно-практических конференций различного уровня в республике. С 1986 по 1989 год кафедру возглавлял, на тот момент доцент, Мурзанов Марат Мурзанович, успешно реализовавший себя в последующем в эндоскопической хирургии. А с 1989 года руководителем кафедры стал академик АН РБ Шамиль Ханяфиевич Ганцев.

В те годы кафедра онкологии получила новый импульс в своем развитии, а республика обрела самобытную онкологическую школу, уважаемую далеко за пределами Российской Федерации.

Но, как говорится, один в поле не воин. Без непосредственного участия в судьбе кафедры ректоров – чл.-корр. РАН, профессора, д.м.н., Тимербулатова Виля Мамиловича, руководившего БГМУ с 1994 по 2011 годы, и академика РАН, профессора, д.м.н., Павлова Валентина Николаевича, возглавляющего ВУЗ с 2011 года и по настоящее время, возможно, не удалось бы достичь тех высоких результатов, с которыми кафедра встречает свой полувековой юбилей.

Кафедре онкологии получилось обрести в лице руководства университета помощь и поддержку, сложилось полное взаимопонимание. Удачный научно-практический и образовательный симбиоз руководителей вуза и кафедры принес огромную пользу (и, без преувеличения) всей системе здравоохранения республики и страны.

Первоочередной задачей кафедры онкологии и клинической морфологии Башкирского государственного медицинского университета была и остается подготовка высококлассных специалистов, врачей-онкологов. Врачей, которые, уважая традиции прошлого, стремятся заглянуть в будущее и не боятся экспериментальной, научной, практической работы.

Начиная с девяностых годов прошлого века, кафедра стала расширять сферу научных интересов, направленных на изучение этиологии и патогенеза рака на клеточном уровне, делая упор на персонифицированный подход в лечении раковых заболеваний, необходимости смены приоритетов в лечении пациентов онкологического профиля, выдвигая на первое место иммунную и генную терапию.

На момент создания кафедры в 1975 году остепененность кадров кафедры составляла – один доктор наук и два кандидата наук. В настоящее время на кафедре трудятся один академик АН РБ, четыре доктора наук и три кандидата наук.

На сегодня кафедра носит название онкологии и клинической морфологии. На кафедре наука об онкологических заболеваниях дается слушателям, исходя из морфогенетических особенностей раковой патологии через призму канцерогенеза, а онкологическая болезнь рассматривается, как «особенное» биологическое состояние, первооснова которого – аномальная клетка.

Одновременно стал пополняться перечень читаемых на кафедре лекций. Студентам и курсантам теперь преподают не только специальные знания о том или ином виде рака, профилактике канцерогенеза, современных методах диагностики и лечения онкопатоло-

гии, но и большое внимание уделяют запросам человекоцентричности в медицине, этике и деонтологии в онкологии.

На кафедре в деле образования молодого поколения врачей твердо следуют наставлению Аристотеля: «Воспитание нуждается в трех вещах: в даровании, науке, упражнении». Поэтому преподаватели кафедры онкологии своим отношением к труду вдохновенно вовлекают в свою научную работу учеников, сообщая с учениками принимают действенное участие в лечебном процессе пациентов на клинических базах кафедры. Благодаря Минздраву республики клинические базы для онкологов – одни из самых новаторских и высокотехнологичных. Понимание серьезности проблемы раковых заболеваний стало определяющим в расширении клинических баз кафедры в отделениях Республиканского онкологического диспансера республики и в создании НИИ онкологии БГМУ, Института урологии и клинической онкологии БГМУ, открытии Центра ядерной медицины в Уфе, Центра роботизированной хирургии на базе Клиники БГМУ.

Обходы, консультации, операции – важные составляющие работы сотрудников кафедры. За последние годы кафедральными работниками в практику клинических отделений диспансера внедрено более сотни новых методов диагностики и лечения онкологических больных. Для сотрудников кафедры стало нормой проведение многопрофильных консилиумов с участием студентов, ординаторов, курсантов, врачей онкодиспансера. Принцип Гиппократова «Все, что сумели постичь из наук, готовы отдать для общего пользования» стал девизом кафедры.

Многовекторная политика в деле медицинского образования, успешно внедренная руководством Башкирского медицинского университета, дала возможность уже работающим врачам разных специальностей проходить на кафедре профессиональную переподготовку на врача-онколога, а также повышения квалификации по самым злободневным темам в онкологии.

Поступательно, при терпеливом усилии и наставничестве руководства вуза кафедра обретает черты инновационной площадки, где не только получают знания, но и обмениваются опытом, совершенствуют навыки, совершают прорывы в познании природы злокачественных опухолей и поисках эффективных способов лечения рака. Сопричастность БГМУ к созданию и работе Евразийского НОЦ, предоставила кафедре дополнительный потенциал для научных изысканий.

Проводимая ректором и сотрудниками университета планомерная работа по укреплению взаимодействия между онкологическими центрами и кафедрами онкологии России диктует необходимость регулярно повышать профессиональную планку нашим сотрудникам, совершенствовать просветительский, научный и инновационный уровень кафедральных процессов.

В тесной связи с практикующими врачами-онкологами кафедра на сегодня результативно ведет исследовательскую работу по следующим научным направлениям:

- совершенствование теории метастазирования рака, развития канцероматоза брюшины, роли «сторожевого» лимфатического узла при раке на основе углубленного изучения вопросов локальной микролимфоциркуляции, неоплимогенеза, неоплимоангиогенеза, микроанатомических особенностей строения органов;

- совершенствование профилактики рака путем создания и внедрения скрининговых программ на основе облачных технологий, методов ранней иммуноферментной диагностики, организации противотабачных и иных мероприятий;

- совершенствование хирургических (мультиорганных, органосохраняющих) и биотерапевтических методов лечения рака молочной железы, колоректального рака, рака желудка, канцероматоза;

- разработка и апробация новых противоопухолевых препаратов, совершенствование лекарственных форм на основе нанотехнологий;

- повышение биодоступности фармакопрепаратов при раке за счет совершенствования путей и методов доставки лекарственных средств.

Кафедра онкологии при активном участии профессора В.М. Тимербулатова и безусловной поддержке академика РАМН В.И. Чиссова сыграла важную роль в создании и существовании с 1997 по 2007 год диссертационного совета по защите кандидатских диссертаций по специальности «Онкология». Многие из тех, кто в свое время входил в состав диссертационного совета, а также из тех, кто защитил кандидатские диссертации на этом совете, сегодня являются сотрудниками кафедры: профессор, д.м.н. К.Ш. Ганцев, профессор, д.м.н. О.Н. Липатов, профессор, д.м.н. И.Р. Рахматуллина.

Научный функционал кафедры способствовал тому, что на базе кафедры и клиники онкологии выполнено более 150 кандидатских

диссертаций, 20 докторских диссертаций, опубликовано более 2000 научных работ, получено более 100 патентов (из которых два патента европейского уровня). Важно, что многие патенты, разработанные на кафедре, имеют клиническое применение и закладывают основу для фундаментальных исследований в области противоопухолевого надзора.

На некоторые из последних открытий, сделанных сотрудниками кафедры при изучении процессов образования новой лимфоидной ткани, возникшей в результате неоплимогенеза, индуцированного опухолевым ростом, исследуя морфометрические характеристики постнатальных лимфатических узлов, оформлены ряд патентов:

1. Способ моделирования гиперплазии лимфатических узлов для получения иммунокомпетентных клеток/ 2798662, 23.06.23.

2. Биоматериал и средство с биоматериалом, стимулирующее противоопухолевую активность/2526160, 25.06.14.

3. Способ моделирования неоплимогенеза в эксперименте/2422914, 27.06.11.

Профессионализм сотрудников кафедры признан на самом высоком уровне. Российская академия наук уже не первый год приглашает в качестве экспертов профессоров кафедры, д.м.н. Ш.Х. Ганцева, д.м.н. И.Р. Рахматуллина, доцента кафедры, к.м.н. Ш.Р. Кыргалина.

Деятельность кафедры многогранна и не ограничивается лишь наукой и образованием. Практическое лечение, врачебное консультирование, оформление патентов, публикации, издания учебников, общественная и волонтерская работа – это тоже немаловажный, ежедневный труд сотрудников кафедры. В 1991 году кафедра содействовала организации Общества онкологов Республики Башкортостан. В 2009 году кафедра стала родоначальником журнала «Креативная хирургия и онкология», который в последующем был включен Высшей аттестационной комиссией России в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата и доктора наук. Руководство кафедры также внесло огромную лепту в разработку противораковой программы республики Башкортостан.

Кафедра онкологии и клинической морфологии уникальна, чувствует время, опережая на шаг вперед тенденции в науке и просвещении. Если понятия «информатизация» и «искусственный интеллект» сейчас на слуху практически у каждого и активно применяются во многих сферах жизни, в том числе ме-

дицине и образовании, то в начале 21 века работа кафедры в этом направлении была для всех в диковинку. Именно кафедра онкологии БГМУ дала старт информатизации высшего профессионального медицинского образования в Республике Башкортостан и России. В 2000 г. Ганцевым Ш.Х. совместно с главным онкологом России, академиком РАМН В.И. Чиссовым был издан первый российский электронный учебник «Онкология», опубликованы мультимедийные пособия, тесты по онкологии, получившие высокую оценку на уровне Республики Башкортостан (Государственная премия РБ в области науки и техники) и на уровне Проблемной учебно-методической комиссии по онкологии Российской Федерации. В 2001 году электронный учебник переиздан. Его презентация состоялась на съезде онкологов России (г. Казань). В последующие годы сотрудниками кафедры изданы десятки учебников, учебных пособий и руководств: в 2007 году издан практикум по онкологии; в 2008 году – иллюстрированный атлас по онкологии. В 2009 году сотрудники кафедры участвовали в издании модульного практикума по онкологии. В 2024 году увидел свет революционный по своему содержанию учебник «Онкология 2.0», а в 2025 году будет издан новый учебник «Онкология» (ГЭОТАР-Медиа, Москва). Общий тираж учебных материалов, созданных сотрудниками кафедры почти 50000 экземпляров.

Благодаря стараниям коллектива кафедры для врачей создан полный комплекс учебной литературы по онкологии: учебник-практикум-атлас, которым на сегодня пользуются в медицинских вузах России и ближнего зарубежья как базисом для преподавания предмета онкологии. Сотрудниками кафедры изданы учебные пособия по самым актуальным вопросам онкологии, подготовлены десятки компьютерных программ для обучения и тестирования обучающихся, которые неоднократно представлялись на учебно-методических конкурсах. Труды коллектива кафедры имеют и международное признание. Издание 2020 года «Atlas of limfatic system in cancer», в котором авторы, сотрудники кафедры представили большое количество высококачественных оригинальных фотографий и рисунков, рентгенографических изображений и карт, иллюстрирующих анатомию, методы исследования и особенности строения лимфатического аппарата при онкологических заболеваниях, на сайте Springer, одной из авторитетнейших в мире наукометрической системе, пользуется большой популярностью у специалистов.

Несмотря на мировую политико-экономическую турбулентность, кафедра онкологии продолжает взаимодействовать с учеными разных стран как ближнего, так и дальнего зарубежья, с научными центрами и научно-исследовательскими институтами по всему миру: с Национальным научным онкологическим центром в г. Нур-Султан, Казахстан; с Казахским научно-исследовательским институтом онкологии и радиологии в г. Алматы; с Ассоциацией онкологов Узбекистана в г. Ташкенте; с Кыргызской государственной медицинской академией имени И.К. Ахунбаева в г. Бишкек; с Институтом патологии молочной железы, Мюнхен, Германия; с Институтом генетики, Мюнхен, Германия; с университетом Айчи, Токио, Япония; с Центром инновационного развития, Копенгаген, Дания. Так, ряд фундаментальных научных исследований кафедра ведёт в сотрудничестве с зарубежными коллегами. В число участников кафедральной разработки «Создание нового метода лечения рака молочной железы на основе препаратов, полученных путём стимуляции и индукции неоплазматического ангиогенеза», входили Институт экспериментальных исследований в области рака, г. Лозанна, Швейцария, Департамент молекулярного скрининга таргетной медицины, Медицинский университет Айчи, г. Токио, Япония и др.

На самой кафедре с большим интересом обучаются иностранные студенты, ординаторы и ассистенты, приехавшие из стран Азии и Африки, сознательно поступившие именно в БГМУ.

Наука сближает людей разных взглядов, разработки кафедры интересны для онкологов многих стран. Поэтому вопреки многим препонам и сложностям, ученые смогли запатентовать в 2021 и 2024 году два своих открытия и за рубежом.

К юбилею принято подводить итоги. Безусловно, плодотворная работа кафедры в выполнении задач и целей в рамках федеральной программы «Приоритет-2030», национального проекта «Здравоохранение», – важный критерий успешной научной и образовательной деятельности кафедры. Но самый яркий показатель авторитетности и уважения к кафедре – отношение обычных пациентов, которые приходят на кафедру обрести надежду. Случайно узнав, что в онкодиспансере располагается кафедра онкологии, больные раком и их родственники обращаются к сотрудникам кафедры за консультацией, чтобы узнать о новых методах лечения, просто посоветоваться как жить с онкологической болезнью.

нию. Ни одному пациенту никогда не было отказано в общении. И если пациенту после посещения кафедры стало легче на душе, значит, кафедра существует не зря. Потому что иначе, как писал Махатма Ганди, нас погубит наука без человечности.

Юбилей – это не только торжество. Это еще и возможность, оглянувшись назад, задуматься о замыслах на будущее. Уже сейчас в недрах кафедры планируют как в онкологии сместить акцент с топографии опухоли на ее биологический профиль, как не допустить появления опухоли еще до момента ее гистологической реализации, на стадии «рак без опухоли». Каждый врач-онколог должен получить такие знания, чтобы легко понимать концепцию ракового заболевания; изучать паспорт опухоли, отталкиваясь от персонифицированной морфологической диагностики. Как писал известнейший философ XX века

Карл Поппер, «...в науке... есть только один путь: найти проблему, увидеть ее красоту и влюбиться в нее, затем жениться на ней, жить долго и счастливо и умереть в один день, если, конечно, вы не встретите другую, еще более прекрасную проблему, или, паче чаяния, не найдете решение. Но даже если вы и вправду найдете решение своей проблемы, вы обнаружите целое семейство проблем-отпрысков». Мечта и долг каждого специалиста кафедры совпадают: чтобы раковое заболевание перешло в разряд болезней с предсказуемым течением, стойкой ремиссией, без ухудшения качества и без ограничения срока жизни пациента. Поэтому, пока злокачественным опухолям не будет вынесен смертный приговор, наука онкологии будет развиваться, а дело кафедры будет жить. И пусть следующий юбилей кафедра встретит с самой грандиозной победой – победой над раком!

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – академик РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Тимербулатов Виль Мамилович – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ганцев Шамиль Ханяфиевич – академик Академии наук Республики Башкортостан, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганцев Ш.Х. К 15-летию кафедры онкологии Башкирского государственного медицинского института / Актуальные вопросы организации медицинской помощи, диагностики и лечения злокачественных новообразований // Тезисы 5-й республиканской конференции онкологов. – Уфа, 1990. – С. 5-6.
2. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., Ганцев Ш.Х. Возможности и перспективы современных методов обучения и контроля знаний при подготовке студентов и врачей по онкологии / Здравоохранение Башкортостана, 1995. – № 6. – С. 41-46.
3. Ганцев Ш.Х. К 25-летию кафедры онкологии БГМУ / Научные труды 4-й сессии ассоциации онкологов РБ. – Уфа, 2000. – С. 3-5.
4. Ганцев Ш.Х. 30 лет кафедре онкологии Башкирского государственного медицинского университета / Академический журнал Западной Сибири. – Тюмень, 2005. – № 3. – С. 44-45.
5. Тимербулатов В.М., Ганцев Ш.Х. 35 лет подготовки кадров в Башкирском государственном медицинском университете / Креативная хирургия и онкология, 2010. – № 3. – С. 9-11.
6. Ганцев Ш.Х., Павлов В.Н., Ганцев К.Ш. [и др.]. Онкология. Учебник для медицинских вузов. – Ростов-н/Д: ООО «Феникс», 2020. – 301 с.
7. Ганцев Ш.Х., Ганцев К.Ш., Кзыргалин Ш.Р. [и др.]. Онкология 2.0: Учебник для медицинских вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 360 с.
8. Ганцев Ш.Х., Ганцев К.Ш., Кзыргалин Ш.Р. [и др.]. Онкология: Учебник для медицинских вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 680 с.

ВАГИФ БИЛАС ОГЛЫ ШАДЛИНСКИЙ
(85 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



24 января 2025 года исполнилось 85 лет со дня рождения видного ученого-анатома, заслуженного деятеля науки Азербайджанской Республики, академика РАМН, члена Европейской академии медицинских наук, доктора медицинских наук, профессора Вагифа Билас оглы Шадлинского. После окончания средней школы и службы в рядах армии В.Б. Шадлинский поступил в Азербайджанский медицинский институт (г. Баку), который окончил с отличием в 1968 году. С тех пор его творческая и профессиональная деятельность была связана с кафедрой анатомии. В.Б. Шадлинский, будучи заведующим кафедрой, проделал огромную работу по улучшению учебного процесса, повышению научно-педагогического уровня кафедры. Обладая заслуженным авторитетом в научном сообществе, В.Б. Шадлинский беззаветно отдает свои силы и вдохновение плодотворной научной и научно-организационной работе во имя развития науки и образования.

Глубокоуважаемый Вагиф Биласович! Поздравляем Вас с юбилеем! Ваша профессиональная деятельность свидетельствует о высоком интеллекте, знаниях, трудолюбии и лидерских качествах, являющихся основой успеха и общественного признания. Ваш вклад в развитие науки значителен. Вы входите в состав ряда редакционных советов научных журналов, являетесь автором многочисленных монографий, учебников и научных статей. Особенно ценным стал Ваш многолетний опыт научного руководства. Среди Ваших учеников доктора и кандидаты наук. Ваш труд неоценим и важен, и Школа, созданная Вами – яркое тому подтверждение. С чувством глубокого уважения желаем Вам доброго здоровья, благополучия, новых научных достижений и много новых талантливых учеников!

Глубокоуважаемый Вагиф Биласович! Поздравляем Вас с юбилеем! Ваша профессиональная деятельность свидетельствует о высоком интеллекте, знаниях, трудолюбии и лидерских качествах, являющихся основой успеха и общественного признания. Ваш вклад в развитие науки значителен. Вы входите в состав ряда редакционных советов научных журналов, являетесь автором многочисленных монографий, учебников и научных статей. Особенно ценным стал Ваш многолетний опыт научного руководства. Среди Ваших учеников доктора и кандидаты наук. Ваш труд неоценим и важен, и Школа, созданная Вами – яркое тому подтверждение. С чувством глубокого уважения желаем Вам доброго здоровья, благополучия, новых научных достижений и много новых талантливых учеников!

*Коллектив кафедры анатомии человека и медицинской терминологии
Азербайджанского медицинского университета*

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**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах с указанием автора, ответственного за переписку**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- 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; 12) references. 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. 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. 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. Для литературного обзора - не менее 50 источников. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисовочными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.
- Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.
- Диаграммы в тексте должны быть представлены с возможностью корректировки параметров при необходимости в процессе верстки.

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 27.02.2025 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 15,00. Тираж 500 экз. Заказ № 18.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России