

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 19, № 4 (112) Июль-Август 2024 г.

## Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: проф. А.А. Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, акад. РАН, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, акад. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев,  
проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев,  
проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов,  
проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

## Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. А.Р.Асадуллин (Уфа); проф.  
И.Ф.Ахтямов (Казань); проф. В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф.  
Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад.  
РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Иошин (Москва);  
проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишников (Самара); проф. Н.А.Кириянов (Ижевск); проф. М.Клейн  
(США); проф. И.В.Клошкин (Казань); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф.  
Л.С.Логотова (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. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН,  
проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва);  
акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

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

Адрес редакции, издателя, типографии:  
450008, 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: 30.08.2024  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>  
Условных печатных листов – 11,74  
Заказ № 57  
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", 2024

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 19, Number 4 (112), July-August, 2024

### Editorial Board:

**Editor-in-Chief** – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

**Associate Editors**: Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, academician of the Russian Academy of Sciences

**Editorial Director** – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko

**Editorial Board Members**: Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova, Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

### Editorial Committee:

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

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles  
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

**Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

### Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450008  
Republic of Bashkortostan  
Russian Federation  
**Tel.:** (347) 272-73-50  
**E-mail:** mvb\_bsmu@mail.ru

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

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2024

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

- М.И. Шевнин, О.А. Дербенев  
ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПОРАЖЕНИИ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ 5
- М.И. Shevnin, O.A. Derbenev  
CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL CONDITION AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WITH LESIONS OF THE LEFT CORONARY ARTERY TRUNK, DEPENDING ON THE AGE OF PATIENTS
- Е.Ю. Ионис, В.В. Плечев, А.М. Авзалетдинов, Р.Г. Фатихов, А.А. Бакиров, Р.Р. Шавалеев, А.И. Гимазова  
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СТЕРНОМЕДИАСТИНИТ. ПРОГРАММИРОВАННАЯ ТРЕХЭТАПНАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ 8
- E.Yu. Ionis, V.V. Plechev, A.M. Avzaletdinov, R.G. Fatikhov, A.A. Bakirov, R.R. Shavaleev, A.I. Gimazova  
POSTOPERATIVE STERNOMEDIASTITIS. PROGRAMMED THREE-STAGE SURGICAL TREATMENT TACTICS
- Я.А. Сафронова, А.С. Паньков  
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРИЖИЗНЕННОГО ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19 13
- Ya.A. Safronova, A.S. Pankov  
PREDICTION OF THE LIFETIME OUTCOME OF THE DISEASE IN COVID-19 CONVALESCENTS
- С.Ф. Попов, О.В. Александров  
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ПРИМЕРЕ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ 17
- S.F. Popov, O.V. Alexandrov  
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL TRANSFORMATION OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE EXAMPLE OF THE VOLGOGRAD REGION
- Е.В. Эсауленко, И.П. Федуняк, С.Р. Литвинова, А.А. Сорокина, В.В. Басина, Е.А. Алоджанц, К.Е. Новак  
АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ТУЛЯРЕМИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД С 2015 ПО 2023 ГГ. 20
- E.V. Esaulenko, I.P. Fedunyak, S.R. Litvinova, A.A. Sorokina, V.V. Basina, E.A. Alodzants, K.E. Novak  
ANALYSIS OF TULAREMIA CASES IN ST. PETERSBURG FROM 2015 TO 2023
- В.Н. Дубровин, А.В. Табаков, Г.М. Хасанова, Г.А. Галиева, Р.Т. Мурзабаева, Г.А. Мавзытова, Л.И. Ратникова, В.Х. Фазылов  
ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ МЕТОДОМ ЕДИНОГО БЛОКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТУЛИЕВОГО ВОЛОКОННОГО ЛАЗЕРА 26
- V.N. Dubrovin, A.V. Tabakov, G.M. Khasanova, G.A. Galieva, R.T. Murzabaeva, G.A. Mavzyutova, L.I. Ratnikova, V.Kh. Fazylov  
FEATURES OF THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER TRANSURETHRAL BLADDER EN-BLOCK RESECTION USING A THULIUM FIBER LASER

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- К.А. Фомина, В.И. Беров  
КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ИХ ОРГАНИЗМА ТОЛУОЛОМ 33
- K.A. Fomina, V.I. Berov  
QUALITATIVE AND QUANTITATIVE STRUCTURAL TRANSFORMATIONS OF THE THYROID GLAND OF RATS AFTER 60 DAYS OF INTOXICATION WITH TOLUENE
- В.Г. Лозыченко, А.А. Захаров  
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕЛЕЗЕНКИ БЕЛЫХ КРЫС, ВЫЯВЛЕННЫЕ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИМУНОФАНОМ ИСКУССТВЕННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ НА ВТОРОЙ НЕДЕЛЕ ГЕСТАЦИИ 37
- V.G. Lozychenko, A.A. Zakharov  
MORPHOMETRIC FEATURES OF THE SPLEEN OF WHITE RATS DURING CORRECTION OF ARTIFICIAL IMMUNOSUPPRESSION BY IMUNOFAN AT THE SECOND WEEK OF GESTATION
- А.А. Болгарова, А.А. Захаров  
СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ШИШКОВИДНОГО ТЕЛА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИММУНОТРОПНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 41
- A.A. Bolgarova, A.A. Zakharov  
STRUCTURAL FEATURES OF THE PINEAL BODY OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT IMMUNOTROPIC EXPOSURE
- Т.А. Алексеева, Е.Д. Лудай  
ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЯЗЫКА У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ РАСЩЕЛИНЕ ТВЕРДОГО НЁБА 45
- T.A. Alekseeva, E.D. Lutsay  
FEATURES OF MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE TONGUE IN HUMAN FETUSES IN HEALTH AND WITH A CLEFT OF THE HARD PALATE
- А.О. Самохина, С.Е. Шемяков, Ю.В. Чевжик  
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ В АСПЕКТЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЕЁ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА 49
- A.O. Samokhina, S.E. Shemyakov, Yu.V. Chevzhik  
MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE RADIUS BONE IN THE ASPECT OF PROSTHETIC REPLACEMENT OF ITS PROXIMAL PART

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- А.Э. Вердиев, К.Г. Саввиди, А.В. Блинова  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИФРОВЫХ ФРЕЗЕРОВАННЫХ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ШИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 52
- A.E. Verdiev, K.G. Savvidi, A.V. Blinova  
EFFECTIVENESS OF USING DIGITAL MILLED PERIODONTAL SPLINTS IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS OF MILD SEVERITY: A CLINICAL CASE
- С.А. Подурар, Н.Е. Горбатова, А.В. Брянтцев, А.С. Тертычный, Г.А. Варев  
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «СИНЕГО» ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (λ 450 НМ) ДЛЯ ПОСЛОЙНОГО УДАЛЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ГИГАНТСКИХ ПИГМЕНТНЫХ НЕВУСОВ У ДЕТЕЙ 58
- S.A. Podurar, N.Ye. Gorbatova, A.V. Bryantsev, A.S. Tertychny, G.A. Varev  
THE FIRST EXPERIENCE OF USING «BLUE» LASER RADIATION (λ 450 NM) FOR THE LAYERED REMOVAL OF CONGENITAL GIANT PIGMENTED NEVI IN CHILDREN

- Д.К. Арепринцева, Л.А. Смакова,  
М.А. Кутлубаев, Е.В. Первушина, И.М. Хидиятова  
**АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ** 63
- D.K. Areprintseva, L.A. Smakova,  
M.A. Kutlubayev, E.V. Pervushina, I.M. Khidiyatova  
**AFFECTIVE DISORDERS IN PATIENTS  
WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS**
- В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев,  
С.Ш. Сабирзянов, И.П. Семенова, А.В. Поляков  
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТАВА ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ  
МЕТОДОМ РЕНТГЕНОВСКОЙ ДИФРАКЦИИ** 66
- V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev,  
S.Sh. Sabirzyanov, I.P. Semenova, A.V. Polyakov  
**X-RAY DIFFRACTION IN COMPOSITION ANALYSIS  
OF KIDNEY STONES**
- Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева,  
Г.Р. Латыпова, Д.С. Сарксян, В.Н. Дубровин, Г.М. Хасанова,  
В.Х. Фазылов, Г.А. Галиева, Г.А. Мавзютова, Л.И. Ратникова  
**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ  
БАШКОРТОСТАН В ПЕРИОД АКТИВИЗАЦИИ  
ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА** 70
- D.A. Valishin, R.T. Murzabaeva,  
G.R. Latypova, D.S. Sarksyian, V.N. Dubrovin, G.M. Khasanova,  
V.Kh. Fazylov, G.A. Galieva, G.A. Mavzyutova, L.I. Ratnikova  
**ANALYSIS OF MEASLES INCIDENCE IN THE REPUBLIC  
OF BASHKORTOSTAN DURING THE PERIOD  
OF ACTIVATION OF EPIDEMIC PROCESS**
- ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**
- Ю.А. Андреева, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева,  
Т.М. Жавкина, Н.В. Кудашкина, С.Р. Хасанова  
**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПИЩЕВЫХ  
ПРОДУКТОВ С ДИЕТИЧЕСКИМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ  
СВОЙСТВАМИ** 74
- Yu.A. Andreeva, V.A. Kurkin, O.E. Pravdivtseva,  
T.M. Zhavkina, N.V. Kudashkina, S.R. Khasanova  
**POSSIBILITIES OF USING MEDICINAL PLANT RAW  
MATERIALS TO PRODUCE FOOD PRODUCTS  
WITH DIETARY AND FUNCTIONAL PROPERTIES**
- Е.А. Надеждина, А.Д. Неряхин, Р.Р. Гафурова,  
Г.А. Рафикова, К.И. Еникеева, Ю.В. Шарифьянова, Э.Р. Акрамова  
**РОЛЬ ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ МАКРОФАГОВ  
В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ ПРОСТАТЫ** 80
- E.A. Nadezhkina, A.D. Neryakhin, R.R. Gafurova,  
G.A. Rafikova, K.I. Yenikeeva, Yu.V. Sharifyanova, E.R. Akramova  
**THE ROLE OF TUMOR-ASSOCIATED MACROPHAGES  
IN PROSTATE CARCINOGENESIS**
- Т.С. Докаева, Э.С. Кафаров, И.У. Вагабов,  
Л.А. Удочкина, Б.Т. Куртусунов, С.В. Федоров  
**СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВА-  
НИЙ БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ СТЕНОЗОМ  
ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ИНТЕРВЕНЦИОН-  
НОГО ЛЕЧЕНИЯ** 85
- T.S. Dokaeva, E.S. Kafarov, I.U. Vagabov,  
L.A. Udochkina, B.T. Kurtusunov, S.V. Fedorov  
**CONTEMPORARY DATA AND PROSPECTS OF RESEARCH  
OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC STENOSIS  
OF RENAL ARTERIES FROM THE POINT OF VIEW  
OF INTERVENTIONAL TREATMENT**
- А.Г. Вардикян, Р.А. Казихинуров, И.М. Насибуллин,  
А.О. Папоян, А.Д. Аллафуза, Д.Р. Хабилова, В.Н. Павлов  
**ГИБРИДНЫЕ СЛИНГИ В ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВОГО  
НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН В ЭПОХУ ОСЛОЖНЕНИЙ  
СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТОВ** 93
- A.G. Vardikian, R.A. Kazikhinurov, I.M. Nasibullin,  
A.O. Papoian, A.D. Allafouza, D.R. Khabirova, V.N. Pavlov  
**HYBRID SLINGS IN THE TREATMENT OF STRESS URINARY  
INCONTINENCE IN WOMEN DURING THE PERIOD  
OF COMPLICATIONS RELATED TO MESH IMPLANTS**
- ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ  
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»** 99

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-005.4

© М.И. Шевнин, О.А. Дербенев, 2024

М.И. Шевнин<sup>1</sup>, О.А. Дербенев<sup>1,2</sup>

## ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПОРАЖЕНИИ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ

<sup>1</sup>КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», г. Киров

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Киров

Старение населения является важной медико-социальной проблемой. Оказание специализированной помощи в данной группе населения остается ведущей задачей современной кардиологии и кардиохирургии. Возрастные пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и поражением ствола левой коронарной артерии (стЛКА) имеют коморбидные состояния, требующие повышенного внимания к данной группе пациентов.

*Целью* исследования было провести сравнительный анализ клинического состояния и хирургического лечения больных с поражением ствола левой коронарной артерии при ишемической болезни сердца старше 65 лет.

*Материал и методы.* Были исследованы случаи оперативного лечения в условиях кардиохирургического отделения Кировской областной клинической больницы в период с 2018 по 2020 годы. В основу исследования включены случаи аортокоронарного шунтирования у больных с ишемической болезнью сердца при поражении ствола левой коронарной артерии. Все больные распределены на группы по возрастному признаку. Проведена оценка клинического состояния и результатов хирургического лечения пациентов в данных группах. Сделаны выводы по результатам исследования.

*Результаты.* Прооперированные больные старше 65 лет имели более тяжелую сопутствующую патологию. У больных старше 65 лет были документированы высокие показатели интраоперационного и раннего послеоперационного периода, в сравнении с больными младшего возраста.

Госпитальная летальность среди пациентов составила 1,2% (n=2). В обоих случаях смерть наступила в группе пациентов старше 65 лет вследствие острой сердечной недостаточности, осложнившейся полиорганной недостаточностью.

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, ствол левой коронарной артерии, возрастные пациенты, коморбидные состояния, интраоперационный и ранний послеоперационный периоды.

M.I. Shevnin, O.A. Derbenev

## CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL CONDITION AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WITH LESIONS OF THE LEFT CORONARY ARTERY TRUNK, DEPENDING ON THE AGE OF PATIENTS

Aging of population is an important medical and social problem. Specialized care to this population group remains the leading task of modern cardiology and cardiac surgery. Aged patients with ischemic heart disease (IHD) and lesions of the left main coronary artery (LMCA) have comorbid conditions that receive much attention.

*The aim* of the study was to conduct a comparative analysis of the clinical condition and surgical treatment of patients with damage to the left coronary trunk with coronary heart disease over 65 years of age.

*Material and methods.* Cases of surgical treatment were studied in the cardiac surgery department of the Kirov Regional Clinical Hospital in the period from 2018 to 2020. The study included cases of coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease with damage to the trunk of the left coronary artery. All patients were divided into groups based on age. The clinical condition and results of surgical treatment in these groups were assessed. Conclusions are drawn based on the results of the study.

*Results.* Operated patients over 65 years of age had more severe comorbidities. In patients over 65 years of age, higher rates of intraoperative and early postoperative period were documented compared to younger patients.

Hospital mortality among patients was 1.2% (n=2) and in both cases, death occurred in the group of patients over 65 years of age due to acute myocardial weakness complicated by multiple organ failure.

**Key words:** coronary artery bypass grafting, left coronary artery trunk, aged patients, comorbid conditions, intraoperative and early postoperative periods.

В настоящее время во всех развитых странах отмечается увеличение численности пожилого населения. В России по данным статистики около 6% лиц пожилого возраста. Примерно треть из них страдают сердечно-сосудистой патологией [7]. Ишемическая болезнь сердца является наиболее распространенной формой сердечно-сосудистого заболевания. Старческий возраст увеличивает риски коронарного атеросклероза. В настоящее время более половины всех госпитализирован-

ных с острым коронарным синдромом имеют возраст 65 лет и старше. Эта возрастная группа составляет около 16% всей популяции пациентов. Все больше пациентов пожилого возраста направляют на операцию аортокоронарного шунтирования. Предоперационная подготовка пожилого пациента, проведение коронарного шунтирования, а также ведение больного после операции требуют комплексного подхода. У некоторых пациентов успешная операция коронарного шунтирования мо-

жет улучшить симптомы или полностью облегчить стенокардию и даже продлить продолжительность жизни. В остальных случаях пожилые люди и особенно очень пожилые люди могут подвергаться непрактичным и иногда опасным для здоровья исследованиям, и лечению. Как показывают результаты исследований российских и зарубежных ученых, эффективным методом лечения, способным достоверно улучшить качество и продлить жизнь пожилого больного при поражении ствола левой коронарной артерии (стЛКА), является операция аортокоронарного шунтирования [3,4].

Цель исследования – провести сравнительный анализ клинического состояния и хирургического лечения больных с поражением ствола левой коронарной при ишемической болезни сердца старше 65 лет.

#### Материал и методы

Настоящая работа была проведена на протяжении 2018-2020 гг. на базе отделения кардиохирургии Кировской областной клинической больницы. В исследовании приняли участие 168 пациентов (143 мужчин (85,1%) и 25 женщин (14,9%)) с ишемической болезнью сердца и стенозом ствола левой коронарной артерии более 50%.

Для первичной обработки данных использован пакет прикладных программ MS Excel 2000. Первичная обработка данных включала: отбор, стандартизацию данных для проведения исследования, анализ однородности выборок. Обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. и StatTech v. 1.2.0. Распределение полученных данных на нормальность оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для определения формы распределения показателей использовали метод построения гистограмм и частотного анализа.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Пациенты в нашем исследовании были разделены по возрастному признаку на две группы: группу А – старше 65 лет больные с поражением ствола ЛКА (n=91) и группа Б – обследованные с этим же диагнозом младше 65 лет (n=77) (см. рисунок).

Результаты анализа показателей клинического состояния пациентов различного возраста свидетельствуют о преобладании в группе лиц пожилого возраста, в сравнении с показателями обследованных младше 65 лет,

пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (44,4% и 9,1%), хронической почечной недостаточностью (61,6% и 10,4%), генерализованным атеросклерозом (76,8% и 23,4%), острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе (22,2% и 6,5%), сахарным диабетом 2-го типа (32,3% и 9,1%), облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей (19,1% и 2,6%); ФК IV NYHA (32,3% и 14,2%), высоким операционным риском по EUROScore (33,3% и 15,6%), нестабильной стенокардией в предоперационном периоде (36,3% и 10,4%), общим поражением коронарного русла более 60% (76,8% и 23,4%); снижением сердечного индекса менее 3,0 л/мин (48,5% и 20,8%); снижением контрактильности левого желудочка менее 50% (59,6% и 9,1%) (табл. 1).

Всем пациентам было выполнено аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения с использованием нормотермической перфузии и фармакохолодовой кардиopleгии.

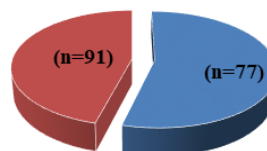


Рис. Распределение пациентов обследованной когорты (n=168) по возрасту.

В связи с особенностями клинического состояния пациентов старше 65 лет при проведении хирургического вмешательства, а также в раннем послеоперационном периоде, было рекомендовано: поддерживать более высокое перфузионное давление во время искусственного кровообращения (до 80-90 против 60 в стандартном случае) с целью защиты мозга и сохранения адекватного почечного кровотока, не допускать значительной гемодиллюзии в период искусственного кровообращения. Рекомендовано раньше экстубировать больных и проводить их активацию, усилить контроль уровня гемоглобина для исключения анемии, контролировать состояние грудины [9].

У пациентов старше 65 лет были зафиксированы более высокие показатели послеоперационного периода, в сравнении с больными младшего возраста: продолжительность ИВЛ составляла  $9,8 \pm 4,5$  и  $7,1 \pm 3,3$  часа соответственно; длительность пребывания в реанимации –  $4,2 \pm 1,8$  и  $2,3 \pm 1,2$  суток соответственно; продолжительность нахождения в стационаре после операции  $18,1 \pm 9,9$  и  $14,3 \pm 8,6$  суток соответственно.

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей клинического состояния в зависимости от возраста пациентов

Показатель	Пациенты				p
	старше 65 лет (n=99)		младше 65 лет (n=77)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Коморбидные состояния:					
Хроническая обструктивная легочная болезнь	44	44,4	7	9,1	$2,9 \times 10^{-7}$
Хроническая почечная недостаточность	61	61,6	8	10,4	0
Генерализованный атеросклероз	76	76,8	18	23,4	0
Острый инфаркт миокарда в анамнезе	75	75,8	57	74,0	0,585
Острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе	22	22,2	5	6,5	0,004
Сахарный диабет 2-го типа	32	32,3	7	9,1	0,001
Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей	19	19,1	2	2,6	0,001
Характеристика сердечно-сосудистой системы:					
ФК III NYHA	67	67,7	66	85,7	0,005
ФК IV NYHA	32	32,3	11	14,2	0,006
EUROScore средний риск	52	52,5	50	64,9	0,098
EUROScore высокий риск	33	33,3	12	15,6	0,007
Нестабильная стенокардия в предоперационном периоде	36	36,3	8	10,4	0,001
Показатели гемодинамики:					
ФВ <50%	59	59,6	7	9,1	0
Общее поражение коронарного русла более 60%	76	76,8	18	23,4	0
Сердечный индекс < 3,0 л/мин	48	48,5	16	20,8	0,001

Примечание. Достоверность показателей (p) между группами сравнения рассчитана при помощи критерия Стьюдента.

Интраоперационные параметры не отличались в обеих группах сравнения. Продолжительность искусственного кровообращения (ИК) в группе А составляла  $81,6 \pm 17,8$  и  $80,9 \pm 18,0$  мин. в группе Б. Время пережатия аорты –  $45,4 \pm 18,2$  мин. и  $46,1 \pm 17,8$  мин. соответственно (табл. 2).

Госпитальная летальность среди пациентов нашего исследования составила 1,2%

(n=2). В обоих случаях смерть наступила в группе пациентов старше 65 лет вследствие острой миокардиальной слабости, осложнившейся полиорганной недостаточностью. На наш взгляд, полученные результаты хирургического лечения можно объяснить более высокой частотой коморбидных патологий у пациентов старше 65 лет, а также особенностями гемодинамических нарушений.

Таблица 2

Сравнительный анализ интраоперационного и раннего послеоперационного периодов в зависимости от возраста пациентов

Показатель	Пациенты		p
	старше 60 лет (n=99)	младше 60 лет (n=77)	
Продолжительность ИК (мин)	$81,6 \pm 17,8$	$80,9 \pm 18,0$	0,98
Время пережатия аорты (мин)	$45,4 \pm 18,2$	$46,1 \pm 17,8$	0,98
Длительность ИВЛ (час.)	$9,8 \pm 4,5$	$7,1 \pm 3,3$	0
Пребывание в реанимации (сут.)	$4,2 \pm 1,8$	$2,3 \pm 1,2$	0,38
Время нахождения в стационаре после операции (сут.)	$18,1 \pm 9,9$	$14,3 \pm 8,6$	0,77

Примечание: достоверность показателей (p) между группами сравнения рассчитана при помощи критерия Фишера.

**Выводы.** Результаты сравнительного анализа показателей клинического состояния в зависимости от возраста пациентов свидетельствуют о достоверном ( $p < 0,05$ ) преобладании в группе пожилого возраста, в сравнении с показателями обследованных младше 65 лет, больных с хронической обструктивной болезнью легких (44,4% и 9,1%), хронической почечной недостаточностью (61,6% и 10,4%), генерализованным атеросклерозом (76,8% и 23,4%), острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе (22,2% и 6,5%), сахарным диабетом 2 типа (32,3% и 9,1%), облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей (19,1% и 2,6%), ФК IV NYHA (32,3% и 14,2%), высоким операционным риском по EUROScore (33,3% и 15,6%), нестабильной стенокардией в предоперационном периоде (36,3% и 10,4%), общим поражением коронарного русла более 60% (76,8% и 23,4%); снижением сердечного индекса менее 3,0 л/мин (48,5% и 20,8%); снижением контрактильности левого желудочка менее 50%

(59,6% и 9,1%). На основании сравнительного анализа непосредственных результатов лечения в зависимости от возраста пациентов было установлено, что больные старше 65 лет имели достоверно более высокие ( $p < 0,05$ ) показатели послеоперационного периода, в сравнении с больными младшего возраста: продолжительность ИВЛ составляла  $9,8 \pm 4,5$  час. и  $7,1 \pm 3,3$  час. соответственно, длительность пребывания в реанимации –  $4,2 \pm 1,8$  сут. и  $2,3 \pm 1,2$  сут. соответственно, продолжительность нахождения в стационаре после операции  $18,1 \pm 9,9$  сут. и  $14,3 \pm 8,6$  сут. соответственно. Госпитальная летальность среди пациентов составила 1,2% (n=2). В обоих случаях смерть наступила в группе пациентов старше 65 лет в следствие острой сердечной недостаточности, осложнившейся полиорганной недостаточностью. Частота осложнений была достоверно выше в группе больных пожилого возраста и составила 6,1% случаев (n=6). У пациентов младше 65 лет данный показатель был на уровне 2,6% (n=2).

*Сведения об авторах статьи*

**Шевнин Максим Игоревич** – врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения имени академика В.И. Бураковского КОГБУЗ «КОКБ». Адрес: 610027, г. Киров, ул. Воровского, 42. E-mail: maxshevnin92@gmail.com.  
**Дербенев Олег Александрович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России, зав. кардиохирургическим отделением имени академика В.И. Бураковского КОГБУЗ «КОКБ». Адрес: 610027, г. Киров, ул. Воровского, 42. E-mail: oaderbenev54@gmail.com.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бессонов, И. С. Хроническая ишемическая болезнь сердца при поражении ствола левой коронарной артерии: современное состояние проблемы и методы лечения / И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов // Сибирский медицинский журнал. – 2017. – Т. 32, № 3. – С. 14-21.
2. Тактика лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных и коронарных артерий / Л.А. Бокерия [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2016. - № 2. – Р. 22-28.
3. Клинико-функциональная характеристика и лечение пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в реальной клинической практике / В.А. Кузнецов [и др.] // Кардиология. – 2014. - № 1. – Р. 55-60.
4. Кузьмина, Н.М. Влияние поражения ствола левой коронарной артерии на сократительную функцию левого желудочка в отдаленном периоде / Н.М. Кузьмина // Вестник Авиценны. – 2018. - № 20(1). – Р. 37-41.
5. Михеев, А. А. Реконструктивные операции на коронарных артериях у больных ишемической болезнью сердца / А. А. Михеев, В. М. Ключев, В. Н. Ардашев [и др.] - М.: Медпрактика. – 2001. – 68 с.
6. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия 2008 / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М.: НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. - 180 с.
7. Протезирование аортального клапана у больных пожилого и старческого возраста: анализ предоперационных факторов риска / И. И. Скопин [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. –2018. –Т.7, № 45. –С. 24–35
8. Dumurgier, J. Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: prospective cohort study / Dumurgier J., Elbaz A., Ducimetiere P. // BMJ. – 2009. – No 339(nov10 2). – P. 4460–b4460.
9. Далинин, В.В. Выбор тактики хирургического лечения больных ИБС с поражением ствола левой коронарной артерии: автореф. дис. ...к-та. мед. наук. – Москва, 2014. –130 с.

**REFERENCES**

1. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A. Left main coronary artery disease: current status and management. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2017;32(3):14-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-3-40-48>
2. Bokeria L.A., Sigaev I.Yu., Darvish N.A., Ozolinsh A.A., Eseneev M.F., Mollaev E.B., Valieva R.R., Gvetadze I.A. Treatment tactics for patients with combined atherosclerotic lesions of brachiocephalic and coronary arteries. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2016;116 (2):22-28.(In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20161162122-28>
3. Kuznetsov V.A.I., Bessonov I.S.I., Zyrianov I.P.I., Samoilova E.P.I., Gorbatenko E.A.I., Ignatov D.I. Clinical profile and treatment of left main coronary artery disease in a real-world practice. Kardiologiya. 2014;(1):55-60. (in Russ)
4. Kuzmina N. M. Influence of the main left coronary artery disease on the left ventricular contractile function in the long term period. Avicenna bulletin. 2018;20(1):37-41. (in Russ)
5. Miheev A. A., Klyuzhev V. M., Ardashev V. N. i dr. Rekonstruktivnye operacii na koronarnykh arteriyah u bol'nykh ishemicheskoy bolezni serdca (Reconstructive operations on the coronary arteries in patients with coronary heart disease). Moscow: Medpraktika. 2001:68. (in Russ)
6. Bokeriya L. A., Gudkova R. G. Serdechno-sosudistaya khirurgiya 2008 (Cardiovascular surgery 2008). Moscow: NTS SSKH im. A. N. Bakuleva RAMN. 2009:180. (in Russ)
7. Skopin I.I., Otarov A.M., Kakhktsyan P.V., Asatryan T.V., Kurbanov Sh.M., Paronyan Kh.V. Aortic valve replacement in elderly and advanced age patients: analysis of preoperative risk factors. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7(4S):24-35. (In Russ.)
8. Dumurgier J., Elbaz A., Ducimetiere P. Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: prospective cohort study. BMJ. 2009;339(nov10 2): b4460–b4460. (in Engl)
9. Dalinin, V.V. Vybora taktiki hirurghicheskogo lecheniya bol'nykh IBS s porazheniem stvola levoj koronarnej arterii (The choice of tactics for surgical treatment of patients with coronary heart disease with lesion of the trunk of the left coronary artery): avtoref. dis. ...k-ta. med. nauk. Moskva, 2014:130. (in Russ).

УДК 617-089.844  
 © Коллектив авторов, 2024

Е.Ю. Ионис, В.В. Плечев, А.М. Авзалетдинов,  
 Р.Г. Фатихов, А.А. Бакиров, Р.Р. Шавалеев, А.И. Гимазова  
**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СТЕРНОМЕДИАСТИНИТ. ПРОГРАММИРОВАННАЯ  
 ТРЕХЭТАПНАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

*Цель* – улучшение результатов лечения пациентов с послеоперационным стерномедиастинитом и восстановление каркасной функции грудной клетки с применением метода трехэтапной хирургической тактики: поэтапная программированная секвестрэктомия – активная аспирация и частичная торакомиопластика с вакуумной аспирацией.

*Материал и методы.* Для выполнения исследования по оценке результатов лечения была выбрана когортная модель, с проведением ретроспективного и проспективного анализов медицинских карт 31 пациента отделения торакальной хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета г. Уфы с диагнозом послеоперационный стерномедиастинит, находившихся на стационарном лечении с 2020 по 2023 гг.

В исследовании применялись описательная статистика, критерий Манна-Уитни для оценки различий между малыми выборками, коэффициент корреляции Кендалла. Достоверность оценивалась с помощью уровня значимости (p) на уровне 95%.

*Заключение.* Программированная поэтапная секвестрэктомия с вакуумной аспирацией, применяемая при лечении стерномедиастинитов, является эффективным методом.

Завершающая частичная торакомиопластика с последующей вакуумной аспирацией позволяет закрыть дефект грудины без проведения объёмных пластических операций и избежать нарушение каркасной функции грудной клетки и, соответственно, выраженной дыхательной недостаточности.

*Ключевые слова:* послеоперационный стерномедиастинит, торакомиопластика, каркасная функция грудной клетки.



E.Yu. Ionis, V.V. Plechev, A.M. Avzaletdinov,  
R.G. Fatikhov, A.A. Bakirov, R.R. Shavaleev, A.I. Gimazova  
**POSTOPERATIVE STERNOMEDIASTITIS. PROGRAMMED  
THREE-STAGE SURGICAL TREATMENT TACTICS**

*The aim* is to improve the results of treatment of patients with postoperative sternomediastinitis and restoration of the skeletal function of the chest using the method of three-stage surgical tactics: phased programmed sequestrectomy – active aspiration – partial thoracomyoplasty with vacuum aspiration.

*Material and methods.* To perform a study in order to evaluate the results of treatment, a cohort model was selected, with a retrospective and prospective analysis of the medical records of 31 patients of the Department of Thoracic Surgery of the Bashkir State Medical University Clinic in Ufa. They were diagnosed with postoperative sternomediastinitis, hospitalization period from 2020 to 2023.

The study uses descriptive statistics, the Mann-Whitney criterion to assess differences between small samples, the Kendall correlation coefficient. Reliability was assessed using the significance level (p) at 95%.

*Conclusion.* Programmed stepwise sequestrectomy and vacuum aspiration is a need in the treatment of sternomediastinitis.

Final partial thoracomyoplasty followed by vacuum aspiration allows closing the sternum defect without performing large plastic surgery and avoiding the chest frame function disturbance, and, respectively, severe respiratory failure.

**Key words:** postoperative sternomediastinitis, thoracomyoplasty, chest frame function.

Стерномедиастинит – тяжелое осложнение, развивающееся после проведения торакальных и кардиохирургических операций с применением стернотомии [1-6]. По литературным данным послеоперационный стерномедиастинит развивается в 4 – 8% случаев. При развитии стерномедиастинита летальность варьирует в пределах 14 – 50% [1]. Лечение этой категории пациентов длительное, дорогостоящее. Большой проблемой при лечении стерномедиастинитов является пластика грудины после тотальной резекции. При общепринятой тотальной торакомиопластике мягкоткаными васкуляризованными лоскутами (прячь большого сальника, лоскут большой грудной мышцы) повторные операции, связанные с некрозами, составляют – 3-18%. Болевой синдром отмечен у 50% пациентов. При повторных операциях летальность достигает 29% [3] Вакуумная терапия (Vacuum Instillation Therapy) – терапия широко применяется только при секвестрэктомии для санации гнойной полости, уменьшения ее объема и стимуляции грануляций [3,8-10].

Пусковыми моментами развития послеоперационного стерномедиастинита служат как интра-, так и послеоперационное кровотечение в переднее средостение с образованием гематомы и фрагментация грудины при стернотомии [3,6,8]. Отягощающим фактором являются коморбидные заболевания: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и сахарный диабет. В фазе обострения кашель провоцирует усиление экскурсии грудной клетки, что вызывает нестабильность грудины [2,4,6]. При сахарном диабете снижается фагоцитарная активность лейкоцитов, замедляется синтез коллагена, длительное время сохраняется отек, замедляется образование грануляционной ткани [2,4,5].

Цель исследования – улучшение результатов лечения пациентов с послеоперационным стерномедиастинитом и восстановление каркасной функции грудной клетки с применением трехэтапной хирургической ме-

тодики. Поэтапная программированная секвестрэктомия – активная аспирация и частичная торакомиопластика с вакуумной аспирацией, с учетом необходимости ликвидации полости в переднем средостении, купирования явлений остеомиелита грудины и щадящей пластики дефекта грудины без нарушения каркасной функции грудной клетки.

#### **Материал и методы**

В исследование был включен 31 пациент, находившийся на лечении в отделении торакальной хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета г. Уфы (Клиника БГМУ) с диагнозом послеоперационный гнойный стерномедиастинит, тип III и тип IV по J.Anger [7]. Диагноз подтвержден данными мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с 3D реконструкцией.

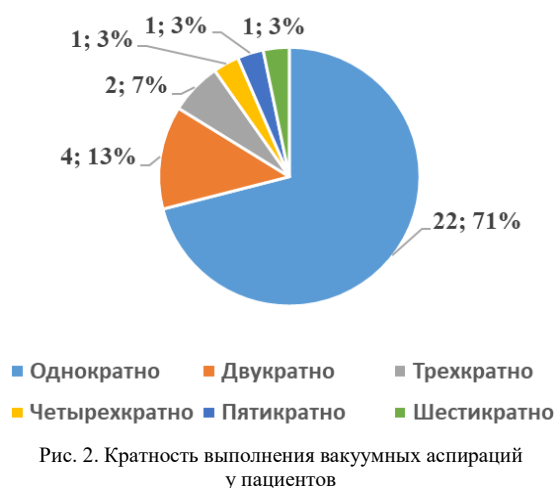
Для лечения данной группы пациентов была применена трехэтапная хирургическая тактика: поэтапная программированная секвестрэктомия – активная аспирация, частичная торакомиопластика с вакуумной аспирацией.

На первом этапе нами проводилась секвестрэктомия в проекции свища на протяжении 7-8 см с обязательным иссечением как передней, так и задней пластинки грудины, что обеспечивало дренирование переднего средостения. Секвестрэктомия проводилась нами щадящим способом с сохранением каркасной функции грудной клетки. Фиксирующие лигатуры с грудины снимали только в зоне секвестрэктомии. Щадящая секвестрэктомия у части пациентов была проведена неоднократно при последующих госпитализациях (рис.1).

Вторым этапом мы проводили вакуумную аспирацию с использованием аспиратора медицинского вакуумного VIVANO-Тес (Германия. ATMOS Medizin Technik GmbH & Co.) [2]. Его устанавливали спустя 3-5 дней после секвестрэктомии, когда исчезал геморрагический компонент в раневом отделе.



Вакуумная аспирация проводилась в течение 6-8 дней. Каждые 4-5 дней меняли губки в ране с санацией остаточной полости. Эффект от использования вакуумной аспирации на этом этапе заключался в эвакуации гнойного содержимого и уменьшении гнойной полости за счет присасывающего эффекта [2,6,9,10]. Вакуумная аспирация проводилась у части пациентов неоднократно, количество данных процедур у пациентов представлено на рис. 2.



Параллельно с хирургическим вмешательством проводили антибиотикотерапию с учётом чувствительности. В 90% случаев высеивался *S. aureus*, в остальных случаях – эпидермальный стафилококк.

Спустя 1,5-2 месяца при наличии показаний пациентов повторно госпитализировали. За это время успевал сформироваться фиброзно-костный мостик в зоне, проведенной ранее секвестрнекрэктомии у пациентов, восстанавливающей каркасную функцию грудной клетки. При необходимости проводили повторную секвестрнекрэктомию с повторной вакуумной аспирацией.

При купировании стерномедиастинита, в том числе по данным КТ-ОГК и результатам посевов из раны, проводили третий этап – открытую частичную торакомиопластику мест-

ными тканями с последующей вакуумной аспирацией.

Проводили пластику лоскутом большой грудной мышцы по общепринятой методике. Каудальный край раны, на протяжении 3-4 см, оставляли не ушитым для дальнейшей VAC-терапии. Вакуумную аспирацию начинали со вторых суток после операции, с создания отрицательного давления -100 мм рт.ст, что стимулирует уменьшение отека мягких тканей и рост грануляций [3,8,9,10].

На 7-12-е сутки пациентов выписывали на амбулаторное долечивание (рис. 3).



Рис.3. Вид послеоперационной раны на 17-е сутки после частичной торакомиопластики.

Для изучения эффективности купирования послеоперационного стерномедиастинита без нарушения каркасной функции грудной клетки с применением трехэтапной хирургической тактики мы использовали когортное исследование по половому и возрастному признакам, а также по коморбидной патологии. Ретроспективный и проспективный анализы проводились на основе медицинской документации пациентов, включенных в исследование (анамнестические, клинические и лабораторные данные).

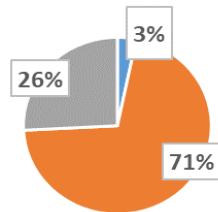
Для оценки взаимосвязи между коморбидной патологией и количеством госпитализаций использовался коэффициент корреляции Кенделла на уровне значимости (p) 95%. Оценка различий в малых выборках по половому признаку и коморбидной патологии проведена с использованием критерия Манна-Уитни на уровне значимости (p) 95%. Эффективность примененного лечения мы оценивали по критериям: летальность, длительность госпитализации.

Для статистической обработки использован пакет программ MS Excel 2013.

## Результаты и обсуждение

Интраоперационными факторами, приводящими к развитию стерномедиастинита по нашим наблюдениям, являются: фрагментация грудины [2-4,6,9], образование свернувшегося гемомедиастинума в результате интра- и послеоперационного кровотечения из грудины [2-4,6,9].

Возрастной диапазон госпитализированных составил от 55 лет до 83 лет (рис. 4).



■ менее 60 ■ 61-70 ■ 71-80 ■ более 80

Рис. 4. Процентное соотношение когортных групп пациентов по возрасту

В анализируемой группе пациентов наблюдалось незначительное преобладание женщин: из госпитализированных – 18 женщин (58%) и 13 мужчин (42%). Количество госпитализаций в исследуемый период оставило 64. Варьирование количества госпитализаций представлено на рис. 5.

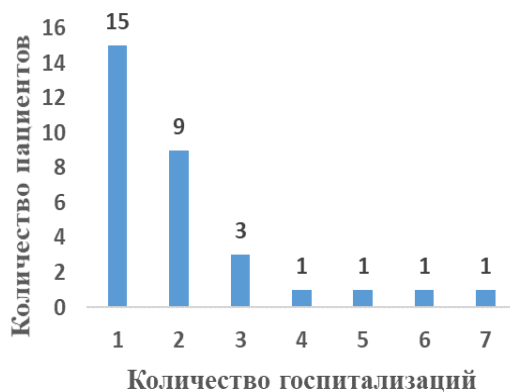


Рис. 5. Количество госпитализаций пациентов с диагнозом послеоперационный гнойный стерномедиастинит

Для выявления различий по половому признаку с точки зрения количества госпитализаций использовался критерий Манна-Уитни (U). Для уровня значимости 95% результаты р-статистики составляют:  $p=0,779305$ , при  $U=110$ . Таким образом, с вероятностью 95% ( $p>0,05$ ) различия в количествах госпитализаций по половому признаку не существенны. Отсутствуют достоверных данных, что повышает длительность лечения женщин превышает длительность лечения у мужчин.

У 19 больных (61%) была ранее была установлена коморбидная патология – сахарный диабет 2-го типа. Причем, среднее коли-

чество госпитализаций на человека у больных сахарным диабетом составило 2,2 госпитализаций. У больных без сахарного диабета – 1,9 госпитализаций.

Для выявления различий по наличию коморбидной патологии с точки зрения количества госпитализаций использовался критерий Манна-Уитни (U). Для уровня значимости 95% результаты р-статистики составляли:  $p=0,000772$ , при  $U=33$ . Таким образом, с вероятностью 95% ( $p<0,05$ ) присутствовали существенные различия в количествах госпитализаций по коморбидной патологии, т.е. процесс лечения больных с сахарным диабетом 2 типа более длительный.

Произведен расчет коэффициента корреляции Кенделла (r) для оценки статистической зависимости между показателями наличия сахарного диабета 2 типа и количеством госпитализаций пациентов. Результат:  $r=0,365591$  при уровне значимости  $p=0,682796$  ( $>0,05$ ). Прослеживалась зависимость увеличения длительности лечения от наличия сопутствующего заболевания (сахарный диабет 2 типа).

Объем хирургического вмешательства у пациентов с диагнозом послеоперационный гнойный стерномедиастинит представлен в таблице.

Таблица

Объем хирургического вмешательства	
Объем хирургического вмешательства	Кол-во пациентов
Секвестрэктомия + вакуумная аспирация	6
Секвестрэктомия + вакуумная аспирация + торакомиопластика с вакуумной аспирацией	20
Торакомиопластика лоскутом большой грудной мышцы	2
Торакомиопластика с вакуумной аспирацией	3

После щадящей торакопластики больной не нуждался в госпитализации в отделение реанимации.

Средняя продолжительность госпитализации составила  $11,3\pm 5,1$  койко-дня. По литературным данным средняя продолжительность госпитализации варьирует в пределах от  $12,0\pm 8,4$  до  $29,0\pm 26,0$  койко-дней [3,6,9].

Летальность в исследуемой группе пациентов составила 3,2% (1 пациент), который поступил в отделение торакальной хирургии в тяжелом состоянии с диагнозом стерномедиастинит тип IV по J.Anger [7], осложненный сепсисом, полиорганной недостаточностью, с выраженными нарушениями каркасности грудной клетки, двусторонней пневмонией.

**Заключение.** Таким образом, трехэтапная тактика эффективна при стерномедиастините III типа по классификации J.Anger [7], когда нет тотального поражения грудины. Выбор трехэтапной тактики лечения стерно-

медиастинита позволяет, на первом этапе снять интоксикацию, снизить риски развития гнойно-септических осложнений. При щадящей открытой секвестрнекрэктомии не происходит нарушения каркасной функции грудной клетки и снижения двигательной активности пациента, что, в свою очередь создает условия для развития легочных осложнений.

На втором этапе – вакуумная аспирация – создание условий для адекватного санирования

гнойной полости, уменьшения ее размеров и стимуляции грануляций за счет присасывающего эффекта [2,3,6,8,10].

Третий этап – щадящая торакомиопластика – открытым способом с использованием вакуумной аспирации позволяет стабилизировать грудину. Данный способ менее травматичен. Уменьшаются сроки госпитализации. Больной активизируется на вторые сутки после оперативного вмешательства.

#### *Сведения об авторах статьи*

**Ионис Евгений Юрьевич** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии, врач отделения торакальной хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083. г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: Doc-ionis@yandex.ru.

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083. г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Авзалетдинов Артур Марсович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии, зав. отделением торакальной хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: avzaletdinov@mail.ru.

**Фатихов Рашид Габдулович** – д.м.н., профессор в кафедры госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Бакиров Анвар Акрамович** – д.м.н., профессор, главный врач Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Шавалеев Равиль Рашитович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Гимазова Алия Ильнуровна** – ординатор отделения торакальной хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Комбинированная торакопластика сетчатым титановым эндопротезом у пациентов с тотальной нестабильностью грудины в исходе хронического послеоперационного стерномедиастинита / А.А. Печетов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 11. – С. 13-19.
2. Хирургическое лечение остеомиелита грудины и стерномедиастинита вследствие кардиохирургических операций / А.А. Шевченко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 9.
3. Послеоперационный стерномедиастинит / П.В. Леднев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 4. – С. 84-89.
4. Факторы риска и меры профилактики послеоперационного стерномедиастинита / А.А. Шевченко [и др.] // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2021. – № 4(90). – С. 86-90.
5. Роль сахарного диабета в развитии нестабильности грудины при послеоперационном стерномедиастините у кардиохирургических больных / Д.Ю. Волков [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 2(60). – С. 14-17.
6. Гладышев, В.В. Дифференцированная тактика в лечении больных с гнойным стерномедиастинитом после операций аортотомии и шунтирования: дис. ... канд. мед. наук – Самара, 2022. – 143 с.
7. A new classification of post sternotomy dehiscence / J. Anger [et al.] // Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 114-118.
8. Волчанский, Д.А. Реконструкция передней грудной стенки с использованием сетчатого титанового эндопротеза у пациентов с тотальной нестабильностью грудины: дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2024. – 101 с.
9. Брюсов, П.Г. Развитие концепции комплексного лечения послеоперационного стерномедиастинита / П.Г. Брюсов, А.Н. Лищук, В.А. Потапов // Клиническая медицина. – 2022. – №100(9–10). – С. 439-446.
10. Вакуумная терапия послеоперационного стерномедиастинита / Т.М. Рuzmatov [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 8. – С. 14-17.

#### **REFERENCES**

1. Pechetov A.A. [et al.] Combined thoracoplasty using titanium mesh implant in patients with total sternal instability following postoperative sternomediastinitis. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2019; (11): 13-19. (In Russ) doi 10.17116/hirurgia201911113.
2. Shevchenko A.A. [et al.] Surgical treatment of sternal osteomyelitis and sternomediastinitis following cardiac surgery. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2021; (9): 34-39. (In Russ) doi 10.17116/hirurgia202109134.
3. Lednev P.V. [et al.] Postoperative sternomediastinitis. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2018; (4): 84-89. (In Russ) doi 10.17116/hirurgia2018484-89.
4. Shevchenko A.A. [et al.] Risk factors and prevention measures for postoperative sternomediastinitis (literature review). Healthcare of the Far East. 2021; (4(90)): 86-90. (In Russ) doi 10.33454/1728-1261-2021-4-86-90.
5. Volkov D.Y. [et al.] The role of sugar diabetes in the development of breast instability in postoperative sternomediastinitis in cardiac-surgical patients. Moscow Surgical Journal. 2018; (2(60)): 14-17. (In Russ) doi 10.17238/issn2072-3180.2018.2.14-17.
6. Gladyshev V.V. Differentiated tactics in the treatment of patients with purulent sternomediastinitis after coronary artery bypass surgery: dis. ... k-ta med. nauk. Samara, 2022:143. (In Russ)
7. Anger J. [et al.] A new classification of post sternotomy dehiscence. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. 2015;30(1):114-8. (In Engl) doi:10.5935/1678-9741.20140033
8. Volchanskij, D.A. Rekonstrukciya perednej grudnoj stenki s ispol'zovaniem setchatogo titanovogo endoproteza u pacientov s total'noj nestabil'nost'yu grudiny (Reconstruction of the anterior chest wall using a titanium mesh endoprosthesis in patients with total sternal instability): dis. ... k-ta med. nauk. Moskva, 2024:101. (In Russ)
9. Bryusov P., Lishchuk A., Potapov V. Development of the concept of complex treatment postoperative sternomediastinitis. Clinical medicine. 2022;100(9–10):439-446. (In Russ) doi: http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-439-446
10. Ruzmatov T.M. [et al.] Vacuum-therapy of postoperative sternomediastinitis. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2015; (8): 14-17. (In Russ)

Я.А. Сафронова, А.С. Паньков  
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРИЖИЗНЕННОГО ИСХОДА  
 ЗАБОЛЕВАНИЯ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19**  
*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Оренбург*

Своевременная диагностика позволит спрогнозировать отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции и улучшить качество жизни реконвалесцентов COVID-19.

*Целью* исследования является прогнозирование риска развития пневмофиброза у реконвалесцентов COVID-19.

*Материал и методы.* Объект исследования – реконвалесценты COVID-19 в возрасте 23-87 лет. Пациенты разделены на две группы: 1-я группа (n=14) пациенты с пневмофиброзом, 2-я группа (n=20) – без пневмофиброза. Входными в модель стали предикторы, имеющие прогностическую значимость ( $p < 0,05$ ), оцененные у пациентов при выписке. Моделирование проведено построением деревьев классификации.

*Результаты.* Выходом из построенной математической модели является развитие пневмофиброза. Практическая значимость разработанных алгоритмов заключается в том, что на основании значений лабораторных и рентгенологических методов диагностики, входящих в стандарт диагностики пациента с COVID-19, возможно с высокой вероятностью спрогнозировать риск развития пневмофиброза легких в исходе заболевания, что позволяет определить алгоритм ведения реконвалесцентов.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, пневмофиброз, прогнозирование, риск, реконвалесценты, пожилые, клеточный иммунитет, предикторы пневмофиброза.

Ya.A. Safronova, A.S. Pankov  
**PREDICTION OF THE LIFETIME OUTCOME  
 OF THE DISEASE IN COVID-19 CONVALESCENTS**

Timely diagnosis will make it possible to predict the long-term consequences of the disease and to improve the quality of life of COVID-19 convalescents.

*The aim of the study* is to predict the risk of developing pneumofibrosis in COVID-19 convalescents.

*Material and methods.* The object of the study is COVID-19 convalescents aged 23-87 years old. The patients were divided into two groups: group 1 (N=14) with pneumofibrosis, group 2 (N=20) without pneumofibrosis. The inputs to the model were predictors with prognostic significance ( $p < 0,05$ ), evaluated in patients at discharge. The simulation was carried out by constructing classification trees.

*Results.* The way out of the constructed mathematical model is the development of pneumofibrosis. The practical significance of the developed algorithms lies in the fact that, based on the values of laboratory and radiological diagnostic methods included in the standard for diagnosing a patient with COVID-19, it is possible to predict with high probability the risk of developing pneumofibrosis of the lungs in the outcome of the disease, which allows us to determine the algorithm for managing convalescences.

**Key words:** new coronavirus infection, pneumofibrosis, prognosis, risk, convalescents, elderly, cellular immunity, predictors of pneumofibrosis.

После завершения пандемии новая коронавирусная инфекция не потеряла свою актуальность, что связано с сохранением симптомов в течение 6 месяцев и более после перенесенного заболевания [2,5,12]. У реконвалесцентов данного заболевания сохраняется длительный дисбаланс иммунитета [5,11,12]. Патогенез развития изменений в легких после перенесенной новой коронавирусной инфекции многообразен. Ряд авторов ведущую роль отводит так называемой эндотелиальной дисфункции [1,12]. Посмертное обнаружение диффузного альвеолярного повреждения при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) в исходе COVID-19 свидетельствует в пользу теории нарушения гемостаза. Однако актуальным патогенетическим звеном COVID-19 является нарушение иммунологических взаимодействий [1,2,5]. Вопрос развития легочного фиброза, а также провоспалительных механизмов пролонгации изменений легких давно интересует ученых [3,9]. Наиболее хорошо изучены аспекты формирования фиброза легких в исходе других вирусных инфекций на

примерах гриппа, MERS-CoV, SARS-CoV [10]. При коинфекции грипп и COVID-19 риск развития пневмофиброза минимален [7,9,10]. В мировой литературе по-прежнему недостаточно данных о клинко-иммунологических механизмах развития и пролонгации неблагоприятного прижизненного исхода COVID-19 у реконвалесцентов в анамнезе и значимости для развития отдаленных последствий заболевания [1,4,5]. Понимание механизмов фиброобразования в легочной ткани необходимо для своевременной диагностики и лечения патологии в индивидуальном порядке [1,3,8]. Возможность раннего прогнозирования пневмофиброза позволила бы снизить инвалидизацию населения, улучшить качество жизни пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Цель работы – прогнозирование риска развития пневмофиброза у реконвалесцентов COVID-19.

**Материал и методы**

Исследование выполнено на базе инфекционного госпиталя ГАУЗ ООКИБ и научно-исследовательского центра ОрГМУ. Объект

исследования – реконвалесценты COVID-19 (n=34) в возрастном интервале от 21 года до 87 лет мужского и женского пола. У пациентов оценены клинико-лабораторные показатели крови при выписке, проведенные в соответствии с действующими рекомендациями по тактике и ведению пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Также определены: маркеры клеточного иммунитета (CD-3, CD-4, CD-8, CD-19) методом иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител фирмы «Сорбент» (Москва); фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс по отношению к *St. aureus*, метаболическая активность сегментоядерных нейтрофилов в спонтанной и индуцированной реакциях с нитросиним тетразолием (НСТ-тест); уровень иммуноглобулинов классов А, М, G в реакции иммунодиффузии, а также содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в реакции преципитации с полиэтиленгликолем, цитокины ИЛ-6, ИЛ-8, TGF- $\beta$ , FNO- $\alpha$  методом ИФА на тест-системах фирмы «Вектор Бест». Инструментальное обследование использовали в качестве основного неинвазивного метода, подтверждающего развитие фиброза легких. Оно включало в себя проведение компьютерной томографии органов грудной клетки в динамике заболевания и после выписки через 1-3 месяца.

В ходе обследования выделены следующие группы: первая группа – пациенты с пневмофиброзом, вторая группа – пациенты без изменений в легких в исходе COVID-19 и контрольная группа.

Статистический анализ проведен с использованием программных средств Statistica 10. Для описания вариативных переменных проведена оценка соответствия фактического распределения по закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро–Уилка. С учетом распределения выборки отличного от нормального оценка центрального распределения проведена с помощью медианы, а для описания разнообразия использованы нижний и верхний квартили. Уровень статистической значимости различий по количественным параметрам определен расчетом критерия Краскела–Уоллиса, по качественным параметрам – критерия согласия Пирсона. Уровень статистической значимости между связанными группами определялся при помощи критерия Вилкоксона ( $p < 0,05$ ). Моделирование выполнено методом построения деревьев классификации.

### Результаты и обсуждение

Среди обследуемых было 12 пациентов женского пола, 22 лица - мужского пола в возрасте от 21 года до 87 лет. Распределение вы-

борки по возрасту было следующим: лиц молодого возраста - 11, среднего возраста - 8, пожилого - 11, старческого - 4. Анализ коморбидного фона у пациентов с COVID-19 показал, что наиболее часто встречающимися были заболевания сердечно-сосудистой (ССЗ) (27%) и бронхолегочной систем (БЛ) (39%), смешанной нозологии (ССЗ, БЛ, дисметаболические) - 29%, у 5% пациентов – хронические заболевания отсутствуют. В анализируемой группе 27 пациентов имели среднетяжелое течение, 7 пациентов – тяжелое течение заболевания. При оценке компьютерной томографии у 14 пациентов выявлены признаки легочного фиброза в течение 3-х месяцев после выздоровления, из них 4 пациента с тяжелым течением, 10 пациентов со среднетяжелым течением.

Выявлены следующие особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции. Пациенты с пневмофиброзом были госпитализированы в среднем на 12-й день от начала заболевания, что совпадает с длительностью лихорадки, в отличие от группы сравнения без фиброза, средний срок госпитализации в которой был на 7-е сутки. Пациенты с пневмофиброзом в 100% случаев невакцинированы от коронавирусной инфекции ( $p < 0,05$ ). Частота неблагоприятного прижизненного исхода не зависит от пола и возраста ( $p < 0,05$ ).

При оценке иммунологических показателей (табл. 1) в обеих группах выявлены одноплановые изменения в сравнении с контрольной группой. Так, в группах наблюдались абсолютное и относительное уменьшение зрелых Т-лимфоцитов (CD-3), а также снижение уровня относительных значений Т-хелперов (CD-4). Более выраженные изменения отмечаются в первой группе.

Со стороны цитотоксических В-лимфоцитов выраженных изменений при выписке из стационара не наблюдается. В обеих группах в равной степени отмечается уменьшение фагоцитарного показателя при неизменном фагоцитарном индексе.

При анализе гуморального иммунитета выявлено повышение значений иммуноглобулина А у пациентов первой группы при отсутствии изменения уровня иммуноглобулинов М и G. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) значимо увеличено в первой группе.

Далее в обеих группах оценены наиболее важные биохимические показатели крови (табл. 2). У пациентов первой группы выявлено стойкое повышение трансаминаз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ферритина, С-реактивного белка (СРБ) в сравнении со второй группой.



Таблица 1

Показатели иммунного статуса у пациентов с COVID-19 при выписке из стационара			
Показатели иммунного статуса у пациентов с COVID-19	Пациенты с ПФ Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Пациенты без ПФ Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Контроль
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	<b>8,5 [5,2; 9,2]</b> ↑	6,12 [5,1; 7,3]	6 [5,15; 7,25]
Лимфоциты	%	<b>19 [14;25]</b> ↓	36 [33; 38]
	10 <sup>9</sup> /л	<b>1,35 [1,05;1,74]</b> ↓	2,14 [1,9; 2,6]
CD-3	%	<b>29,14 [26,2; 47,5]</b> ↓	62 [60; 66]
	10 <sup>9</sup> /л	<b>0,59 [0,31; 0,72]</b> ↓	1,34 [1,15; 1,61]
CD-4	%	<b>30,1 [28; 40,2]</b> ↓	43 [39; 46]
	10 <sup>9</sup> /л	0,71 [0,29; 0,75]	0,84 [0,75; 1,05]
CD-	%	22,71 [17,7; 25,7]	24 [22; 27]
	10 <sup>9</sup> /л	0,49 [0,18; 0,51]	0,498 [0,1; 0,5]
CD-19	%	20 [14;27]	15 [11; 16]
	10 <sup>9</sup> /л	0,26 [0,12; 0,35]	0,29 [0,24; 0,36]
ФП, %	<b>35,57 [27,2; 47,5]</b> ↓	<b>37,5 [26;41]</b> ↓	59 [52; 67]
ФИ, усл.ед.	4,62 [4,29; 4,6]	5,5 [3,9; 6,5]	3,6 [3,3; 4,1]
НСТ спонтанный, %	<b>3,6 [1,3; 4,27]</b> ↓	7,2 [ 2,7; 8,2]	5,8 [4,9; 6,6]
НСТ стимулированный, %	37 [15,1; 55,02]	34,7 [12,7; 57,8]	37,2 [31,6; 42,8]
ЦИК, ЕД ОП	<b>214,5 [148; 217]</b> ↑	<b>140,5 [128,7; 175]</b> ↑	69 [64; 74]
IgA, г/л	<b>3,4 [2,9; 4,9]</b> ↑	2,4 [2,13; 2,6]	1,9 [1,76; 2,04]
IgM, г/л	1,03 [0,6; 1,2]	<b>0,9 [0,79; 1,3]</b> ↓	1,34 [1,25; 1,64]
IgG, г/л	11,47 [9,18; 13,59]	12,9 [ 11,7; 14,6]	12,56 [11,04; 4,52]

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличающиеся от нормативных значений.

Таблица 2

Биохимические показатели крови у пациентов COVID-19 при выписке из стационара

Биохимические показатели крови	Пациенты с ПФ Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ] n=14	Пациенты без ПФ Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ] n=20
АЛТ, Е/л	<b>61 [23;74]</b> ↑	24 [20,2; 30,2]
АСТ, Е/л	<b>42 [35;50]</b> ↑	27,3 [23;29]
Креатинин, мкмоль/л	115 [97; 121]	107 [93; 131]
Мочевина, моль/л	7,5 [6,8; 8,4]	6,9 [6,5; 8,2]
Общий холестерин, моль/л	<b>5,4 [4,3;6,1]</b> ↑	4,9 [4,1; 5,7]
ЛДГ, Е/л	<b>424 [268;534]</b> ↑	<b>261 [228; 280]</b> ↑
СРБ, Е/л	<b>43,6 [18;67,5]</b> ↑	12,4 [3,15;19,5]
Ферритин, нг/мл	<b>402,1 [31,2;483]</b> ↑	<b>145 [29,7; 256,2]</b> ↑

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличающиеся от нормативных значений.

При анализе показателей коагулограммы (табл. 3) обнаружено повышение фибриногена и Д-димера, более выраженное у пациентов первой группы.

Таблица 3

Показатели коагулограммы у пациентов с COVID-19 при выписке из стационара

Показатель	Пациенты с ПФ	Пациенты без ПФ
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	308,7 [233,5; 346,3]	222 [206,6; 234,3]
Фибриноген, г/л	<b>5,49 [4,8;6,2]</b> ↑	<b>4,37 [3,8;4,9]</b> ↑
Д-димер, нг/мл	<b>467,71 [266,2;642,7]</b> ↑	225 [125; 287,5]

Примечание – жирным шрифтом выделены показатели, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличающиеся от нормативных значений.

В ходе сравнительного анализа выявлены статистически значимые различия между двумя группами реконвалесцентов COVID-19 с рентгенологическими проявлениями фиброза легких и без них. Их рассматривали как потенциально значимые для прогнозирования развития фиброза легких после перенесенного заболевания. С целью оценки значимости различия между средними значениями отобранных на предыдущих этапах работы лабораторных маркеров при выписке пациентов проведен дисперсионный анализ.

Моделирование выполнено с использованием метода построения деревьев классификации. Входными точками стали как раз статистически значимые ( $p < 0,05$ ) предикторы, выходом – степени риска (низкий, средний, высокий) развития у пациента фиброза легких.

Степень риска (низкий, средний, высокий) расценивалась как совпадение комплекса параметров, определяемых у пациента, на основании построения графика рангов. При совпадении значений всех исследуемых параметров – высокий, при совпадении критериев 1 или 2 модели – риск средний (рис. 1, 2), при несоответствии значений 3 и менее заданным математическим алгоритмам параметров – низкий риск.

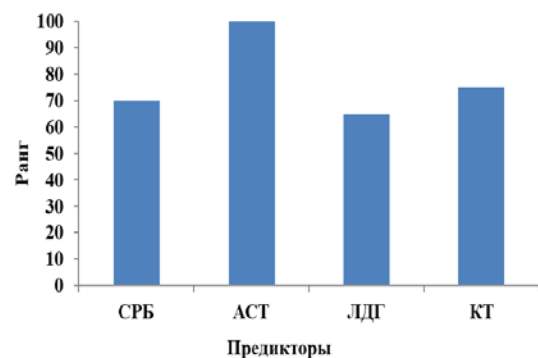


Рис. 1. Ранги значимости предикторов СРБ, АСТ, ЛДГ, КТ ОГК для развития постковидного пневмофиброза. Зависимая переменная: фиброз. Ранжирование по шкале 0=низкая значимость 100=высокая

Моделирование проведено с использованием типа ветвления «Полный перебор для одномерных ветвлений по методу C&RT». В качестве меры достоверности использована мера Джини. Заданы априорные вероятности наступления положительного и отрицательно-эффектов равные 50%. Цены ошибок клас-

сификации равны 1. Правилom останоBки клас- сификации выбрана прямая останоBка при доле неклассифицированных объектов не более 5%.

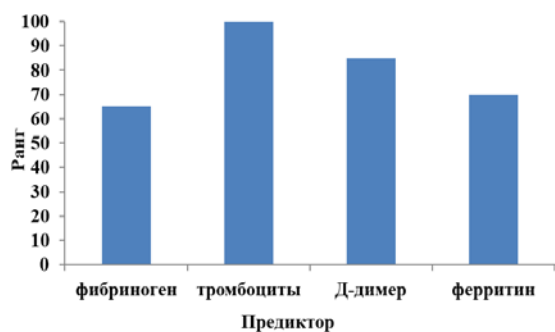


Рис. 2. Ранги значимости предикторов фибриноген, тромбоциты, Д-димер, ферритин для развития постковидного пневмофиброза. Зависимая переменная: фиброз. Ранжирование по шкале 0=низкая значимость 100=высокая

Были построены 2 модели с учетом параметров обследования (рис. 1 и 2). Первая модель позволяет оценить риск развития пневмофиброза с учетом биохимических значений: аспартатаминотрансферазы (АСТ), СРБ, ЛДГ и степень поражения легких по компьютерной томограмме (КТ ОГК). Вторая модель прогнозирует риск развития ПФ при анализе значений: фибриногена, тромбоцитов, Д-димера, ферритина. Входы, выходы, опции при моделировании были прежними.

Несмотря на выявленные иммунологические изменения у пациентов при выписке из стационара, статистической значимости для развития пневмофиброза представленные данные не имели. Это может быть обусловлено использованием противовоспалительной патогенетической терапии в остром периоде заболевания. Наибольшую значимость имеет оценка рутинных параметров крови, входящих в

стандарт диагностики COVID-19. Необходимо продолжить изучение иммунологических паттернов на этапах реконвалесценции для точного понимания продолжающихся изменений и их влияния на дыхательную систему.

Выявленные статистически значимые факторы развития прижизненного неблагоприятного исхода COVID-19, а также их уровень позволили сгенерировать математическую модель прогнозирования развития пневмофиброза у реконвалесцентов COVID-19. Имея лишь клинико-лабораторные результаты эпикриза, можно определить критерии проведения КТ легких у реконвалесцентов COVID-19 для подтверждения ПФ, тем самым снизить процент необоснованного назначения компьютерной томографии пациентам после перенесенного заболевания, определить алгоритм ведения реконвалесцентов. Данные исследования легли в основу программы PFRS-calculator (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024612283 от 30.01.2024).

#### Заключение

На основании данных у пациентов: СРБ ( $43,61 \pm 24,97$  мг/л), АСТ ( $41,64 \pm 10,15$  Е/л), Д-димер ( $467,71 \pm 183,23$  нг/мл), ферритин ( $402,14 \pm 333,52$  нг/мл), фибриноген ( $5,49 \pm 0,8$  г/л), ЛДГ ( $424,21 \pm 136,47$  Е/л), тромбоциты ( $308,71 \pm 67,33 \times 10^9$ /л) можно с высокой вероятностью предсказать риск развития пневмофиброза после перенесенного COVID-19. При оценке рентгенологических симптомов поражения легочной ткани в острый период заболевания для развития легочного фиброза статистически значимым ( $p < 0,05$ ) поражением легких на КТ будет  $38,64 \pm 19,7\%$ . Модели могут быть использованы для практического применения.

#### Сведения об авторах статьи:

**Сафронова Яна Александровна** – очный аспирант кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: charkina.ya@yandex.ru.

**Паньков Александр Сергеевич** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, директор НИЦ ОрГМУ. Адрес: 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: aspan751@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Белоцерковская, Ю.Г. Долгий COVID-19 / Ю.Г. Белоцерковская, А.Г. Романовских // Consilium Medicum, - 2021. - № 23 (3). - С. 261–268.
- Добрынина, М.А. Постковидный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов / М.А. Добрынина, Р.В. Ибрагимов // Медицинская иммунология. - 2023. - № 25(4). - С. 791-796.
- Иванова, И.А. Роль клеточного звена иммунитета в формировании иммунного ответа при коронавирусных инфекциях / И.А. Иванова, Н.Д. Омельченко // Медицинская иммунология. - 2021. - № 23 (6). - С. 1229-1238.
- Паньков, А.С. Особенности параметров иммунитета у пожилых реконвалесцентов COVID-19 первые 6 месяцев / А.С. Паньков, Я.А. Сафронова // Журнал инфектологии. Приложение 1. - 2023. - Т. 15, №3. - С. 129.
- Паньков, А.С. Оценка иммунологических параметров у больных и реконвалесцентов в динамике коронавирусной инфекции / Паньков А.С., Смолягин А.И., Ермолина Е.В., Лившиц Н.М., Тиглева Я.А. // Оренбургский медицинский вестник. - 2021. - Т. IX, № 4. - С. 38-41.
- Сафронова, Я.А. Параметры иммунитета у реконвалесцентов COVID-19 в катамнезе / Я.А. Сафронова, А.С. Паньков - Сборник материалов VII международного молодежного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения», 2023 год. - 348 с.
- Сафронова, Я.А. Характеристика показателей периферической крови и иммунного статуса у пациентов с коинфекцией грипп и COVID-19 / Я.А. Сафронова, А.С. Паньков. // Аспирантский вестник Поволжья. - 2024. - Т. 23, № 4. doi: 10.35693/AVP602350
- Чучалин А.Г. Фиброз легких у больных, перенесших COVID-19/ А.Г. Чучалин// Терапевтический архив. – 2022. - 94(11). – С. 1333-1339.
- Cong, B. The role of respiratory co-infection with influenza or respiratory syncytial virus in the clinical severity of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis / B Cong, S. Deng // J Glob Health. - 2022. doi: 10.7189/jogh.12.05040.



10. Kalchiem-Dekel O., Interstitial lung disease and pulmonary fibrosis: A practical approach for general medicine physicians with focus on the medical history / O. Kalchiem-Dekel, J.R. Galvin // Journal of clinical medicine. - 2018. - Vol. 7, No. 12. - P. 1-27.
11. Poisson, J. Increased levels of GM-CSF and CXCL10 and low CD8<sup>+</sup> memory stem T Cell count are markers of immunosenescence and severe COVID-19 in older people / J. Poisson, C. El-Sissy // Immun Ageing. - 2024. – Vol. 21(1). doi: 10.1186/s12979-024-00430-7.
12. Rank, A. One year after mild COVID-19: The majority of patients maintain specific immunity, but one in four still suffer from long-term symptoms / A Rank, A. Tzortzini // J Clin Med. - 2021. – Vol. 10(15). doi: 10.3390/jcm10153305

## REFERENCES

1. Belotserkovskaya Yu.G., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P., Sinopalnikov A.I. Long COVID-19. Consilium Medicum. 2021;23(3):261–268. (in Russ)
2. Dobrynina M.A., Ibragimov R.V., Kritsky I.S., Verkhovskaya M.D., Mosunov A.A., Sarapultsev G.P., Zurochka A.V., Zurochka V.A., Sarapultsev A.P., Komelkova M.V., Ryabova L.V., Praskurmichiy E.A. Post-COVID immunopathology syndrome: characteristics of phenotypical changes in the immune system in post-COVID patients. Medical Immunology (Russia). 2023;25(4):791-796. (in Russ)
3. Ivanova I.A., Omelchenko N.D., Filippenko A.V., Trufanova A.A., Noskov A.K. Role of the cellular immunity in the formation of the immune response in coronavirus infections. Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya. 2021; 23(6):1229-1238. (in Russ)
4. Pan'kov A.S., Safronova Ja.A. Osobennosti parametrov immuniteta u pozilyh rekonvalescentov COVID-19 pervye 6 mesjacev (*Features of immunity parameters in elderly COVID-19 convalescents for the first 6 months*). Zhurnal infektologii. Prilozhenie 1. 2023; 15(3):129. (in Russ)
5. Pankov A.S., Smolyagin A.I., Ermolina E.V., Livshits N.M., Tigleva Ya.A. Evaluation of immunological parameters in patients and convalescents with coronavirus infection. Orenburg medical herald. 2021; IX(4):38-41. (in Russ)
6. Safronova Ja.A., Pan'kov A.S. Parametry immuniteta u rekonvalescentov COVID-19 v katamneze (*Immunity parameters in COVID-19 convalescents in the catamnesis*). Sbornik materialov VII mezhdunarodnogo molodezhnogo nauchno-prakticheskogo formu «Medicina budushhego: ot razrabotki do vnedrenija», 2023:348.
7. Safronova Yana A., Pankov Aleksandr S. The characteristics of peripheral blood and immune status in patients with influenza and covid-19 co-infection. Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya. 2024; 23(4). (in Russ) doi: 10.35693/AVP602350
8. Chuchalin A.G. Pulmonary fibrosis in patients with covid-19: a review. Terapevticheskii Arkhiv. 2022;94(11):1333-1339. (in Russ)
9. Cong B., Deng S. The role of respiratory co-infection with influenza or respiratory syncytial virus in the clinical severity of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2022. (in Engl) doi: 10.7189/jogh.12.05040.
10. Kalchiem-Dekel O., Galvin J.R. Interstitial lung disease and pulmonary fibrosis: A practical approach for general medicine physicians with focus on the medical history. Journal of clinical medicine. 2018; 7(12):1-27. (in Engl)
11. Poisson J., El-Sissy C. Increased levels of GM-CSF and CXCL10 and low CD8<sup>+</sup> memory stem T Cell count are markers of immunosenescence and severe COVID-19 in older people. Immun Ageing. 2024;21(1). (in Engl) doi: 10.1186/s12979-024-00430-7.
12. Rank A., Tzortzini A. One year after mild COVID-19: The majority of patients maintain specific immunity, but one in four still suffer from long-term symptoms. J Clin Med. 2021; 10(15). (in Engl) doi: 10.3390/jcm10153305

УДК 616.98:576.83(470.45)

© С.Ф. Попов, О.В. Александров, 2024

С.Ф. Попов, О.В. Александров  
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ  
 ТРАНСФОРМАЦИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ  
 ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ПРИМЕРЕ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ**  
*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Волгоград*

*Цель исследования.* Выявление эпидемиологических, гендерных и клинико-лабораторных различий течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 (НКВИ) на начальном и заключительном этапах пандемии.

*Материал и методы исследования* – ретроспективный компаративный анализ основных клинико-эпидемиологических характеристик НКВИ, возрастных и гендерных различий пациентов на начальном (2020 г) и заключительном (2022-2023 гг.) этапах пандемии.

*Результаты.* На начальном этапе пандемии выявлено преобладание более тяжелых форм заболевания преимущественно среди коморбидных невакцинированных пациентов пожилого возраста и в основном мужского пола на фоне несвоевременного их обращения за медицинской помощью. На заключительном этапе подтверждены признаки изменения клинической картины заболевания с закономерной трансформацией НКВИ в острую респираторную вирусную инфекцию.

*Выводы.* Исследование показало признаки значительного смягчения клинической картины НКВИ в процессе закономерного эволюционного преобразования ее возбудителя.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция COVID-19, пандемия, SARS-CoV-2, клинико-эпидемиологические особенности, острые респираторные вирусные инфекции.

S.F. Popov, O.V. Alexandrov  
**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL  
 TRANSFORMATION OF THE NEW CORONAVIRUS  
 INFECTION COVID-19 ON THE EXAMPLE OF THE VOLGOGRAD REGION**

*The purpose and objectives of the study.* Identification of epidemiological, gender, clinical and laboratory differences in the course of the new COVID-19 coronavirus infection (NCVI) at the initial and final stages of the pandemic.

*The material and methods* of the study are a retrospective comparative analysis of the main clinical and epidemiological characteristics of NCVI, age and gender differences of patients at the initial (2020) and final (2022-2023) stages of the pandemic.

*Results.* At the initial stage of the pandemic, the prevalence of more severe forms of the disease was revealed mainly among comorbid unvaccinated elderly and mostly male patients against the background of their untimely medical treatment. At the final stage, signs of a change in the clinical picture of the disease with the natural transformation of NCVI into an acute respiratory viral infection were confirmed.

*Conclusions.* The study showed signs of a significant softening of the clinical picture of NCVI in the process of a natural evolutionary transformation of its pathogen.

*Key words:* new coronavirus infection COVID-19, pandemic, SARS-CoV-2, clinical and epidemiological features, acute respiratory viral infections.

Как известно, пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 (НКВИ) стала значительной угрозой человечеству, а также глобальным вызовом всей мировой системе здравоохранения. При этом многие отдаленные последствия пандемии еще предстоит объективно проанализировать и оценить [2,3,6-8].

Опыт начального этапа пандемии в 2020 г. наглядно продемонстрировал практикующим медработникам особую угрозу НКВИ для мультиморбидных пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих широкий спектр хронических соматических, в первую очередь, сердечно-сосудистых, онкологических и эндокринных заболеваний [2,4,6-8]. У пациентов этих возрастных групп особенно велика вероятность развития фатального респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ) с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью и последующим фиброзом легких, острого геморрагического отека легких, тяжелых, нередко фатальных гемокоагуляционных расстройств, полиорганных поражений с высокой вероятностью летального исхода. Также нельзя недооценивать проблемы когнитивных расстройств и затяжного астенического синдрома, нередко сопровождающих НКВИ [8].

Целью работы был ретроспективный обзорный анализ ключевых клинико-эпидемиологических особенностей течения НКВИ у пациентов различных возрастных групп на начальном и заключительном этапах пандемии (2020 и 2023 гг.).

#### **Материал и методы**

На базе стационаров, развернутых в Волгоградской области для лечения пациентов с НКВИ, в случайном порядке были отобраны медицинские карты 128 больных за 2020 год, и такое же количество медицинских карт пациентов на финальном этапе пандемии (2022-2023 годы), возраст которых составлял от 29 до 92 лет. Окончательный диагноз НКВИ верифицирован лабораторно ПЦР-исследованием мазков из ротоглотки и носоглотки с идентификацией в них РНК первоначального, «классического» варианта вируса SARS-CoV-2 2020 г. и варианта «омикрон» –2022-2023 гг.

Проведен компаративный анализ важнейших и наиболее показательных клинико-эпидемиологических, возрастных и гендерных особенностей пациентов вышеуказанной отобранной нами медицинской документации. Для

статистической обработки результатов использовалась программа Microsoft Excel 2019.

#### **Результаты и обсуждение**

В исследованной нами группе пациентов на начальном этапе пандемии (2020 г.) 68 мужчин (53,1%) и 60 (46,9%) женщин. На заключительной стадии пандемии гендерный состав пациентов изменился: мужчины и женщины составили 38,3% и 61,7%, соответственно.

Средний возраст пациентов в исследованной нами когорте 2020 г составил  $62,3 \pm 12,3$  года, существенные колебания с преобладанием больных пожилого возраста (старше 60 лет). Возраст аналогичного числа пациентов на заключительном этапе пандемии составил  $59,0 \pm 12,9$  года.

Средняя продолжительность нахождения больных в инфекционном стационаре составила  $15,0 \pm 3,6$  дня.

Необходимо отметить, что подавляющее число всех пациентов с НКВИ (93,75%), в начальном и заключительном этапах пандемии, госпитализированы в инфекционные стационары региона несвоевременно – позднее четвертых суток от начала заболевания, что прогностически неблагоприятно для дальнейшего лечения. В среднем большинство больных были госпитализированы лишь на седьмые сутки от начала заболевания. Большинство (80,5%) пациентов обеих когорт, находясь дома, лечились самостоятельно, безуспешно принимая отхаркивающие, жаропонижающие, в том числе доступные в домашних условиях иммуномодуляторы и антимикробные средства.

На начальном этапе пандемии все пациенты первой обследованной нами группы не подвергались вакцинации от НКВИ, поскольку иммунизация от нее в 2020 году еще не проводилась. В 2022 – начале 2023 гг. эпидемиологические данные о проведенной вакцинации (и своевременной ревакцинации) от НКВИ имели 64,1% обследованных нами пациентов.

Из числа соматических заболеваний, для которых НКВИ была интеркуррентной инфекцией, пациенты обеих групп чаще всего страдали гипертонической болезнью с артериальной гипертензией II-III степеней (37,3%), ИБС с кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью (16,4%), каждый десятый из них – сахарным диабетом II типа в стадии субкомпенсации. При поступлении у пациентов выявлен и ряд других заболеваний – онкологиче-

ческих, неврологических и аутоиммунных (соматических). Однако их доля в нашей выборке в обеих группах незначительна.

Все обследованные нами пациенты направлялись в инфекционные стационары с диагнозом полисегментарной или долевой пневмонии, вероятного случая НКВИ. При этом признаки дыхательной недостаточности I-II степеней были выявлены у каждого второго пациента (48,4%) из зараженных начальным альфа-вариантом возбудителя НКВИ на раннем этапе пандемии.

Сравнительная характеристика основных жалоб пациентов с НКВИ проиллюстрирована в таблице.

Таблица

Сводные данные основных жалоб и объективных показателей пациентов с НКВИ на начальном и заключительном этапах пандемии

Симптомы	НКВИ, вызванная альфа-вариантом SARS-CoV-2 (2020 г.), %	НКВИ, вызванная омикрон-вариантом SARS-CoV-2 (2022-2023 гг.), %
Общая слабость, сонливость	95,3	82,8
Фебрильная лихорадка	91,4	61,7
Субфебрильная лихорадка	8,6	38,3
Боль в горле при глотании	11,7	67,2
Сухой или влажный малопродуктивный кашель	86,7	77,3
Снижение / отсутствие обоняния	13,3	-
Одышка	93,0	37,5
Заложенность носа, чихание, насморк	25,0	88,3
Признаки конъюнктивита	-	4,7
Кожная сыпь	-	5,5
Снижение сатурации ниже 95%	61,7	39,8

Таким образом, преобладающими жалобами при поступлении пациентов на начальном этапе пандемии были сочетание сухого или влажного малопродуктивного изнурительного кашля, одышки, повышения температуры тела до фебрильного уровня и астенических симптомов. На наш взгляд, переоцененными были жалобы больного на нарушения обоняния (дизосмию), которые на начальном этапе пандемии зафиксированы лишь у каждого десятого из обследованных нами пациентов. На заключительной стадии пандемии НКВИ отчетливо прослеживалось преобладание легких катаральных проявлений с признаками астенического синдрома.

Объективные клинические проявления НКВИ, вызванной альфа-вариантом возбудителя, в 75,8% случаев были симптомами полисегментарной, а в четверти случаев – долевой пневмонии на начальном этапе пандемии,

что было подтверждено рентгенографией или мультиспиральной компьютерной томографией органов грудной клетки с выявлением характерных фокусов «матового стекла» на томографических снимках у 42,2% пациентов.

На заключительном же этапе НКВИ в 2022 – первом квартале 2023 гг. – признаки поражения легких с картиной полисегментарной пневмонии отмечены нами менее чем в половине всех случаев (37,5%), так же, как и признаки гипоксемической дыхательной недостаточности I-II степеней.

Необходимо отметить, что рутинные, доступные для исследования в стационаре лабораторные данные более трети пациентов с НКВИ (38,1%) в общем анализе крови демонстрировали лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом формулы влево, каждый пятый из них (22,4%) – относительный лимфоцитоз, а в 16,4% случаев выявлялась умеренная тромбоцитопения.

Уровень С-реактивного белка (СРБ), как объективного проявления системной воспалительной реакции, значительно превышал общепринятую норму у 68,75% обследованных нами пациентов на начальном этапе пандемии, СОЭ была повышенной в 76,6% случаев.

Уровень СРБ у пациентов мужского пола на начальном этапе пандемии был повышен в большем числе случаев (62 человека), чем у женщин, и достигал более высоких показателей –  $26,1 \pm 10,9$  мг/л. У 30 пациентов женского пола средний уровень СРБ составлял  $18,2 \pm 12,1$  мг/л, что указывает на более высокую выраженность синдрома системной воспалительной реакции у мужчин с COVID-19 по сравнению с женщинами с тем же диагнозом.

На финальной стадии пандемии средний показатель СРБ составил  $7,2 \pm 11,5$  мг/л, что иллюстрирует значительное уменьшение выраженности синдрома системного воспалительного ответа в процессе эволюции и адаптации возбудителя НКВИ.

### Заключение

Можно констатировать, что закономерное эволюционное вытеснение первоначального варианта возбудителя НКВИ вариантами «Дельта», а затем «Омикрон» и другими привело к существенной трансформации клинической картины заболевания в пользу преобладания в ней катаральных и астеновегетативных проявлений, а также снижения общего числа пациентов с признаками пневмонии.

Большинство обследованных нами пациентов с НКВИ, несвоевременно госпитализированных в специализированные стационары Волгоградской области на раннем этапе пандемии, страдали сопутствующими заболеваниями сер-

дечно-сосудистой и эндокринной систем, были пациентами мужского пола и пожилой возрастной группы старше 60 лет. Клинически течение НКВИ начального этапа пандемии у большинства пациентов характеризовалось картиной выраженной интоксикации с признаками синдрома системного воспалительного ответа и объективными проявлениями долевой или сегментарной пневмонии, осложненной гипоксемической дыхательной недостаточностью I-II степеней.

На заключительном этапе пандемии НКВИ произошла существенная трансформация клинической картины и ключевых объективных показателей заболевания в сторону более легкого его течения.

Считаем актуальными дальнейшие изыскания в сфере определения четких маркеров тяжелого течения НКВИ, особенно в группе наиболее уязвимых мультиморбидных пациентов пожилого и старческого возраста.

#### Сведения об авторах статьи:

**Попов Сергей Федорович** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1. E-mail: spropov@yandex.ru.  
**Александров Олег Вениаминович** – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1. E-mail: ghost2039@rambler.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-лабораторная характеристика COVID-19 / И.В. Маннанова [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2021. – № 4. – С. 22-25.
2. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты / В.В. Никифоров [и др.] // Архив внутренней медицины. – 2020. – № 10 (2). – С. 87-93.
3. Попов, С.Ф. Клинические особенности новой коронавирусной инфекции в начале пандемии / С.Ф. Попов, О.В. Александров // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2023. – Т. 28. – № 1. – С.61-62.
4. Попов, С.Ф. Эпидемиологические особенности современного течения гриппа у пациентов пожилого и старческого возраста / С.Ф. Попов, Е.А. Иоанниди, О.В. Александров // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – № 1 (77). – С. 150-153.
5. Ярлова, Т.В. Социальные последствия пандемии новой коронавирусной инфекции в контексте качественного развития современного российского общества / Т.В. Ярлова, Д.Ю. Сидяков // Евразийский союз ученых. – 2020. – № 7-6 (76). – С. 56-64.
6. Giorgino, R. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: tools for predicting outcomes are needed / R. Giorgino, F. Migliorini // J. Clin. Med. – 2022. – 11 (24). – P. 7505.
7. Carmona-Gonzales, M. Impact of the COVID-19 pandemic on the quality of life of older adults / M. Carmona-Gonzales, A. Flores-Garnica // Journal of Global Health Reports. – 2022. – No 6. – P. e2022032.
8. Ellingjord-Dale, M. Prospective memory assessment before and after Covid-19 / M. Ellingjord-Dale, S.H. Brunvoll, A. Soraas. // The New Eng. J. of Med. – 2024. – Vol. 390, No 9. – P. 863-865.

#### REFERENCES

1. Mannanova I.V., Semyonov V.T. [et. al.] Clinical and laboratory characteristics of COVID-19. RMJ. 2021;4:22-25 (in Russ).
2. Nikiforov V.V., Suranova T.G. [et. al.] New Coronavirus Infection (Covid-19): Clinical and Epidemiological Aspects. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020;10(2):87-93 (in Russ).
3. Popov S.F., Aleksandrov O.V. Clinical peculiarities of new coronavirus infection at the beginning of the pandemic. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. 2023;28(1):61-62 (in Russ).
4. Popov S.F., Ioannidi E.A., Aleksandrov O.V. Clinical and epidemiological features of the modern course of influenza among elderly patients. Journal of Volgograd State Medical University. 2021; 1 (77):150-153 (in Russ).
5. Yarovogo T.V., Sidiyakov D.U. Social effects of the new coronavirus pandemic as quality development of modern Russian society. Evraziyskiy soyuz uchenyh. 2020;7-6 (76):56-64 (in Russ).
6. Carmona-Gonzales M., Flores-Garnica A. Impact of the COVID-19 pandemic on the quality of life of older adults. Journal of Global Health Reports. 2022;6:e2022032. (in Engl)
7. Giorgino R., Migliorini F. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: tools for predicting outcomes are needed. J. Clin. Med. 2022;11(24):7505. (in Engl)
8. Ellingjord-Dale M., Brunvoll S.H., Soraas A. Prospective memory assessment before and after Covid-19. The New Eng. J. of Med. 2024;390;9:863-865. (in Engl)

УДК 616.9.981.21/958.

© Коллектив авторов, 2024

### Е.В. Эсауленко<sup>1</sup>, И.П. Федуняк<sup>2,3</sup>, С.Р. Литвинова<sup>1</sup>, А.А. Сорокина<sup>1</sup>, В.В. Басина<sup>1</sup>, Е.А. Алоджанц<sup>1</sup>, К.Е. Новак<sup>1</sup> **АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ТУЛЯРЕМИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД С 2015 ПО 2023 ГГ.**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург  
<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», г. Санкт-Петербург  
<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

*Цель.* Изучить эпидемиологические аспекты и клинико-лабораторное течение туляремии в г. Санкт-Петербурге.

*Материал и методы.* 47 пациентов с диагнозом туляремии, госпитализированных в СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» в 2015-2023 гг., разделены на 2 группы: 1-я – с коморбидной патологией (n=25), 2-я – без нее (n=22). Проведен статистический анализ данных с использованием непараметрического метода Манна-Уитни (p<0,05).

**Результаты.** Перед заболеванием пациенты (n=38) посещали: Ленинградскую область – 34,2%, Новгородскую – 13,2%, Карелию – 13,2%. Кожно-бубонная форма туляремии регистрировалась в 72,3% случаев, бубонная в 19,2%, ангинозно-бубонная в 6,4% и кишечная в 2,1%. У коморбидных пациентов сроки госпитализации были в 1,2 раза больше, чем во 2-й группе (p<0,05). В 55,4% случаев диагноз не был установлен до госпитализации и в 23,4% назначены препараты пенициллинового ряда.

**Заключение.** Наиболее часто перед заболеванием пациенты посещали Ленинградскую область. Поздняя диагностика связана с отсутствием настороженности врачей, многообразием форм и путей передачи заболевания. Неэффективность терапии на догоспитальном этапе, связанная с невосприимчивостью *Francisella tularensis* к пенициллинам, а также коморбидный фон пациентов способствовали увеличению длительности госпитализации.

**Ключевые слова:** туляремия, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность.

E.V. Esaulenko, I.P. Fedunyak, S.R. Litvinova,  
A.A. Sorokina, V.V. Basina, E.A. Alodzhants, K.E. Novak  
**ANALYSIS OF TULAREMIA CASES  
IN ST. PETERSBURG FROM 2015 TO 2023**

**Objective.** To study the epidemiological aspects and clinical and laboratory course of tularemia in St. Petersburg.

**Material and methods.** 47 patients diagnosed with tularemia hospitalized in St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "KIB named after. S.P. Botkin" in 2015-2023, divided into 2 groups: 1 – with comorbid pathology (n=25), 2 – and without it (n=22). Statistical analysis was performed using the nonparametric Mann-Whitney method (p<0.05).

**Results.** Before the disease, patients (n=38) visited: Leningrad region – 34.2%, Novgorod region – 13.2%, Karelia – 13.2%. The cutaneous bubonic form of tularemia was recorded in 72.3%, bubonic in 19.2%, anginal-bubonic in 6.4% and intestinal in 2.1% of cases. In comorbid patients, hospitalization periods were 1.2 times longer than in group 2 (p<0.05). In 55.4%, the diagnosis was not established before hospitalization and in 23.4% penicillin drugs were prescribed.

**Conclusion.** Most often, before the disease, patients visited the Leningrad region. Late diagnosis is associated with a lack of vigilance on the part of doctors and the variety of forms and modes of transmission of the disease. The ineffectiveness of prehospital therapy associated with the resistance of *Francisella tularensis* to penicillins and the comorbid background of patients contributed to an increase in the duration of hospitalization.

**Key words:** tularemia, antibacterial therapy, antibiotic resistance.

В период, когда формировались представления об инфекционных болезнях, Руф Эфесский (I век н.э.) наблюдал на территории нынешних Египта, Ливии и Сирии крупную вспышку заболевания, сопровождавшегося развитием бубонов и высокой смертностью. Туляремия стала предметом изучения современной науки чуть более ста лет назад, однако существуют гипотезы о древности данной инфекции: во II тысячелетии до н.э. в Египте была эпидемия туляремии [1,2].

Заболеваемость людей туляремией напрямую связана с активностью стойких природных очагов и циркуляцией возбудителя среди животных. Возникновение спорадических случаев туляремии среди людей обусловлено существующей острой эпизоотией в очаге, а активизация насекомых-переносчиков, в частности иксодовых клещей, определяет сезонность заболевания [3-5].

Наиболее высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в странах Западной Европы: Швеции, Финляндии и Норвегии, где в 2017 году заболеваемость составила 0,8, 0,6, 1,7 на 100 тыс. населения соответственно. Также есть данные о случаях туляремии в Турции, Японии и Австралии [4].

Регистрация случаев туляремии в СССР началась с 1926 г., заболевание продолжает оставаться актуальным и в настоящий момент. Наиболее часто туляремия выявляется в виде спорадических случаев, реже – эпидемических вспышек [6]. Отечественные учёные внесли большой вклад в изучение туляремии.

Так, в 1929 году была создана специализированная лаборатория в Москве, в которой изучались эпидемиологические и клинические аспекты туляремии, а также было установлено несколько типов природных очагов в стране. С 2000 года лаборатория была преобразована в Национальный центр по туляремии на базе НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи [2].

В настоящее время в Российской Федерации (РФ) среднемноголетняя заболеваемость туляремией составляет около 0,07 на 100 тысяч населения, выделяются три федеральных округа: Северо-Западный (0,43 на 100 тыс.), Северо-Кавказский (0,5 на 100 тыс.) и Сибирский (0,12 на 100 тыс.) [7]. В 2017 году из 168 случаев заболевания туляремией в России 80% пришлось на эти территории [8]. Обращает на себя внимание заболеваемость в Республике Карелии, которая является неблагоприятным регионом по регистрации туляремии.

В 2020 году в РФ был зарегистрирован 41 случай туляремии, подавляющее большинство (25 больных) приходилось на Северо-Западный федеральный округ: 23 случая – республика Карелия, 1 случай – Архангельск, 1 случай – Санкт-Петербург [4,8]. Следует отметить тот факт, что уровень заболеваемости растёт в благоустроенных современных городах вследствие большой мобильности населения, посещения лесопарковых зон, охотничьих угодий [6].

По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологичес-

кого благополучия населения РФ в 2022 году» отмечен рост заболеваемости туляремией по сравнению с 2020 и 2021 годами. Всего в 2021 году было выявлено 120 случаев туляремии, что значительно больше, чем в предыдущем году (41 случай) [9,10].

Согласно данным Роспотребнадзора за 2022 год наибольшее количество случаев туляремии (77) пришлось на Северо-Кавказский федеральный округ (0,77 на 100 тыс. населения). На втором месте – Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) – 18 случаев (0,13 на 100 тыс. населения). Несмотря на то, что по СЗФО пик заболеваемости пришелся на Республику Карелия (10 случаев, 1,64 на 100 тыс. населения), случаи туляремии регистрируются и в Санкт-Петербурге [11].

У врачей первичного звена и врачей-специалистов по-прежнему нередко возникают трудности со своевременной диагностикой и, как следствие, с лечением инфекционного заболевания. Данный факт обуславливает более тяжёлое течение туляремии, а также частое развитие осложнений, требующих хирургического лечения, более длительной госпитализации и антибиотикотерапии, которая должна проводиться с учётом резистентности возбудителя [9].

Цель – изучить эпидемиологические аспекты и клинико-лабораторное течение туляремии в г. Санкт-Петербурге.

#### **Материал и методы**

За период с 2015 по 2023 год в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» наблюдалось 47 пациентов с туляремией в возрасте от 27 до 78 лет, в 89,4% случаев диагноз был подтвержден с помощью серологических методов: реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), реакция агглютинации (РА) с туляремийным антигеном. У 10,6% пациентов диагноз был установлен комиссионно на основании клинико-эпидемиологических данных. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – с коморбидной патологией (n=25), 2-я – без сопутствующих заболеваний (n=22).

У всех пациентов уточнялись анамнестические данные, эпидемиологический анамнез (выезд из города, сроки инфицирования), проводился объективный осмотр. Оценивались показатели клинического анализа крови (лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)), а также стандартные биохимические показатели, определяющие тяжесть течения заболевания – уровень С-реактивного белка (СРБ). Оценка степени по-

вреждения лимфатических узлов проводилась при помощи ультразвукового исследования.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов программ Microsoft Excel с использованием непараметрического метода Манна–Уитни с уровнем значимости  $p \leq 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,35. По литературным данным в 2-3 раза чаще встречаются случаи заболевания у мужчин, чем у женщин, что не подтверждается результатами наших исследований [3]. Средний возраст пациентов 1-й группы составил  $57,7 \pm 3,0$  года и был в 1,3 раза выше, чем во 2-й группе ( $44,6 \pm 2,3$  года) ( $p \leq 0,05$ ).

Из эпидемиологического анамнеза известно, что за 7-21 день до начала заболевания выезжали за пределы Санкт-Петербурга 38 пациентов: в Ленинградскую область – 34,2% (n=13) пациентов, в Новгородскую область и Республику Карелию – по 13,2% (n=5), в Тверскую область – 7,9% (n=3), в Архангельскую область – 5,3% (n=2), в Поволжье, Ставропольский край, Ямало-Ненецкий автономный округ и Псковскую, Оренбургскую, Вологодскую области – по 2,6% (n=1) соответственно.

По данным Роспотребнадзора «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за 2022 год» в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) заболеваемость составила 0,13 на 100 тыс. населения, и лидером по выявляемости была Республика Карелия (1,64 на 100 тыс. населения), на втором месте – Архангельская область (0,37 на 100 тыс. населения), на третьем – Мурманская (0,14 на 100 тыс. населения) и т.д. [11]. По нашим данным, в Санкт-Петербурге были зафиксированы случаи заболевания туляремией у пациентов, выезжавших в Карелию.

Всего за пределы Ленинградской области выезжали 13 пациентов. Наиболее часто посещали Лужский, Бокситогорский, Кировский, Волосовский и Курортный районы – по 15,4% (n=2), реже посещали Всеволожский, Выборгский и Гатчинский районы – по 7,7% случаев (n=1).

Выезжали за границу Российской Федерации (РФ) четверо пациентов: трое – в Финляндию (7,9%), один пациент в Беларусь (2,6%).

В нашем исследовании наибольшее количество пациентов до клинических проявлений туляремии выезжали в Ленинградскую область (n=13), в Карелию (n=5), в Новгородскую область (n=5) (рис.1).

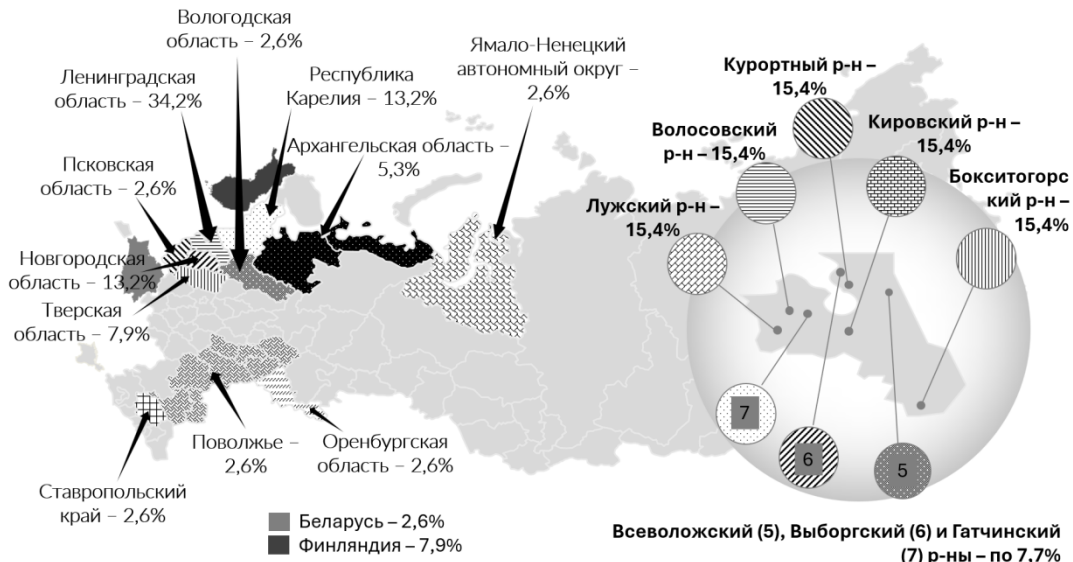


Рис.1. Геоэпидемиология туляремии

Основным путём передачи инфекции был трансмиссивный. Эпидемиологический анамнез был уточнён в 30 случаях. В 36,7% (n=11) пациенты отмечали множественные укусы комаров, в 30,0% (n=9) – укусы неустановленных насекомых, в 23,3% (n=7) – укусы клещей, в 10,0% (n=3) – укусы слепней.

У пациентов 1-й группы (n=25) в 40,0% случаев встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, в 24,0% – пищеварительной, в 12,0% – ЛОР-органов, в 12,0% – мочеполовой системы, в 8,0% – дерматовенерологические болезни, в 4,0% – травмы.

Кожно-бубонная форма заболевания встречалась в 72,3% (n=34) случаев, бубонная – в 19,2% (n=9), ангинозно-бубонная – в 6,4% (n=3), в одном случае (2,1%) выявлена кишечная форма. В статье Л.В. Рубис и соавторов в 2023 г. описаны два клинических случая редко встречаемой на территории СЗФО кишечной формы заболевания [12].

У всех пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме.

На догоспитальном этапе диагноз туляремия был установлен в 44,6% случаев. В 19,5% (n=9) диагностирована ОРВИ, в 14,5% (n=7) – лимфаденит неуточненной этиологии, в 8,5% (n=4) – клещевой боррелиоз, в 6,5% (n=3) – лихорадка неясного генеза, в 4,3% (n=2) – инфекционный мононуклеоз, в 2,1% (n=1) – клещевой энцефалит. Процент ошибочно установленных диагнозов при поступлении в инфекционный стационар был в 1,2 раза меньше. В 51,1% (n=24) был поставлен диагноз туляремия, в 31,9% (n=15) – ОРВИ, в 8,5% (n=4) – клещевой боррелиоз, в 4,3% (n=2) – инфекционный мононуклеоз, в 2,1%

(n=1) – острый гастроэнтерит, в 2,1% (n=1) – лакунарная ангина (рис. 2, 3).



Рис. 2. Распределение диагнозов на догоспитальном этапе



Рис. 3. Спектр диагнозов приёмного покоя

Многие авторы пишут о затруднении постановки правильного диагноза врачами поликлинического звена в связи с наличием разнообразных клинических форм заболевания, множественностью путей передачи, достаточно редкой встречаемостью [13,14]. Практически у всех пациентов отмечалось позднее обращение за медицинской помощью в инфекционный стационар. Сроки обращения варьировали от 6 до 60 дней, в среднем составили 20,9±2,6 дня болезни.

При сравнении пациентов двух групп было выявлено, что средний койко-день у пациентов 1-й группы (17,1±1,4 дня) был в 1,2 раза больше, чем у пациентов 2-й группы (14,3±1,5 дня) ( $p \leq 0,05$ ).

Пациенты с кожно-бубонной и бубонной формами заболевания при поступлении жаловались на повышение температуры тела в 100% случаев ( $n=43$ ), слабость – 65,1% ( $n=28$ ), ознобы – 37,2% ( $n=16$ ), увеличение лимфатических узлов – 100%. Лихорадочный синдром характеризовался фебрильной температурой в 83,7% случаев. Общий период лихорадки составил 16,2±1,8 дня.

Синдром лимфаденопатии был выявлен у всех пациентов в виде увеличения лимфатических узлов максимально до 6 см (в среднем 3,1±0,4 см). В основном наблюдалась паховая локализация бубонов – 79,1% ( $n=34$ ), на втором месте подчелюстная и заднешейная – 16,3% ( $n=7$ ). У 13 пациентов одновременно были увеличены две группы лимфатических узлов: паховые+бедренные, паховые+подмышечные.

Первичный аффект наблюдался у 79,1% пациентов, проходил стадии от папулы, везикулы, пустулы, язвы до корочки в среднем за 20,5±2,6 дня.

В клиническом анализе крови у 95,7% ( $n=45$ ) пациентов наблюдался лейкоцитоз. Среднее значение лейкоцитов – 11,2±0,3×10<sup>9</sup> в литре, нейтрофилов – 56,6±2,1%, повышенная СОЭ от 28 до 76 мм в час. Также отмечалось увеличение СРБ (30,5±3,1 мг/л). У пациентов обеих групп не наблюдались статистически значимые различия в показателях лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ и СРБ.

Три пациента с ангинозно-бубонной формой туляремии, имеющие в анамнезе указания на употребление некипяченой воды из болота, предъявляли жалобы на боли в горле при глотании. Объективно имели место одностороннее язвенное поражение миндалин, увеличение подчелюстных лимфатических узлов. Также клиническая картина сопровождалась повышением температуры тела до фебрильных значений 38,1±0,9°C, лабораторно – лейкоцитозом 9,8±1,3×10<sup>9</sup> в литре, нейтрофилезом 56,4±4,5%, увеличением СРБ до 5,95±0,9 мг/л.

В одном случае была зафиксирована кишечная форма заболевания. Пациент Н. 37 лет выезжал в Тверскую область накануне заболевания, употреблял сырую воду в лесу и домашнее мясо. Поступил в стационар на 3-й день болезни с жалобами на тошноту, рвоту после каждого приёма пищи, боли режущего характера в нижних отделах живота, жидкий

стул до 5 раз без патологических примесей. Диагноз был установлен на основании клиническо-эпидемиологической картины, подтвержден лабораторно серологическими методами диагностики: РА (титр 1:200), РНГА (титр 1:320). Длительность лечения в стационаре составила 39 дней.

В трёх случаях при затяжном течении с отсутствием эффекта от антибактериальной терапии, было применено хирургическое лечение, которое заключалось во вскрытии и дренировании бубона.

Этиотропное лечение у всех пациентов было представлено комбинацией 2-3-х антибактериальных препаратов. В 14,9% случаев использовалась комбинация цефтриаксона и стрептомицина, в 10,6% – цефтриаксона и доксициклина. 14,9% пациентов получали 3 препарата (цефтриаксон, стрептомицин, доксициклин). Длительность терапии в среднем составила 11,0±0,5 дня.

В 23,4% случаев на догоспитальном этапе были назначены препараты пенициллинового ряда и в 12,7% – препараты цефалоспоринового и фторхинолонового ряда, что не привело к купированию клинических симптомов. При поступлении в стационар была проведена смена антибактериальных препаратов с преимущественным выбором аминогликозидов (стрептомицина  $n=23$ , гентамицина  $n=4$ , амикацина  $n=3$ ), тетрациклинов (доксициклина  $n=14$ ), что в короткие сроки привело к устранению лихорадочного синдрома, уменьшению выраженности воспалительного процесса в лимфатических узлах. Позднее поступление в стационар приводило к назначению антибактериальных препаратов, к которым *Francisella tularensis* генетически устойчива (пенициллины, макролиды, полимиксины) [15].

#### Выводы

В исследуемый период времени в Санкт-Петербурге наблюдалась спорадическая заболеваемость туляремией. Пациенты в срок инкубационного периода наиболее часто посещали Лужский, Бокситогорский, Кировский, Волосовский районы Ленинградской области, Новгородскую область и Республику Карелию, которые традиционно относятся к природно-очаговым зонам распространения туляремии. Основной путь передачи инфекции был трансмиссивный.

Наиболее часто встречалась кожно-бубонная и бубонная формы туляремии, в 79,1% – с поражением паховых лимфоузлов. У всех пациентов наблюдалось среднетяжелое течение заболевания.



Несвоевременная постановка диагноза туляремии связана с отсутствием настороженности у врачей первичного звена, множественностью клинических форм и различных путей передачи заболевания. Отсутствие эффекта от антибактериальной терапии на догоспитальном этапе в связи с невосприимчи-

востью *Francisella tularensis* к пенициллинам, а также наличие коморбидного фона способствовали более длительному течению заболевания и увеличению пребывания в стационаре. Длительность течения заболевания у пациентов с коморбидной патологией была в 1,2 раза больше, чем у пациентов без неё.

#### Сведения об авторах статьи:

**Есауленко Елена Владимировна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. E-mail: eve-gpmu@mail.ru.

**Федуняк Иван Павлович** – к.м.н., зам. главного врача по медицинской части Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрав России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. E-mail: gib30f@mail.ru.

**Литвинова Светлана Романовна** – ординатор кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. E-mail: llanalita@yandex.ru.

**Сорокина Анастасия Андреевна** – студент 5-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. E-mail: frozentree.moroz@gmail.com.

**Басина Валентина Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. E-mail: v.basina@mail.ru.

**Алоджанц Елена Андреевна** – ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. E-mail: aea-epid@list.ru.

**Новак Ксения Егоровна** – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. E-mail: kseniya.novak@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Фархутдинова, Л.М. Из истории изучения инфекционных болезней / Л.М. Фархутдинова // Архив внутренней медицины. – 2021. – № 6. – С.416-423.
2. Дадашева, А.Э. Туляремия: основные вехи в изучении инфекции / А.Э. Дадашева, М.К. Мамедов // Биомедицина (Баку). – 2020. – Т.18(1). – С. 22-27. doi: 10.24411/1815-3917-2020-11804.
3. Ющук, Н.Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 1104 с.
4. Кудрявцева, Т.Ю. Туляремия в мире / Т.Ю. Кудрявцева, А.Н. Мокриевич // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11, No2. – С. 249-264. doi: 10.15789/2220-7619-TTW-1380
5. Зайцев, А.А. Пробоподготовка и обеззараживание суспензий иксодовых клещей для поиска туляремийного антигена / А.А. Зайцев, О.А. Гнусарева, В.В. Остапович, Е.А. Мироненко, Ю.С. Рамзаева, О.А. Коныева: Материалы VII Национального конгресса бактериологов. – 2022. – Т. 7. – №3. – С. 32.
6. Рубис, Л.В. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Республики Карелия / Л.В. Рубис // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. – № 4. – С. 105-111. doi: 10.21055/0370-1069-2021-4-105-111.
7. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Форма №1. «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за 2017 год.
8. Голубева, А.Н. Семейный случай туляремии в Архангельской области / А.Н. Голубева, Е.Е. Ляпустина, О.Ю. Леонтьева, А.Е. Ахмедова // Вятский медицинский вестник. – 2020. – Т. 3(67). – С.110-113. doi 10.24411/2220-7880-2020-10117.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 368 с.
10. Кудрявцева, Т.Ю. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. / Т.Ю. Кудрявцева, В.П. Попов, А.Н. Мокриевич, А.В. Холин, А.В. Мазепа, Е.С. Куликалова, Д.В. Транквиловский, М.В. Храмов, И.А. Дятлов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 1. – С. 21-32. doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-21-32
11. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Форма №1. «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за 2022 год.
12. Рубис, Л.В. Редкие клинические случаи туляремии / Л.В. Рубис, О.В. Екимова // Журнал инфектологии. – 2023. – Т.15(1). – С. 134-138. doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-1-134-138.
13. Troha, K. Tularemia: A Re-Emerging Cause of Cervical Lymphadenopathy / K. Troha, N. Božanič Urbančič, M. Korva, Avšič-Županc, T. Battelino, Vozel D. Vector-Borne Trop // Tropical Medicine and Infectious Disease // 2022. – Vol. 16. – № 7(8). – P. 189. doi: 10.3390/tropicalmed7080189.
14. Copur, B. Water-borne oculoglandular tularemia: Two complicated cases and a review of the literature / B. Copur, S. Surme // Travel Medicine and Infectious Disease. – 2023. – No 51. – P. 102489. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102489.
15. Щипелева, И.А. Антибактериальная терапия туляремии: современное состояние и перспективы / И.А. Щипелева, Е.А. Марковская, О.Ф. Кретенчук // Антибиотики и химиопрофилактика. – 2020. – Т.65. – № 3-4. – С. 39-40.

## REFERENCES

1. Farkhutdinova L.M. From the history of the infection study. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021;11(6):416-423. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-6-416-423> (In Russ).
2. Dadasheva A.E., Mamedov M.K. Tularemia: main milestones in investigation of infection. History of Biomedicine (Baku). 2020;18(1):22-27. (In Russ.) doi: 10.24411/1815-3917-2020-11804.
3. Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo (Infectious diseases: national guidance): pod red. N.D. Yushchuka, Yu.Ya. Vengerova. 3-e izd., pererab. i dop. Moskva: GEOTAR-Media, 2021:1104. (In Russ.)
4. Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N. Tularemia in the world. Russian journal of infection and immunity. 2021;11(2):249-264. (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-TTW-1380.
5. Zaitsev A.A., Gnusareva O.A., Ostapovich V.V., Mironenko E.A., Ramzaeva Yu.S., Konyaeva O.A. Probopodgotovka i obezrazhivanie suspenzii iksodovykh kleshchei dlya poiska tulyaremiinogo antigena (Sample preparation and disinfection of ixodid tick suspensions for the search for tularemia antigen). Materialy VII Natsional'nogo kongressa bakteriologov. 2022; 7(3): 32. (In Russ).
6. Rubis L.V. Epizootological and Epidemiological Situation on Tularemia in the Republic of Karelia. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2021;(4):105-111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-4-105-111>

7. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka; Forma №1. «Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolovaniyakh za 2017 god. (Information on infectious and parasitic diseases for 2017)» (In Russ).
8. Golubeva, A.N., Lyapustina E.E., Leont'eva O.Yu., Akhmedova A.E. Family case of tularemia in Arkhangelsk region. Vyatskii meditsinskii vestnik. 2020; 3(67):110-113. (In Russ.) DOI 10.24411/2220-7880-2020-10117.
9. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2022 godu (On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022): Gosudarstvennyi doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka, 2023:368. (In Russ).
10. Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S., Trankvilevsky D.V., Khranov M.V., Dyatlov I.A. Epidemiological and Epizootiological Situation on Tularemia in Russia and Neighboring Countries in 2019, the Forecast for 2020. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2020;(1):21-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-21-32>
11. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka Forma №1. «Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolovaniyakh za 2022 god (Information on infectious and parasitic diseases for 2022)». (In Russ).
12. Rubis L.V., Ekimova O.V. Rare clinical cases of tularemia. Journal Infectology. 2023;15(1):134-138. (In Russ) doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-1-134-138.
13. Troha K., Božanić Urbančić N., Korva M., Avšič-Županc, Battelino T., Vector-Borne Trop Vozel D. Tularemia: A Re-Emerging Cause of Cervical Lymphadenopathy. Tropical Medicine and Infectious Disease. 2022; 16(7(8)):189. (In Engl.) doi: 10.3390/tropicalmed7080189.
14. Copur B., Surme S. Water-borne oculoglandular tularemia: Two complicated cases and a review of the literature. Travel Medicine and Infectious Disease. 2023; 51:102489. (In Engl.) doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102489.
15. Shchipeleva I.A., Markovskaya E.I., Kretenchuk O.F. Antibacterial Therapy of Tularemia: Current Status and Prospects. Antibiotics and Chemotherapy. 2020; 65 (3-4):39-44. (In Russ.)

УДК 616.62 0 006

© Коллектив авторов, 2024

В.Н. Дубровин<sup>1,2</sup>, А.В. Табаков<sup>1</sup>, Г.М. Хасанова<sup>3</sup>, Г.А. Галиева<sup>3</sup>,  
Р.Т. Мурзабаева<sup>3</sup>, Г.А. Мавзютова<sup>3</sup>, Л.И. Ратникова<sup>4</sup>, В.Х. Фазылов<sup>2,5</sup>  
**ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА  
ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ  
МЕТОДОМ ЕДИНОГО БЛОКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ТУЛИЕВОГО ВОЛОКОННОГО ЛАЗЕРА**

<sup>1</sup>ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница», г. Йошкар-Ола

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Казань

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

<sup>5</sup>Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ МЗ РТ, г. Казань

*Цель.* Изучить ближайшие послеоперационные результаты применения тулиевого волоконного лазера при трансуретральной резекции мочевого пузыря единым блоком.

*Материал и методы.* Трансуретральную резекцию при новообразовании мочевого пузыря произвели 184 пациентам среднего возраста 62,4 (35 – 84) года, из них 91 (49,5%) пациенту операция была выполнена методом единого блока с применением тулиевого волоконного лазера (1-я группа), 93 (50,5%) пациентам – традиционная трансуретральная биполярная резекция мочевого пузыря (2-я группа).

*Результаты и обсуждение.* Среднее время операции и госпитализации в обеих группах пациентов сравнимо. В 1-й группе наблюдали уменьшение случаев обтурационного синдрома и перфорации мочевого пузыря, длительности иригации и катетеризации мочевого пузыря ( $p < 0,05$ ). Мышечный слой в препарате в 1-й группе обнаружен в 83 (91,2%) случаях, во 2-й группе пациентов – в 74 (79,6%).

*Выводы.* Применение тулиевого волоконного лазера при трансуретральной резекции мочевого пузыря единым блоком снижает число интраоперационных осложнений, сокращает сроки иригации и катетеризации мочевого пузыря после операции и предоставляет качественный материал для гистологического исследования.

*Ключевые слова:* новообразования мочевого пузыря, трансуретральная резекция мочевого пузыря единым блоком, тулиевый волоконный лазер.

V.N. Dubrovin, A.V. Tabakov, G.M. Khasanova, G.A. Galieva,  
R.T. Murzabaeva, G.A. Mavzyutova, L.I. Ratnikova, V.Kh. Fazylov  
**FEATURES OF THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD  
AFTER TRANSURETHRAL BLADDER EN-BLOCK RESECTION  
USING A THULIUM FIBER LASER**

*Purpose.* To study the immediate postoperative results of using a thulium fiber laser for transurethral en-bloc resection of the bladder.

*Material and methods.* Transurethral resection of the bladder for bladder neoplasm was performed on 184 patients with an average age of 62.4 (35–84) years old, 91 (49.5%) patients underwent en-bloc transurethral resection of the bladder using a thulium fiber laser (group 1), 93 (50.5%) patients underwent transurethral bipolar resection of the bladder (group 2).

*Results.* The average operative and hospitalization times were comparable between the patient groups. In group 1, a decrease in the incidence of obturator syndrome, duration of irrigation and catheterization of the bladder was observed ( $p < 0.05$ ). The muscle layer in the preparation was found in 83 (91.2%) cases in group 1, 74 (79.6%) in group 2 patients.

*Conclusions.* The use of a thulium fiber laser for transurethral en-bloc resection of the bladder reduces the incidence of intraoperative complications, the time for irrigation and catheterization of the bladder after surgery and provides high-quality material for histological examination.

*Key words:* bladder tumors, transurethral en-bloc resection of the bladder, thulium fiber laser.

Актуальной задачей современной урологии является лечение пациентов с мышечно-неинвазивными новообразованиями мочевого пузыря, основным методом диагностики и лечения которых является трансуретральная резекция мочевого пузыря [1,2].

Одним из видов трансуретральной резекции является удаление опухоли мочевого пузыря единым блоком с мышечным слоем стенки органа, что позволяет получить качественный препарат для гистологического исследования и уменьшить опасность некоторых осложнений в ближайшем послеоперационном периоде [3,4]. Для удаления новообразования мочевого пузыря разного размера методом единого блока используют различные виды энергий. В последние годы применяют современные типы лазеров, в том числе тулиевый волоконный лазер, который обладает некоторыми преимуществами при эндоскопических операциях на мочевом пузыре в раннем послеоперационном периоде [5-8].

Изучение результатов операций при опухолях мочевого пузыря с использованием тулиевого волоконного лазера и оценка характера послеоперационных осложнений имеют большое значение для лечения данных пациентов.

Целью исследования стало изучение ближайших послеоперационных результатов применения тулиевого волоконного лазера после удаления опухолей мочевого пузыря методом единого блока.

#### **Материал и методы**

С 2017 по 2023 гг. в урологическом отделении ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница» 184 больным проведено оперативное лечение по поводу поверхностных опухолей мочевого пузыря. Средний возраст пациентов составил 62,4 (35 - 84) года. Мужчин было 122 (66,3%), женщин – 62 (33,7%). Всем пациентам было проведено предоперационное обследование, включающее: клинические и биохимические анализы крови, мочи, исследование функции жизненно важных органов, ультразвуковое исследование верхних мочевых путей, мочевого пузыря, с изучением локализации, размера и количества опухолей мочевого пузыря. При подозрении на инвазию опухоли в мышечный слой выполняли МРТ с контрастированием. В исследование были также включены пациенты без подозрения на инвазию в мышечный слой стенки мочевого пузыря.

Пациенты ретроспективно разделены на 2 группы. В 1-й группе 91 (49,5%) пациенту была выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря (ТУРМП) методом единого блока с использованием тулиевого волоконного лазера с применением набора эндоскопического оборудования для трансуретральных резекций с наружным тубусом диаметром 26 Chartr, с рабочим элементом для лазерного волокна диаметром 400 мкм. Во 2-й группе 93 (50,5%) пациентам была проведена операция трансуретральная резекция мочевого пузыря (ТУР МП) по традиционной методике с использованием биполярной энергии и стандартного набора инструментов для трансуретральных операций с наружным тубусом размером 26 Chartr [1,2]. Операции в обеих группах пациентов проводили под перидуральной анестезией.

При операции ТУР МП единым блоком использовали тулиевый волоконный лазер длиной волны 1,94 нм в режиме мощности 10 Вт. После обзорной цистоскопии при обнаружении опухоли окружали ее метками, нанесенными точечными лазерными коагуляциями на слизистой оболочке, отступая от видимого края основания опухоли на расстоянии около 5 мм. Далее проводили лазером разрез слизистой оболочки мочевого пузыря вокруг всей опухоли. Затем, постепенно углубляя разрез, достигали мышечного слоя, в пределах которого отсекали часть стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком, ориентируясь на ранее нанесенные метки на слизистой оболочке мочевого пузыря вокруг опухоли. Опухоль, удаленную с частью стенки мочевого пузыря единым блоком, извлекали через тубус резектоскопа с потоком жидкости при помощи шприца или фиксировали ее лазерной коагуляцией к волокну и удаляли из полости мочевого пузыря через тубус резектоскопа вместе с лазерным волокном.

При размере опухоли более 3 см разделяли ее на фрагменты, которые можно было свободно эвакуировать через тубус резектоскопа. Для этого не полностью отсеченную от стенки мочевого пузыря опухоль с подлежащим мышечным слоем стенки мочевого пузыря рассекали от верхушки до основания лазерными разрезом так, что в препарате оказывались все слои опухоли с подлежащими слоями стенки мочевого пузыря, включая мышечный слой.

Во время операции оценивали расположение, размер и количество опухолей, время операции, интраоперационные осложнения. После операции пациентам обеих групп устанавливали уретральный катетер Фолея с ирригацией мочевого пузыря раствором фурацилина. В послеоперационном периоде изучали время катетеризации и ирригации мочевого пузыря, послеоперационные осложнения, длительность госпитализации, наличие мышечного слоя в гистологическом препарате, морфологический диагноз. Предоперационная характеристика пациентов в 1 и 2 группах представлена в табл. 1.

Таблица 1  
Характеристика больных 1- и 2-й групп

Показатели	Группа 1 (n-91)	Группа 2 (n-93)
Возраст, лет	63,93±4,31	60,87±6,88
Мужчин, n%	57 (62,6)	65 (69,9)
Женщин, n %	34 (37,4)	28 (30,5)
Размер опухоли, см	1,80±1,23	1,64±1,16
Количество опухолей у одного больного	1,3±0,11	1,2±0,09
Опухоли размером ≥ 3 см, n %	30 (33,0)	24 (25,8)
Средний размер опухолей более ≥3 см	3,32±0,08	3,25±0,09
Боковая стенка мочевого пузыря (n, %)	39 (42,9%)	42 (45,2%)
Передняя стенка мочевого пузыря, n %	17 (18,7)	15 (16,1)
Дно мочевого пузыря, n (%)	28 (30,7)	27 (29,0)
Шейка мочевого пузыря и треугольник Льюто (n %)	7 (7,7%)	9 (9,7%)

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистического продукта «Microsoft Excel 2019» методом описательной статистики, включала максимальный и минимальный размеры выборки, среднее арифметическое, среднюю ошибку среднего арифметического, доверительный интервал для количественных показателей, а также частоту встречаемости значения в выборке и соответствующий процент для качественных показателей. Статистическую значимость изменений оценивали с использованием парного t-теста Стьюдента,  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

### Результаты

Группы пациентов не различались по возрасту, полу, количеству, размерам и локализации опухолей мочевого пузыря. Среднее время операции оказалось сравнимым в обеих группах, в 1-й группе пациентов оно составило 30,8±3,15 мин, во 2-й группе пациентов – 26,53±2,56 мин. Размер удаленных опухолей составил в 1-й группе 1,80±1,23 см, во 2-й группе – 1,64±1,16 см. В 30 (33,0%) случаях в 1-й группе опухоль мочевого пузыря превышала размер 3 см, во 2-й группе таких пациентов было 24 (25,8%).

В 1-й группе больных случаев обтурационного рефлекса и перфорации стенки мочевого пузыря не было, во 2-й группе при использовании биполярной энергии обтурационный рефлекс проявился в 16 (17,2%) случаях, перфорацию стенки мочевого пузыря наблюдали при проведении 5 (5,4%) операций, все случаи больных с перфорацией лечили консервативно методом продленной катетеризации. В 1-й группе при возникшем кровотечении из зоны резекции у 8 (8,8%) больных дополнительно к лазерной коагуляции применяли биполярную коагуляцию для окончательной остановки кровотечения.

В раннем послеоперационном периоде у 7 (7,7%) пациентов 1-й группы и у 25 (26,7%) 2-й группы наблюдали транзитное кровотечение из мочевого пузыря, потребовавшее продления сроков ирригации мочевого пузыря и гемостатической терапии. В 1 (1,1%) случае в группе пациентов, оперированных с использованием биполярной ТУР МП появилась необходимость гемотрансфузии. При изучении гистологического препарата мышечный слой был обнаружен в 83 (91,2%) препаратах пациентов 1-й группы и в 74 (79,6%) – 2-й группы. Количество осложнений, длительность катетеризации и ирригации после операции, сроки госпитализации представлены в табл. 2.

Таблица 2  
Результаты лечения больных 1- и 2-й групп в раннем послеоперационном периоде

Показатели	1-я группа (n-91)	2-я группа (n-93)
Время операции, мин.	30,87±3,15	26,53±2,56
Обтурационный рефлекс, n (%)	0	16 (17,2%)*
Перфорация мочевого пузыря, n (%)	0	5 (5,4%)*
Транзитное кровотечение, n (%)	7(7,7%)	25 (26,9%)
Гемотрансфузия, n (%)	0	1 (1,1%)
Длительность ирригации, ч	12,86±4,0	23,76±2,30 *
Длительность катетеризации, дней	2,82±0,05	3,10±0,08 *
Длительность госпитализации, дней	4,63±0,1	4,27±0,09
Наличие мышечного слоя в препарате, n (%)	83 (91,2)	74 (79,6)

\* $p < 0,05$ .

### Обсуждение

Трансуретральная резекция мочевого пузыря в течение многих лет остается «золотым стандартом» лечения больных с новообразованиями мочевого пузыря, и позволяет удалить опухоль, остановить кровотечение, получить материал для установки гистологического диагноза, определить дальнейшую тактику и прогноз лечения. Для проведения операции применяют монополярную и биполярную электрическую энергию. Биполярная энергия является предпочтительней по меньшему количеству интраоперационных осложнений [2,4,9]. Однако и при использовании

биполярной энергии наблюдаются послеоперационные осложнения. Наиболее значимыми из них являются обтураторный синдром, перфорация мочевого пузыря, послеоперационное транзиторное кровотечение, требующее гемотрансфузии [10].

В последнее время появились новые технические возможности для удаления поверхностных опухолей мочевого пузыря, среди которых наиболее популярными стали гольмиевый и тулиевый лазеры, обладающие свойствами, позволяющими снизить количество послеоперационных осложнений [11-13]. Исследования последних лет показали, что при изучении отдаленных результатов лечения применение современных типов лазеров для удаления опухоли мочевого пузыря не дает значительных преимуществ, вероятно, потому что общий принцип операции не отличается от традиционной трансуретральной резекции [13]. Уменьшение ближайших послеоперационных осложнений имеет существенное значение в лечении пациентов с поверхностными опухолями мочевого пузыря [14].

Тулиевый волоконный лазер показал некоторые преимущества перед другими типами лазеров. Эти преимущества заключаются в малой глубине проникновения лазерной энергии в ткани, в тонкой линии среза и хорошем гемостатическом эффекте, что позволяет снизить количество послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде [15,16].

По нашим наблюдениям характерной особенностью применяемого тулиевого лазерного излучения при эндоскопическом удалении опухолей мочевого пузыря оказалось то, что рассечение тканей проходило в условиях практически полного отсутствия кровотечения из пересекаемых кровеносных сосудов, которые при пересечении ткани немедленно коагулировались. Хорошая визуализация и практически полное отсутствие кровотечения позволяли легко идентифицировать слои стенки мочевого пузыря и глубину проникновения в них. Однако в 6 (6,6%) случаях при использовании тулиевого волоконного лазера наблюдалось интенсивное кровотечение из крупных кровеносных сосудов, не поддающееся коагуляции лазерной энергией, в этих случаях потребовалась биполярная электрическая коагуляция. Это свидетельствует о том, что при планировании операции все виды энергии должны быть представлены в операционной.

Одним из серьезных осложнений при трансуретральных операциях по поводу опухолей мочевого пузыря с использованием

электрической энергии является возникновение запирательного рефлекса. Он встречается не только при применении монополярной электрической энергии, что является обычным для этого типа энергии, но и в 22,2% случаев при выполнении трансуретральной биполярной резекции, приводящей к опасности перфорации мочевого пузыря режущим инструментом, которая наблюдается в 12,7% случаев. При использовании лазерной энергии частота данного вида осложнений значительно уменьшается и по данным литературы не превышает 5,0% [17].

В нашем исследовании при использовании тулиевого волоконного лазера развития обтураторного синдрома и перфорации мочевого пузыря не наблюдалось. При операции с применением биполярной энергии обтураторный синдром наблюдали в 17,2% случаев, перфорация мочевого пузыря была отмечена в 5,4% случаев. При перфорации поврежденной внутрибрюшинной части мочевого пузыря не было, оперативного лечения не потребовалось, проведено консервативное лечение в виде продленной катетеризации мочевого пузыря.

При традиционной ТУР МП повторяющееся кровотечение из поэтапно срезаемой опухоли затрудняет визуализацию при использовании любого типа электрической энергии, что является существенным недостатком метода операции. Применение тулиевого волоконного лазера позволяет проводить операцию практически при отсутствии кровотечения [15,17]. В нашем исследовании использование тулиевого волоконного лазера для остановки кровотечения из стенки мочевого пузыря в большинстве случаев не требовало дополнительной коагуляции ложа опухоли. Однако дополнительное использование биполярной электрической энергии оказалось необходимым в 6 (6,6%) случаях, когда в основании опухоли находился крупный кровеносный сосуд, кровотечение из которого не останавливалось лазерной энергией, а дальнейшее рассечение ткани было опасно за счет риска проникновения за пределы стенки мочевого пузыря.

Транзиторная гематурия после ТУР МП, выполненной любым способом, является поводом для продления ирригации мочевого пузыря. Внутрипузырное кровотечение купируется назначением гемостатической терапии, и редко требует проведения гемотрансфузии в 2,8% случаев [6,10]. В наших наблюдениях гемотрансфузия потребовалась только 1,1% пациентов с применением биполярной ТУР МП. Надежный гемостаз при проведении операции у

пациентов 1-й группы позволил сократить время ирригации мочевого пузыря, которое составило  $12,86 \pm 4,0$  ч, тогда как во 2-й группе –  $23,76 \pm 2,30$  ч ( $p < 0,05$ ), время катетеризации мочевого пузыря составило  $2,82 \pm 0,05$  и  $3,10 \pm 0,08$  дня ( $p < 0,05$ ) соответственно, однако сроки госпитализации в обеих группах исследования достоверно не различались.

Критерием качества гистологического препарата при удалении опухоли мочевого пузыря является наличие мышечного слоя, что необходимо для полноценной диагностики и стадирования заболевания. D. Zhang (2020 г.) сообщает о 94 % случаев обнаружения мышечного слоя при проведении операций методом единого блока по сравнению с 86,9% при проведении традиционной операции с использованием электрической энергии [18].

Одним из факторов, ограничивающих применение ТУР МП единым блоком, независимо от используемой энергии, является проблема удаления больших опухолей, связанная с трудностью извлечения больших фрагментов ткани, по размеру превышающих внутренний диаметр тубуса резектоскопа. Теoh J. с соавт. (2020 г.) определили, что 3 см являются предпочтительным размером опухоли для удаления методом единого блока. При увеличении опухоли 3-х см возникают дополнительные трудности [6]. Однако попытки удалять опухоль мочевого пузыря большого размера продолжают, что, связано с тем, что такие случаи не редки в клинической практике, а удаление опухоли более 2 см в диаметре уже вызывает затруднения при извлечении ее через стандартный тубус резектоскопа 26 Чагг и может потребовать ее фрагментации. Для извлечения опухоли предлагают различные способы, такие как использование эндоскопических щипцов, пакетов – экстракторов, морцелляция экзофитной части опухоли с последующим отсечением основания опухоли с мышечным слоем [19,20]. Однако для гистологического исследования важно получить опухоль со всеми ее участками в одном препарате, что позволяет лучше устанавливать степень ее градации. В нашем исследовании у пациентов 1-й группы мы наблюдали опухоли мочевого пузыря размером  $3,32 \pm 0,08$  см в

33,0% случаев, у пациентов 2-й группы опухоли размером  $3,25 \pm 0,09$  обнаружены в 25,8% случаев. Вертикальное рассечение опухолей мочевого пузыря от вершины до основания при удалении единым блоком с использованием тулиевого волоконного лазера позволило успешно удалить все опухоли большого размера и сохранить все слои опухоли для гистологического исследования.

По данным Хu J. с соавт. (2020 г.) [23] использование тулиевого лазера для удаления опухоли мочевого пузыря единым блоком имеет преимущества в ближайшем послеоперационном периоде в сравнении с традиционной трансуретральной операцией. Наше исследование подтверждает, что достоверное уменьшение осложнений, таких как обтурационный рефлекс и перфорация мочевого пузыря, а также сокращение времени ирригации и катетеризации мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде обеспечивают хорошие возможности дальнейшего использования тулиевого волоконного лазера для проведения ТУР МП методом единого блока.

#### **Выводы**

1. Трансуретральная резекция мочевого пузыря методом единого блока с использованием тулиевого волоконного лазера – эффективный и безопасный метод лечения новообразований мочевого пузыря, который позволяет снизить количество таких осложнений, как обтурационный синдром и перфорация мочевого пузыря, уменьшить сроки ирригации и катетеризации мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде.

2. Представленный хирургический подход позволяет в большинстве случаев получить гистологический препарат с наличием мышечного слоя. При большом размере поверхностной опухоли применение тулиевого волоконного лазера для вертикальных разрезов от верхушки до основания опухоли позволяет сохранить все слои стенки мочевого пузыря для качественного гистологического исследования.

3. Комбинация биполярной электрической и тулиевой лазерной энергии в некоторых случаях необходима для надежной остановки кровотечения.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Дубровин Василий Николаевич** – д.м.н., профессор кафедры семейной медицины ФГОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, зав. урологическим отделением ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница». Адрес: 424037, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33. E-mail: vndubrovin@mail.ru.

**Табакон Алексей Викторович** – к.м.н., врач урологического отделения ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница». Адрес: 424037, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33 Тел. 8362468014

**Хасанова Гузель Миргасимовна** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Human-Ecology@yandex.ru.

**Галиева Гузель Ахметовна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gmukhetdinova@yandex.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: rtmurzaeva@yandex.ru  
**Мавзютова Гузель Анваровна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.  
**Ратникова Людмила Ивановна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Email: inf23@yandex.ru  
**Фазылов Вильдан Хайруллаевич** – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бултерова, 49. E-mail: fazylov47@inbox.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ) / M. Babjuk [et al.] // *Eur. Urol.* – 2022. – 81. – P. 75-94.
2. Kim, L.C. Transurethral resection of bladder tumour (TURBT) / L.C. Kim, M.I. Patel // *Transl Androl Urol.* – 2020. – Vol.9. №67. – P. 3056-3072.
3. Bladder cancer laser en-bloc resection-morphologist view / E. Kogan [et al.] // *Virchows Archiv.* – 2018. – Vol. 473, Suppl. 1. – P. 191-192.
4. Current European trends in endoscopic imaging and transurethral resection of bladder tumors / F. Waldbillig [et al.] // *J. Endourol.* – 2020. – Vol.34, №3. – P. 312-321.
5. Technical aspects of transurethral thulium laser en bloc resection of bladder cancer / L. Rapoport [et al.] // *Journal of Urology.* – 2018. – Vol. 199, № 4. – P. 573-579.
6. En-bloc resection of bladder tumour as primary treatment for patients with non-muscle-invasive bladder cancer: routine implementation in a multi-centre setting / J.Y. Teoh [et al.] // *World J. Urol* – 2021. – Vol. 39, № 9. – P. 3353–3358. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03675-9>.
7. Migliari, R. Thulium laser endoscopic en bloc enucleation of nonmuscle-invasive bladder cancer / R. Migliari, A. Buffardi, H. Ghabin // *Journal of Endourology.* – 2015. – №29. – P.1258-1262.
8. Holmium and thulium transurethral laser En Bloc resection of bladder tumors / P. Glybochko [et al.] // *Journal of Endourology.* – 2017. – Vol. 31, Suppl. 2. – P. 246-252.
9. Bipolar en bloc tumor resection versus standard monopolar TURBT in non-muscle invasive bladder cancer - a medium-term, prospective, randomized-controlled comparison / B. Geavlete [et al.] // *European Urology Supplements.* – 2019. – Vol.18, № 1. – P. 761-768.
10. Bipolar versus monopolar transurethral resection of nonmuscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis / C. Zhao [et al.] // *J Endourol.* – 2016. – Vol. 30, №5. – P. 12 – 19. doi: 10.1089/end.2015. 0410.
11. En - bloc excision of urothelial bladder cancers by holmium laser: A feasibility study / P. Maheshwari [et al.] // *Journal of Urology.* – 2018. – Vol. 99, № 4. – P. 573-579.
12. Holmium laser en-bloc resection versus conventional transurethral resection of bladder tumors for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer: A randomized clinical trial / A. Hashem [et al.] // *Eur. Urol Focus.* – 2021. – Vol. 7, № 5. – P. 1035-1043.
13. An international collaborative consensus statement on en bloc resection of bladder tumour incorporating two systematic reviews, a two-round delphi survey, and a consensus meeting / J. Teoh [et al.] // *Eur Urol.* – 2020. – Vol.78, №4. – P. 546-569.
14. The efficacy and safety of thulium laser resection of bladder tumor versus standard transurethral resection in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis / Y. Chai [et al.] // *JOMN.* – 2021. – Vol. 17, №2. – P. 32-42. DOI: 10.31083/jomh.2021.023.
15. Migliari, R. Thulium laser endoscopic en bloc enucleation of nonmuscle-invasive bladder cancer // R. Migliari, A. Buffardi, H. Ghabin // *Journal of Endourology.* – 2015. – Vol. 29, № 11. – P. 1258-1262.
16. Safety and short-term oncological outcomes of thulium fiber laser en bloc resection of non-muscle-invasive bladder cancer: a prospective non-randomized phase II trial / Enikeev D. [et al.] // *Bladder Cancer.* – 2020. – № 6. – P. 201-210.
17. Comparing the efficiency and safety of bipolar and monopolar transurethral resection for nonmuscle invasive bladder tumors: a systematic review and meta-analysis / Y. Cui [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2016. – № 26. – P. 196-202. doi: 10.1089/lap.2015. 0507.
18. Efficacy and safety of transurethral laser surgery versus transurethral resection for non-muscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis and systematic review / Xu J. [et al.] // *Urologia Internationalis.* – 2020. – Vol. 104. – P. 810-823.
19. Safety and efficacy of en bloc transurethral resection versus conventional transurethral resection for primary nonmuscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis / D. Zhang [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology.* – 2020. – №18. – P. 1776-1784. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1776-4>.
20. Technical aspects of transurethral thulium laser en bloc resection of bladder cancer / D. Enikeev [et al.] // *Journal of Urology.* – 2018. – Vol.199, №4. – P. 573-579.
21. Clinical benefits of combined technique transurethral en-BLOC + endoscopic mucosal resection for non-muscle invasive bladder cancer, especially in large tumor / Y. Hayashida [et al.] // *Journal of Urology.* – 2017. – Vol. 197, №4. – P. 902-908.

## REFERENCES

1. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ) / M. Babjuk [et al.] // *Eur. Urol.* – 2022. – 81. – P. 75-94.
2. Kim, L.C. Transurethral resection of bladder tumour (TURBT) / L.C. Kim, M.I. Patel // *Transl Androl Urol.* – 2020. – Vol.9. № 67. – P. 3056-3072.
3. Bladder cancer laser en-bloc resection-morphologist view / E. Kogan [et al.] // *Virchows Archiv.* – 2018. – Vol. 473, Suppl. 1. – P. 191-192.
4. Current European trends in endoscopic imaging and transurethral resection of bladder tumors / F. Waldbillig [et al.] // *J. Endourol.* – 2020. – Vol.34, №3. – P. 312-321.
5. Technical aspects of transurethral thulium laser en bloc resection of bladder cancer / L. Rapoport [et al.] // *Journal of Urology.* – 2018. – Vol. 199, № 4. – P. 573-579.
6. En-bloc resection of bladder tumour as primary treatment for patients with non-muscle-invasive bladder cancer: routine implementation in a multi-centre setting / J.Y. Teoh [et al.] // *World J. Urol* – 2021. – Vol. 39, № 9. – P. 3353–3358. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03675-9>.
7. Migliari, R. Thulium laser endoscopic en bloc enucleation of nonmuscle-invasive bladder cancer / R. Migliari, A. Buffardi, H. Ghabin // *Journal of Endourology.* – 2015. – № 29. – P.1258-1262.
8. Holmium and thulium transurethral laser En Bloc resection of bladder tumors / P. Glybochko [et al.] // *Journal of Endourology.* – 2017. – Vol. 31, Suppl. 2. – P. 246-252.
9. Bipolar en bloc tumor resection versus standard monopolar TURBT in non-muscle invasive bladder cancer - a medium-term, prospective, randomized-controlled comparison / B. Geavlete [et al.] // *European Urology Supplements.* – 2019. – Vol.18, № 1. – P. 761-768.
10. Bipolar versus monopolar transurethral resection of nonmuscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis / C. Zhao [et al.] // *J Endourol.* – 2016. – Vol. 30, №5. – P. 12-19. doi: 10.1089/end.2015. 0410

11. En - bloc excision of urothelial bladder cancers by holmium laser: A feasibility study / P. Maheshwari [et al.] // *Journal of Urology*. – 2018. – Vol. 99, № 4. – P. 573-579.
12. Holmium laser en-bloc resection versus conventional transurethral resection of bladder tumors for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer: A randomized clinical trial / A. Hashem [et al.] // *Eur. Urol Focus*. – 2021. – Vol. 7, № 5. – P. 1035-1043.
13. An international collaborative consensus statement on en bloc resection of bladder tumour incorporating two systematic reviews, a two-round delphi survey, and a consensus meeting / J. Teoh [et al.] // *Eur Urol*. – 2020. – Vol.78, № 4. – P. 546-569.
14. The efficacy and safety of thulium laser resection of bladder tumor versus standard transurethral resection in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis / Y. Chai [et al.] // *JOMN*. – 2021. – Vol. 17, №2. – P. 32-42. DOI: 10.31083/jomh.2021.023.
15. Migliari, R. Thulium laser endoscopic en bloc enucleation of nonmuscle-invasive bladder cancer // *R. Migliari, A. Buffardi, H. Ghabin // Journal of Endourology*. – 2015. – Vol. 29, № 11. – P. 1258-1262.
16. Safety and short-term oncological outcomes of thulium fiber laser en bloc resection of non-muscle-invasive bladder cancer: a prospective non-randomized phase II trial / Enikeev D. [et al.] // *Bladder Cancer*. – 2020. – № 6. – P. 201-210.
17. Comparing the efficiency and safety of bipolar and monopolar transurethral resection for nonmuscle invasive bladder tumors: a systematic review and meta-analysis / Y. Cui [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. – 2016. – № 26. – P. 196–202. doi: 10.1089/lap.2015. 0507.
18. Efficacy and safety of transurethral laser surgery versus transurethral resection for non- muscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis and systematic review / Xu J. [et al.] // *Urologia Internationalis*. – 2020. – Vol. 104. – P. 810-823.
19. Safety and efficacy of en bloc transurethral resection versus conventional transurethral resection for primary nonmuscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis / D. Zhang [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2020. – №18. – P. 1776-1784. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1776-4>.
20. Technical aspects of transurethral thulium laser en bloc resection of bladder cancer / D. Enikeev [et al.] // *Journal of Urology*. – 2018. – Vol.199, №4. – P. 573-579.
21. Clinical benefits of combined technique transurethral en-BLOC + endoscopic mucosal resection for non-muscle invasive bladder cancer, especially in large tumor / Y. Hayashida [et al.] // *Journal of Urology*. – 2017. – Vol. 197, №4. – P. 902-908.



# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 591.444:547.533  
© К.А. Фомина, В.И. Беров, 2024

К.А. Фомина, В.И. Беров

## КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ИХ ОРГАНИЗМА ТОЛУОЛОМ ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Минздрава России, г. Луганск

*Цель* – установить качественные и количественные изменения в микроструктуре щитовидной железы крыс после 60-дневной интоксикации их организма толуолом.

*Материал и методы.* Экспериментальное исследование проведено на 60 крысах-самцах репродуктивного периода, распределенных на две группы: 1-я группа, в которой на протяжении 60 дней животные подвергались затравке парами толуола в концентрации 500 мг/м<sup>3</sup>, 2-я группа животных контрольная. После завершения 60-дневной интоксикации организма животных толуолом щитовидную железу изучали на 1-е, 7-е, 15-е, 30-е и 60-е сутки. Метод световой микроскопии позволил оценить качественные, а метод гистоморфометрии – количественные изменения, возникающие в щитовидной железе.

*Результаты.* Качественные преобразования: функциональная неравнозначность долек, полнокровие сосудов, отечность и расширение стромальных прослоек, топографическая гетерогенность фолликулов, уплощение их эпителия и ядер тироцитов, активация десквамативных процессов, уплотнение и резкая эозинофильность коллоида, отсутствие вакуолей резорбции. Количественные статистически значимые изменения максимально выражены на 1-е сутки наблюдения: снижение высоты тироцитов на 14,70%, увеличение диаметра фолликулов на 12,07%, количества тироцитов на 10,72% и индекса накопления коллоида на 30,04%.

*Заключение.* При микроскопическом исследовании щитовидной железы крыс, подвергавшихся воздействию толуола, в течение всех сроков наблюдений отмечается полиморфизм критериев морфофункционального состояния органа с преобладанием признаков его гиподисфункции.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, структурные преобразования, световая микроскопия, гистоморфометрия, толуол, крысы.

K.A. Fomina, V.I. Berov

## QUALITATIVE AND QUANTITATIVE STRUCTURAL TRANSFORMATIONS OF THE THYROID GLAND OF RATS AFTER 60 DAYS OF INTOXICATION WITH TOLUENE

*Objective* is to establish qualitative and quantitative changes in the microstructure of the thyroid gland of rats after 60 days of intoxication of their bodies with toluene.

*Material and methods.* An experimental study was carried out on 60 male rats of the reproductive period, divided into two groups: 1 – for 60 days it was seeded with toluene vapors at a concentration of 500 mg/m<sup>3</sup>, 2nd served as a control. After completion of the 60-days intoxication of the body with toluene, the thyroid gland was studied on days 1, 7, 15, 30 and 60. The method of light microscopy made it possible to evaluate qualitative, and the method of histomorphometry – quantitative changes occurring in the thyroid gland.

*Results.* Qualitative transformation included functional disparity of lobules, vascular fullness, swelling and dilatation of stromal layers, topographic heterogeneity of follicles, flattening of follicular epithelium and thyrocytes nuclei, activation of desquamative processes, densification and sharp eosinophilicity of colloid, absence of vacuoles of resorption. Quantitative statistically significant changes were maximally expressed on the 1-st day of observation: a decrease in the height of thyrocytes by 14.70% and an increase in the diameter of follicles by 12.07%, the number of thyrocytes by 10.72%, the colloid accumulation index by 30.04%.

*Conclusion.* Microscopic examination of the thyroid gland of rats exposed to toluene showed polymorphism of criteria for the morphofunctional state of the organ with a predominance of signs of its hypofunction during all observation periods.

**Key words:** thyroid gland, structural transformations, light microscopy, histomorphometry, toluene, rats.

К токсическим химическим соединениям относят эпоксидные смолы и материалы на их основе, одним из главных компонентов которых является толуол; производственный фактор III класса опасности, выделяющийся на всех этапах синтеза эпоксидных смол – от загрузки сырья в реактор конденсации до расфасовки и переработки готовой смолы [3]. Толуол широко используется при изготовлении герметиков, клеев, лакового покрытия, может присутствовать в почве, продуктах питания, воде, средствах для мытья посуды и других предметах ежедневного пользования [1]. Кроме того, в промышленных регионах его содержание зачастую существенно пре-

вышает предельно допустимые концентрации (ПДК), достигая в атмосферном воздухе от 2 до 20 ПДК [5]. При этом анализ источников литературы показал, что вопрос изучения влияния толуола на щитовидную железу остается открытым и требует детального, обоснованного исследования.

Цель работы – установить качественные и количественные изменения в микроструктуре щитовидной железы у крыс после 60-дневной интоксикации их организма толуолом.

### Материал и методы

Экспериментальное исследование является частью комплексной работы кафедр анатомии человека, оперативной хирургии и то-

пографической анатомии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России и фрагментом диссертационной работы «Морфогенез щитовидной железы после ингаляционного воздействия толуола (анатомо-экспериментальное исследование)». Учитывая, что в г. Луганске первое рейтинговое место занимают отравления, травмы и другие последствия действия экзогенных факторов, достигающие своего максимума у мужчин в зимний период в возрасте 15-29 лет с постепенным ростом в возрасте до 55-59 лет [4], экспериментальное исследование было проведено в осенне-зимний период на крысах-самцах репродуктивного периода. Для эксперимента было отобрано 60 животных с исходной массой 130-150 г. и возрастом 2,5 месяца, которые были разделены на две группы. Крысы 1-й группы в течение 60 дней помещались в специальную камеру, в которой 5 дней в неделю на протяжении 5 часов в сутки подвергались затравке парами толуола в концентрации 500 мг/м<sup>3</sup>, что соответствует 10 ПДК, 2-я группа крыс затравке не подвергалась и служила контролем. Через два месяца животных выводили из эксперимента на 1-е, 7-е, 15-е, 30-е и 60-е сутки для изучения последствий влияния толуола на морфогенез щитовидной железы. Метод световой микроскопии позволил оценить качественные изменения, возникающие в органе. Для этого гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, исследовали и фотографировали на цифровом морфометрическом комплексе в нескольких режимах увеличения: для исследования макро-микроструктуры при объективе 10× и микроструктуры при объективе 40× с использованием приближения объектива 162 max. Методом гистоморфометрии оценены количественные изменения, возникающие в щитовидной железе. Измеряли высоту тироцитов (мкм); больший и меньший диаметры фолликулов (мкм); подсчитывали количество тироцитов; вычисляли индекс накопления коллоида как соотношение диаметра фолликулов к двойной высоте тироцитов.

С помощью пакета статистических программ Microsoft Office Excel для каждого исследуемого параметра определяли среднее арифметическое значение (M), среднее квадратическое отклонение (si), ошибку среднего арифметического (m), точность измерений (T), разницу средних арифметических в опыте и контроле (M<sub>о</sub>-M<sub>к</sub>), процентное отклонение от контроля и значимость отклонений (t). На основании t-критерия Стьюдента определяли границы доверительного интервала. Различия

между параметрами в опыте и контроле при t в диапазоне от 2,23 до 3,16 считали статистически значимыми для 95% доверительного уровня с вероятностью ошибки менее 5% (p<0,05), при t от 3,17 до 4,58 – для 99% доверительного уровня с вероятностью ошибки менее 1% (p<0,01), при t свыше 4,59 – для 99,9% доверительного уровня с вероятностью ошибки менее 0,1% (p<0,001).

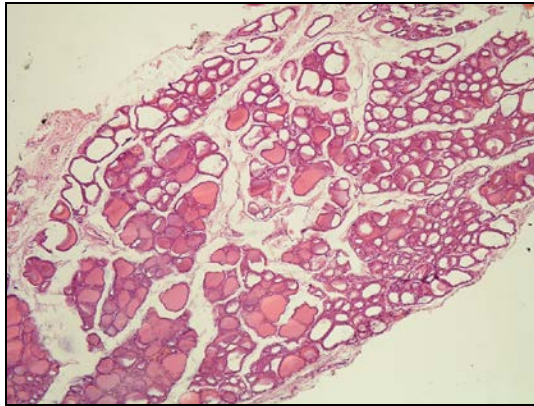
Подробнее с экспериментальной моделью, материалами и методами исследования можно ознакомиться в предыдущих наших работах [1,2,5].

### Результаты и обсуждение

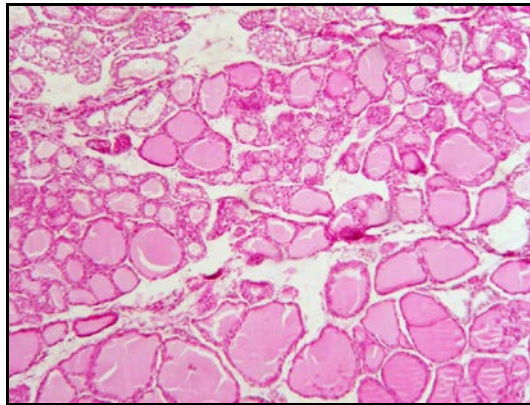
В щитовидной железе интактных крыс дольки компактно расположены, различны по форме и размерам. Междольковые соединительно-тканые тяжи по мере взросления крыс становятся более структурированными, а гемокапиллярная сеть хорошо развитой. Наблюдается равномерное артериальное полнокровие. С течением времени происходят непрерывные преобразования фолликулов – изменяется их количество, форма, размеры, высота фолликулярного эпителия. В центральных отделах среза фолликулы компактно расположены, образуя группировки по 20-30 структурно-функциональных единиц в дольке. В субкапсулярной зоне встречаются изолированные фолликулы, образующие цепочки, в которых последовательно расположено различное количество фолликулов (от 3-4 до 8-10). С возрастом увеличиваются не только численность и размеры фолликулов, но и количество тироцитов в их стенке. Прирост данных показателей в возрастном периоде от 3 до 5 месяцев составил 34,91% (p<0,001) и 13,33% (p<0,001), от 5 до 7 месяцев – 14,40% (p<0,05) и 14,83% (p<0,01). Средний диаметр фолликулов и количество тироцитов в их стенке колеблются практически на одном уровне – 60,05-62,73 мкм и 31,61-31,42 соответственно. Фолликулярный эпителий – преимущественно кубический. Наблюдается постепенное увеличение высоты и площади фолликулярного эпителия. Прирост высоты тироцитов за два месяца составил 14,03% (p<0,05). Максимальная высота тироцитов (7,12±0,20 мкм) зафиксирована у крыс в возрасте 7 месяцев. Индекс накопления коллоида стабилен и колеблется на уровне 3,23-3,21.

При микроскопическом исследовании щитовидной железы крыс после 60-дневного воздействия на их организм толуола в концентрации 500 мг/м<sup>3</sup> в течение всего срока наблюдений отмечается полиморфизм крите-

риев морфофункционального состояния органа с преобладанием признаков его гипофункции. На гистологических срезах в режиме увеличения 10x (рис. 1) непосредственно после завершения интоксикации (1-е сутки наблюдения) стромальные прослойки расширены и отечны.



А

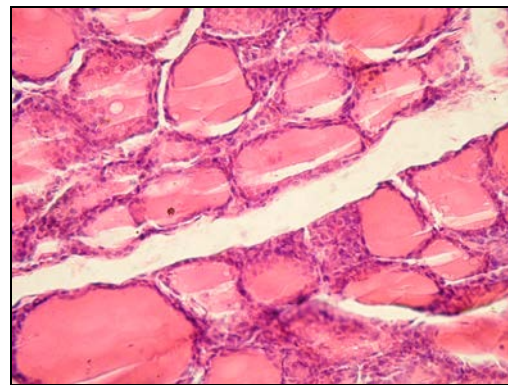


Б

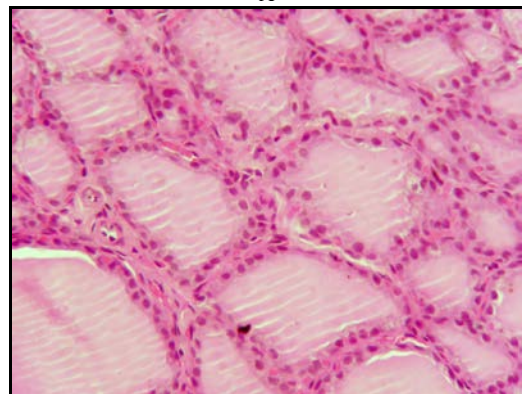
Рис. 1. Щитовидная железа крысы после завершения 60-дневного периода воздействия толуолом на 1-е сутки (А) и 60-е сутки (Б) наблюдения. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: Plan 10<sup>x</sup>/0.25, ∞/-, Zoom 162 max.

Функциональное состояние долек снижено. Фолликулы, расположенные преимущественно субкапсулярно, неправильной формы и практически лишены коллоида. Зачастую нарушена целостность фолликулярного эпителия. Отдельные дольки щитовидной железы, наоборот, содержат фолликулы сдавленные плотным резко эозинофильным коллоидом, что указывает на то, что процессы коллоидонакопления значительно преобладают над процессами коллоидовыведения. Фолликулярный эпителий преимущественно плоский. Через два месяца реадaptации (60-е сутки наблюдения) сохраняется склерозирование отдельных участков стромы, но функциональное состояние долек неравнозначно. Выявлена топографическая гетерогенность фолликулов. Фолликулы вариabельны по форме и размерам, в мелких фолликулах эпителий трансформирован в кубический, а в крупных

остается уплощенным. На гистологических срезах в режиме увеличения 40x (рис. 2) на 7-е сутки наблюдения отчетливо визуализируются фолликулы, перерастянутые коллоидными массами, зачастую имеющие трещины на поверхности. В коллоиде можно отметить отсутствие вакуолей резорбции и наличие десквамированных тироцитов, что является морфологическим показателем функционального напряжения органа. Ядра тироцитов уплощены и ориентированы параллельно базальной мембране. Через две недели реадaptации (15-е сутки наблюдения) в отдельных участках паренхимы становится выраженной гемокapиллярная сеть, которая определяется не только по ходу соединительно-тканых тяжей и в капсуле, но и вокруг отдельных фолликулов. В отдельных фолликулах цитоплазма клеток вакуолизована, что может указывать на включение компенсаторно-при-способительных механизмов. На 60-е сутки наблюдения визуальных отличий на микрофотографиях в опыте и контроле установлено не было.



А



Б

Рис. 2. Щитовидная железа крысы после завершения 60-дневного периода воздействия толуолом на 7-е сутки (А) и 15-е сутки (Б) наблюдения. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: Plan 40<sup>x</sup>/0.65, ∞/0.17, Zoom 162 max.

Вследствие увеличения площади фолликулов возрастает среднее количество тироцитов в фолликулярной выстилке. В процентном соотношении с контролем увеличение данного показателя на 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сутки соста-

вило 10,73% ( $p<0,05$ ), 10,54% ( $p<0,05$ ), 9,76% ( $p<0,05$ ) и 8,42% ( $p<0,05$ ). К 60-м суткам наблюдения количество тироцитов в фолликулах не отличалось от такового в щитовидной железе крыс контрольной группы. Такой показатель, как высота тироцитов, не нормализуется даже по окончании периода реадaptации, только наблюдается снижение степени отклонений. На 1-е и 7-е сутки наблюдений разница с контролем составила 14,70% ( $p<0,01$ ) и 13,68% ( $p<0,01$ ). На 15-е, 30-е и 60-е сутки – 9,40% ( $p<0,05$ ), 7,23% ( $p<0,05$ ) и 7,47% ( $p<0,05$ ). По среднему диаметру фолликулов и индексу накопления коллоида максимум отклонений установлен на 1-е сутки наблюдения – данные показатели выше контроля на 12,07% ( $p<0,05$ ) и 30,04% ( $p<0,05$ ). На 7-е сутки различия составили 11,15% ( $p<0,01$ ) и 28,97% ( $p<0,001$ ). На 15-е сутки – 10,14% ( $p<0,05$ ) и 21,10% ( $p<0,01$ ) соответственно. Через месяц реадaptации (30-е сутки наблюдения) диаметр фолликулов был уве-

личен по сравнению с контролем на 8,45% ( $p<0,05$ ), а индекс – на 16,82% ( $p<0,01$ ), к 60-му дню данные показатели статистически значимо не отличались от таковых у интактных крыс.

Средние значения изученных гистоморфометрических показателей щитовидной железы во все сроки наблюдений представлены в таблице.

Установленные качественные и количественные изменения в структуре щитовидной железы, свидетельствующие о снижении ее функциональной активности, можно связать с повреждающим действием эпоксидных смол, так как продукты их метаболизма активируют цепь свободнорадикальных процессов и потенцируют развитие оксидативного стресса, приводящего к повреждениям клеточных структур [6], что подтверждается результатами электронно-микроскопического исследования тироцитов [2] и снижением концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови [6,8].

Таблица

Некоторые гистоморфометрические показатели щитовидной железы крыс в контроле и после 60-дневного воздействия толуола

Сроки, сутки	Показатель (M±m, n=6)					
	Количество тироцитов			Высота тироцитов, мкм		
	Контроль	Толуол	t	Контроль	Толуол	t
1-е	27,48±0,60	30,43±0,83*	2,8805	6,25±0,27	5,33±0,08**	3,2267
7-е	27,84±0,44	30,78±1,08*	2,5070	6,44±0,18	5,56±0,19**	3,3793
15-е	28,70±0,52	31,50±1,06*	2,3671	6,60±0,23	5,98±0,09*	2,4741
30-е	30,06±0,62	32,59±0,86*	2,3884	7,06±0,10	6,55±0,15*	2,8464
60-е	31,56±1,10	33,24±1,25	1,0120	7,12±0,20	6,59±0,08*	2,4235
Сроки, сутки	Средний диаметр фолликулов, мкм			Индекс накопления коллоида		
	Контроль	Толуол	t	Контроль	Толуол	t
	1-е	39,87±1,29	44,68±1,04*	2,9019	3,23±0,22	4,19±0,11**
7-е	40,28±0,45	44,78±1,27**	3,3400	3,13±0,07	4,04±0,16***	5,3641
15-е	43,86±1,36	48,31±1,08*	2,5659	3,34±0,17	4,05±0,14**	3,2449
30-е	44,06±1,37	47,78±0,93*	2,2517	3,13±0,12	3,65±0,06**	3,8703
60-е	45,61±1,71	46,44±1,27	0,3916	3,21±0,16	3,53±0,11	1,5936

Примечание. M – средняя величина; m – ошибка средней; n – количество в выборке; t – критерий Стьюдента; \* статистически значимые отличия в сравнении с контролем  $p<0,05$ ; \*\* статистически значимые отличия в сравнении с контролем  $p<0,01$ ; \*\*\* статистически значимые отличия в сравнении с контролем  $p<0,001$ .

### Заключение

Таким образом, метод световой микроскопии позволил оценить качественные преобразования, такие как функциональная неравнозначность долек щитовидной железы, полнокровие сосудов, отечность и расширение стромальных прослоек, топографическая гетерогенность фолликулов, уплощение их эпителия и ядер тироцитов, активация десквамативных процессов, уплотнение и резкая эозинфильность коллоида, отсутствие вакуолей резорбции. Методом гистоморфометрии установлены количественные статистически значимые изменения, максимально выраженные непосредственно после завершения воз-

действия неблагоприятного экологического фактора: снижение высоты тироцитов на 14,70% и увеличение диаметра фолликулов на 12,07%, количества тироцитов на 10,72%, индекса накопления коллоида на 30,04%.

Результаты проведенного исследования могут быть применены в клинической медицине, а именно, в терапии, эндокринологии, профпатологии. Своевременная разработка реабилитационных мероприятий для рабочих, длительно контактирующих с толуолом на производстве, поможет снизить риск развития нейроэндокринных нарушений, прогнозировать возможные осложнения и процессы восстановления в период реадaptации.

### Сведения об авторах статьи:

**Фомина Ксения Александровна** – д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, кв. 50-летия обороны Луганска, 1 г. E-mail: anatom.kf@mail.ru.

**Беров Вячеслав Иванович** – соискатель кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, кв. 50-летия обороны Луганска, 1 г. E-mail: berov\_vi@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беров, В.И. Морфологические перестройки эндокринных желез в условиях интоксикации организма толуолом / В.И. Беров, К.В. Стадник // Морфологические науки – фундаментальная основа медицины: Материалы VII Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых, посвященной 125-летию со дня рождения профессора В.М. Константинова. Новосибирск, 08 декабря 2022 года. – Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет, 2022. – С. 58-60.
2. Беров, В.И. Оценка влияния толуола на щитовидную железу / В.И. Беров // Актуальные проблемы гигиены и экологической медицины: Сборник материалов VIII межвузовской студенческой научно-практической интернет-конференции с международным участием, Гродно, Беларусь, 22 декабря 2022 года / отв. редактор И.А. Наумов. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2022. – С. 33-36.
3. Волошин, В.Н. Морфогенез органов и изменения в организме в условиях влияния толуола (обзор литературы) // Украинский морфологический альманах. – 2016. – Т.14, № 3-4. – С. 16-24.
4. Дудник, С.В. Смертність чоловіків працездатного віку м. Луганська за причинами смерті / С.В. Дудник // Український медичний альманах. – 2011. – Т.14, № 5. – С. 60-63.
5. Фомина, К.А. Анализ эффективности применения настойки эхинацеи пурпурной на щитовидную железу при длительной интоксикации толуолом организма крыс в различные возрастные периоды / К.А. Фомина, В.И. Беров // Прикаспийский вестник медицины и фармации. – 2023. – Том 4, № 3. – С. 53-59. doi 10.17021/2712-8164-2023-53-59.
6. Фомина, К.А. Морфогенез щитовидной железы крыс после коррекции тиотриазолином двухмесячного воздействия эпихлоргидрина в различные возрастные периоды / К. А. Фомина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2022. – № 4(64). – С. 74-83. doi 10.21685/2072-3032-2022-4-8.
7. Voloshin, V.N. The morphology of the spleen in adult albino rats after whole-body exposure to low-level of toluene / V.N. Voloshin, V.G. Koveshnikov, I.S. Voloshina // International Journal of Anatomy and Research. – 2014. – Vol. 2(2). – P. 421-430.
8. Toxic effects of toluene on the thyroid gland of mammalian as an example of rat / V.I. Luzin [et al.] // SE Biology. – 2012. – Vol. 59, № 2. – P. 110.

## REFERENCES

1. Berov V.I., Stadnik K.V. Morfologicheskie perestrojki endokrinnyh zhelez v usloviyah intoksikacii organizma toluolom (Morphological rearrangements of the endocrine glands in conditions of intoxication of the body with toluene). Morfologicheskie nauki – fundamental'naya osnova mediciny: Materialy VII Mezhdunarodnoj morfologicheskoj nauchno-prakticheskoj konkurs-konferencii studentov i molodyh uchenyh, posvyashchennoj 125-letiyu so dnya rozhdeniya professora V.M. Konstantinova. Novosibirsk, 08 dekabrja 2022 goda. Novosibirsk: Novosibirskij gosudarstvennij medicinskij universitet. 2022:58-60. (in Russ)
2. Berov, V.I. Ocenka vliyaniya toluola na shchitovidnyuyu zhelezu (Assessment of the effect of toluene on the thyroid gland). Aktual'nye problemy gigieny i ekologicheskoy mediciny: Sbornik materialov VIII mezhvuzovskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoj internet-konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, Grodno, Belarus', 22 dekabrja 2022 goda: otv. redaktor I.A. Naumov. Grodno: Grodnenskij gosudarstvennij medicinskij universitet. 2022:33-36. (in Russ)
3. Voloshin, V.N. Morfogenez organov i izmeneniya v organizme v usloviyah vliyaniya toluola (obzor literatury) (Morphogenesis of organs and changes in the body under the influence of toluene (literature review)). Ukraïns'kij morfologichnij al'manah. 2016;14(3-4):16-24. (in Russ)
4. Dudnik, S.V. Smertnist' cholovikiv pracezdatnogo viku m. Lugansk'ka za prichinami smerti (Mortality of the able-bodied population of Lugansk due to causes of death). Ukraïns'kij medicnij al'manah. 2011;14(5):60-63. (in Ukraine)
5. Fomina K.A., Berov V.I. Analysis of the effectiveness of the use of Echinacea purpurea tincture on the thyroid gland during prolonged toluene intoxication of the rat body at various age periods. Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy.2023; 4(3):53-59. (in Russ) doi 10.17021/2712-8164-2023-53-59.
6. Fomina, K.A. Morfogenez shchitovidnoj zhelezy krysa posle korrekcii tiotriazolinom dvuhmesyachnogo vozdejstviya epikhlorhidrina v razlichnye vozrastnye periody (Morphogenesis of the thyroid gland of rats after correction with thiotriazoline of two-month exposure to epichlorohydrin in various age periods). Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. 2022;4(64):74-83. (in Russ) doi 10.21685/2072-3032-2022-4-8.
7. Voloshin V.N., Koveshnikov V.G., Voloshina I.S. The morphology of the spleen in adult albinorats afterwhole-body exposure tolow-level of toluene. International Journal of Anatomy and Research; 2014;2(2):421-430. (in Engl)
8. Luzin V.I., FominaK.A., Yeryomin A.V. [et al.] Toxic effects of toluene on the thyroid gland of mammalian as an example of rat.SE Biology. 2012; 59(2):110. (in Engl)

УДК 611.41:59.085+615.37

© В.Г. Лозыченко, А.А. Захаров, 2024

В.Г. Лозыченко, А.А. Захаров  
**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕЛЕЗЕНКИ  
 БЕЛЫХ КРЫС, ВЫЯВЛЕННЫЕ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИМУНОФАНОМ  
 ИСКУССТВЕННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ НА ВТОРОЙ НЕДЕЛЕ ГЕСТАЦИИ**  
 ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет  
 имени Святителя Луки» Минздрава России, г. Луганск

*Целью* исследования было изучение структурных преобразований селезёнки беременных крыс при иммуносупрессии и последующей иммуностимуляции на второй неделе гестации.

*Материал и методы.* Исследование выполнено на 12 самках белых крыс второй недели гестации. Для создания иммуносупрессивного состояния крысам однократно вводили метотрексат в дозировке 10 мг/м<sup>2</sup> площади тела, а коррекция проводилась с применением имунофана по схеме. Крыс выводили из эксперимента в конце второго триместра беременности при соблюдении всех этических норм. Измеряли массу, объёмно-линейные и микроморфометрические параметры органа.

Для определения особенностей состояния иммунной системы было проведено определение концентрации медиаторов межклеточного взаимодействия IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6 и TNF $\alpha$  в плазме крови лабораторных животных.

*Результаты.* Исследование показало, что изучаемое воздействие приводит к статистически достоверным изменениям морфометрических параметров селезёнки крыс в период беременности, а именно: отмечается уменьшение относительной и абсолютной массы органа, линейных размеров, объема, а также уменьшение всех микроморфометрических показателей в те же сроки наблюдения. Также отмечается снижение иммунологических параметров – концентрации медиаторов межклеточного взаимодействия в плазме крови белых крыс.

*Заключение.* Результаты исследования указывают на активное участие данного органа в работе иммунных регуляторных механизмов в организме во время гестации.

**Ключевые слова:** селезёнка, иммуносупрессия, иммуностимуляция, гестация, крысы.

V.G. Lozychenko, A.A. Zakharov  
**MORPHOMETRIC FEATURES OF THE SPLEEN  
 OF WHITE RATS DURING CORRECTION OF ARTIFICIAL  
 IMMUNOSUPPRESSION BY IMUNOFAN AT THE SECOND WEEK OF GESTATION**

*The aim of the study* was to investigate the structural transformations of the spleen of pregnant rats during immunosuppression and subsequent immunostimulation at 2 weeks of gestation.

*Material and methods.* The study was carried out on 12 female white rats of the second week of gestation. To create an immunosuppressive state, rats were once injected with methotrexate at a dosage of 10 mg/m<sup>2</sup> of body area, and correction was performed by using imunofan according to the scheme. The rats were excised at the end of the second trimester of pregnancy in compliance with all ethical standards. The mass, volume-linear and micromorphometric parameters of the organ were measured.

*The results of the study.* The experiment showed that the studied effect leads to statistically significant changes in the morphometric parameters of the rat spleen during pregnancy.

*Conclusion.* The results of the study indicate the active participation of this organ in the work of immune regulatory mechanisms in the body during gestation.

**Key words:** spleen, immunosuppression, immunostimulation, gestation, rats.

Неуклонный прогресс человечества, включающий масштабные интеграционные процессы в рамках глобализации, предполагает интенсивную индустриализацию и урбанизацию общества, что, несомненно, сказывается на экологическом благополучии человека. В то же время в последние годы существенно расширился спектр инфекционных агентов, с которыми приходится сталкиваться населению. Многократно доказан негативный эффект влияния разнообразных дезадаптирующих факторов внешней и внутренней среды на гомеостаз организма [1]. В их числе и физиологическая иммуносупрессия, возникающая во время беременности и играющая ключевую роль в её успешном течении. Иммунная система подвергается ряду адаптаций, которые обеспечивают защиту от отторжения плода, но одновременно с этим делают организм уязвимым к инфекциям и другим патологическим состояниям [7]. Селезёнка, являясь периферическим органом иммуногенеза, играет ключевую роль в процессах адаптации, обеспечивая специфический иммунный ответ [5]. Несмотря на многочисленные исследования, касающиеся клинико-лабораторных и морфо-функциональных изменений структуры селезенки при различных состояниях, информаций о строении иммунных органов в период беременности недостаточно, а данные о морфологической картине органа при депрессии и стимуляции иммунной системы полностью отсутствуют [8,9].

В связи с вышеизложенным целью исследования явилось изучение структурных преобразований селезёнки беременных крыс

при иммуносупрессии и последующей иммуностимуляции в конце второй недели гестации.

#### **Материал и методы**

Эксперимент выполнен на 12 самках белых лабораторных крыс второй недели гестации исходной массой от 210 до 250 гр. Животные содержались в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Подробная схема эксперимента, материал и методы исследования были подробно описаны ранее [2-4,6]. Во время эксперимента строго соблюдались все действующие этические нормы при работе с лабораторными животными [12,13]. В качестве иммуносупрессора однократно использовался метотрексат (МТР) в дозе 10 мг/м<sup>2</sup> площади тела. Коррекцию проводили путем внутримышечной инъекции иммуномодулирующего средства имунофан (ИФ) в дозировке 50 мкг/кг по схеме на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 9-е сут после введения метотрексата. Крысы контрольной группы получали 0,9 % раствор NaCl в эквивалентном объеме. В конце второй недели гестации крыс выводили из эксперимента путем декапитации с использованием эфирного наркоза в соответствии с современными этическими нормами.

После извлечения селезёнки из брюшной полости орган взвешивали на торсионных весах, определяли относительную массу, измеряли линейные размеры (длину, ширину, толщину). Объем определяли при помощи мерного цилиндра методом вытеснения дистиллированной воды. Орган фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и производили стандартную гистологическую проводку. Мик-



ропрепараты изучались и фотографировались с помощью цифрового аппаратно-программного комплекса: проводилось измерение диаметров лимфатического узелка (ЛУ), площадей герминативного центра (ГЦ), центральной артерии (ЦА) и периартериальной зоны (ПЗ), размеров мантийной и маргинальной зон. Морфометрические измерения объектов проводили путём анализа полученных данных с помощью цифровых изображений в компьютерной программе АСКОН «Компас-3D 15.2», используя калибровочный файл, созданный с помощью фотографий объект-микрометра в одинаковых режимах съёмки.

Для исследования иммунологических показателей у каждого животного при жизни осуществлялся забор крови из подвздошных сосудов. Для определения специфичности состояния иммунной системы была установлена концентрация медиаторов межклеточного взаимодействия IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6 и TNF $\alpha$  в плазме крови белых крыс при помощи иммуноферментного анализа.

Полученные данные были обработаны с использованием специализированного программного обеспечения «StatSoft Statistica v6.0» с применением методов непараметрической статистики. Для оценки статистической значимости различий использовался критерий Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

При исследовании иммунологических параметров было отмечено уменьшение концентрации медиаторов межклеточного взаимодействия IL-1 $\beta$  на 3,24%, IL-2 на 3,06%, IL-6 – на 3,94% и увеличение TNF $\alpha$  – на 4,04% в плазме крови экспериментальных животных в сравнении с данными контрольной группы после окончания введения метотрексата, что подтверждает развитие иммуносупрессивного состояния.

В ходе исследования было установлено, что к концу второй недели беременности структура селезенки сохраняла основные морфологические черты, однако происходили изменения её органомерических и морфометрических параметров.

Так, в процессе изучения органомерических параметров отмечались статистически значимые отличия от данных контрольной группы (рис. 1).

При исследовании микроморфометрических параметров установлено уменьшение диаметров лимфатических узелков на 5,15% и 5,11%, уменьшение площади герминативного центра, периартериальной зоны и центральной артерии на 5,08%, 6,69% и 5,92% (рис. 2).

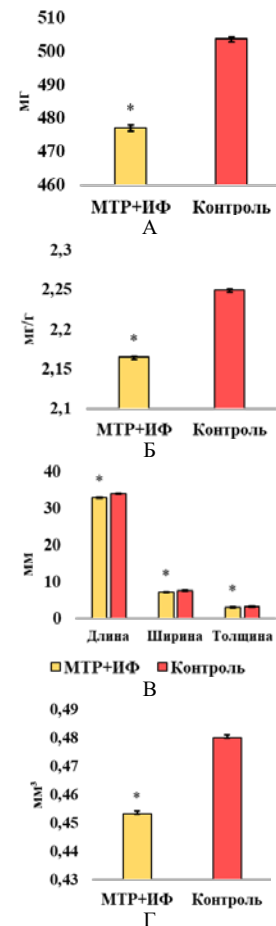


Рис. 1. Показатели органомерических параметров селезенки после окончания второй недели гестации при коррекции иммунофаном метотрексат-индуцированной иммуносупрессии: А – масса; Б – относительная масса; В – линейные размеры; Г – объем. Примечание: \* статистически значимое отличие от контрольных данных ( $p < 0,05$ ).

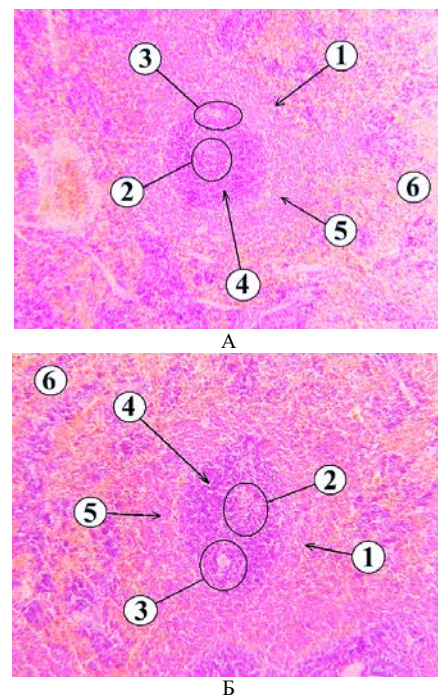


Рис. 2. Фрагмент паренхимы селезенки лабораторных крыс в конце второй недели гестации: А – при коррекции иммунофаном метотрексат-индуцированной иммуносупрессии; Б – контрольная группа: 1 – лимфатический узелок; 2 – герминативный центр; 3 – периартериальная зона; 4 – мантийная зона; 5 – маргинальная зона; 6 – красная пульпа. Окраска: гематоксилин и эозин. Приближение: Zoom 18,5. Объектив Plan 10 $\times$ .

Показатели ширины мантийной и маргинальной зон снизились в те же сроки наблюдения на 6,24% и 6,74% (см. таблицу).

Ряд предыдущих исследований селезенки, проведенных при различных воздействиях, показал, что она претерпевает значительные структурные изменения, сопровождающиеся отклонениями в её морфометрических показателях.

Так, полученные результаты согласуются с данными Д.З. Цыренова и соавт. об использовании азатиоприна, приводящего к иммуносупрессивному эффекту на структуру селезенки, заключающуюся в уменьшении массы

лимфоидных структур и снижении пролиферативной активности органа [10]. Исследование Л.А. Шарафутдиновой и соавт. показало, что при пероральном употреблении наночастиц диоксида титана у крыс происходит уменьшение площади белой пульпы со снижением числа клеток и их плотности распределения в селезенке на фоне гиперпластической реакция с расширением размеров герминативных центров лимфоидных узелков и повышением числа макрофагов в красной пульпе. Авторы связывают этот факт с уменьшением способности клеток к делению и увеличением активности процесса апоптоза [11].

Таблица

Морфометрические показатели экспериментальных животных при коррекции иммунофаном метотрексат-индуцированной иммуносупрессии в конце второй недели гестации ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

Второй триместр							
Исследуемые группы	$S_{ГЦ}$ , мкм <sup>2</sup>	$S_{ЦА}$ , мкм <sup>2</sup>	$L_{МЗ}$ , мкм	$L_{МрЗ}$ , мкм	$S_{ПА}$ , мкм <sup>2</sup>	$D_{max}$ ЛУ, мкм	$D_{min}$ ЛУ, мкм
МТР+ИФ	21816,735± 425,54*	3831,59± 51,2*	122,225± 0,55*	145,09± 0,46*	10150,32± 108,55*	739,35± 5,18*	780,23± 7,52*
К	22984,84± 269,54	4072,94± 57,43	130,36± 1,26	155,59± 2,41	10878,36± 283,52	779,53± 15,52	822,26± 9,11

Примечание.  $S_{ГЦ}$  – площадь герминативного центра,  $S_{ЦА}$  – площадь центральной артерии;  $L_{МЗ}$  и  $L_{МрЗ}$  – ширина мантийной и маргинальной зон;  $S_{ПА}$  – площадь периартериальной зоны;  $D_{max}$  и  $D_{min}$  – диаметры лимфатического узелка. Статистически значимое отличие от контрольных данных ( $p < 0,05$ ).  $n$  – количество наблюдений.

Таким образом, селезенка крыс второй недели гестации активно реагирует на последовательное введение иммуностропных препаратов – метотрексата и иммунофана, что подтверждается статистически достоверными изменениями органометрических и микроморфометрических параметров белой пульпы.

### Выводы

1. При коррекции искусственной иммуносупрессии с помощью иммунофана наблюда-

ется выраженная реактивность селезенки крыс в конце второй недели беременности.

2. Последовательное введение препаратов вызывало умеренное статистически значимое уменьшение изученных морфометрических показателей селезенки в конце второй недели гестации, что может говорить о корректирующем влиянии иммуностимуляции на морфологическую картину органа в условиях иммуносупрессии.

### Сведения об авторах статьи:

**Лозыченко Владислав Геннадиевич** – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1г. E-mail: q2033f1@mail.ru.

**Захаров Алексей Александрович** – д.м.н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1г. E-mail: masterhist@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дмухальская, Е.Б. Состояние иммунной системы крыс разного возраста при действии тяжелых металлов и раундапа / Е.Б. Дмухальская // *Universum: химия и биология*. – 2018. – Т. 51. – № 9. – С. 4-6.
2. Захаров, А.А. Изменения строения селезенки крыс при иммуностимуляции в разные сроки гестации / А.А. Захаров, В.Г. Лозыченко // *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. – 2023 – № 1. – С. 81-86.
3. Кашенко, С.А. Влияние иммунофана на органометрические параметры надпочечников лабораторных животных в эксперименте / С.А. Кашенко, С.Н. Семенчук // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 19-23.
4. Кашенко, С.А. Субмикроскопическое строение коркового вещества надпочечников после применения метотрексата в эксперименте / С.А. Кашенко, С.Н. Семенчук // *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. – 2018. – Т. 16, № 2. – С. 23-27.
5. Макалиш, Т.П. Морфометрические особенности селезенки крыс периода предстарческих изменений под действием ксеногенной цереброспинальной жидкости / Т.П. Макалиш // *Морфологические ведомости*. – 2017. – Т. 25, № 3. – С. 46-48.
6. Рыболовлев, Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // *Доклады АН СССР*. – 1979. – Т. 247. – № 6. – С. 1513-1516.
7. Состояние клеточного иммунитета и цитокинового баланса у беременных женщин при внутриутробном инфицировании / Л.Д. Белоцерковцева [и др.] // *Журнал медико-биологических исследований*. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 316-326.
8. Стаценко, Е.А. Изменение органометрических показателей селезенки половозрелых и старых крыс при введении им гидрокортизона / Е.А. Стаценко, И.Я. Кожемяка, Н.П. Мищенко // *Украинский морфологический альманах имени профессора В.Г. Ковешникова*. – 2017. – Т. 15, № 3. – С. 51-55.
9. Стаценко, Е.А. Ультраструктура белой пульпы селезенки крыс при введении глюкокортикоидов / Е.А. Стаценко, И.Я. Кожемяка, И.А. Белик // *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 71-76.
10. Цыренова, Д.З. Влияние экстракта *Phlomis tuberosa* (L.) Moench на структуру селезенки мышей при иммуносупрессии / Д.З. Цыренова, С.М. Гуляев, В.Б. Хобракова // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2017. – Т. 15, № 1. – С. 53-57. doi: 10.17816/RCF15-1-53-57



11. Шарафутдинова, Л.А. Морфологическая характеристика селезёнки крыс при воздействии на организм наночастиц диоксида титана / Л.А. Шарафутдинова, В.В. Валиуллин // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 6. – С. 830-839.
12. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area // Official Journal of the European Union L 276. - 2010, 20 October. – P. - 33-79.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – P. 52.

## REFERENCES

1. Dmukhal'skaya E.B. Costoyanie immunnnoy sistemy v kryss raznogo vozrasta pri deistvii tyazhelykh metallov i raundapa. E.B (The state of the immune system in rats of different ages under the action of heavy metals and roundup). Universum: khimiya i biologiya. 2018;51(9):4-6. (in Russ.).
2. Zaharov A.A., Lozychenko V.G. Changes in the structure of the rat spleen at immunostimulation in different gestation periods. Morfologicheskij al'manah imeni V.G. Koveshnikova. 2023; 21(1): 81-6. (in Russ.).
3. Kashchenko S.A., Semenchuk S.N. Influence of imunofan on the organometric parameters of the adrenal glands of laboratory animals in the experiment. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii. 2018;17(1):19-23. (in Russ.).
4. Kashchenko S.A., Semenchuk S.N. Submicroscopic structure cortex of the adrenal glands after the administration of methotrexate in the experiment. Morfologicheskij al'manah imeni V.G. Koveshnikova. 2018;16(2):23-27. (in Russ.).
5. Makalish T.P. Morphometric features of the spleen of rats during the period of presenile changes under the influence of xenogeneic cerebrospinal fluid. Morfologicheskie vedomosti. 2017;25(3):46-48. (in Russ.).
6. Rybolovlev Yu.R., Rybolovlev R.S. Dozirovanie veshchestv dlya mlekopitayushchikh po konstante biologicheskoi aktivnosti (Dosing of substances for mammals according to the constant of biological activity). Doklady AN SSSR. 1979;247(6):1513-1516. (in Russ.).
7. Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Sinyukova T.A., Mordovina I.I. The state of cellular immunity and cytokine balance in pregnant women at intrauterine infection. Journal of Medical and Biological Research, 2021;9(3):316–326. doi: 10.37482/2687-1491-Z069. (in Russ.).
8. Statsenko E.A., Kozhemyaka I.Ya., Mishchenko N.P. Izmenenie organometricheskikh pokazatelei selezenki polovozrelykh i starykh kryss pri vvedenii im gidrokortizona (Change in organometric parameters of the spleen of mature and old rats with the introduction of hydrocortisone). Ukrainskii morfologicheskii al'manah imeni professora V.G. Koveshnikova. 2017;15(3):51-55. (in Russ.).
9. Statsenko E.A., Kozhemyaka I.Ya., Belik I.A. Ul'trastruktura beloi pul'py selezenki kryss pri vvedenii glyukokortikoidov (Ultrastructure of the white pulp of the rat spleen with the introduction of glucocorticoids). Morfologicheskii al'manah imeni V.G. Koveshnikova. 2019;17(1):71-76. (in Russ.).
10. Tsyrenova D.Z., Gulyaev S.M., Khobrakova V.B. The influence of phlomoidea tuberosa extract on structure of spleen in immunosuppressive mice. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. 2017;15(1):53-57. doi:10.17816/RCF15-1-53-57 (in Russ.).
11. Sharafutdinova L.A., Valiullin V.V. Morphological characteristics of rats spleen when exposed to the nanoparticles of titanium dioxide. Journal of ural medical academic science. 2018;15(6):830-839. (in Russ.).
12. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg, 2012. 276:0033: 0079: EN: PDF (in Engl)
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986:52. (in Engl.).

УДК 611.6+59.084:615.37

© А.А. Болгарова, А.А. Захаров, 2024

А.А. Болгарова, А.А. Захаров  
**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
 ШИШКОВИДНОГО ТЕЛА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ  
 ЖИВОТНЫХ ПРИ ИММУНОТРОПНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**  
 ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет  
 имени Святого Луки» Минздрава России, г. Луганск

*Целью исследования* было изучение особенностей строения шишковидного тела экспериментальных животных при иммуностимуляции.

*Материал и методы.* Исследование выполнено на 60 крысах зрелого возраста после введения имунофана. Крысы вывешивались из эксперимента после применения препарата через 1, 7, 15, 30 и 60 суток. Изучались органометрические и микроморфометрические параметры шишковидной железы.

*Результаты исследования.* Полученные результаты указывают на активный ответ шишковидной железы на иммуностимуляцию. Введение иммуностимулятора приводило к статистически значимому увеличению морфометрических параметров шишковидной железы на поздних сроках наблюдения как на органном, так и светооптическом уровнях изучения, что может свидетельствовать о системной реакции органа на иммуностропное воздействие.

**Ключевые слова:** шишковидное тело, крысы, имунофан.

А.А. Bolgarova, A.A. Zakharov  
**STRUCTURAL FEATURES OF THE PINEAL BODY  
 OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT IMMUNOTROPIC EXPOSURE**

*The aim of the study* was to investigate the structural features of the pineal body of experimental animals during immunostimulation.

*Material and methods.* The study was carried out on 60 mature rats after administration of imunofan. The rats were excised after administration of the drug after 1, 7, 15, 30 and 60 days. The features of the organometric and micromorphometric parameters of the pineal gland were studied.

*The results* obtained indicate an active response of the pineal gland to immunostimulation. The injection of an immunostimulator led to a statistically significant increase in the morphometric parameters of the pineal gland at late stages of observation at both the organ and light-optical levels of study, which may indicate a systemic reaction of the organ to immunotropic effects.

**Key words:** pineal body, rats, immunofan, cytokines.

В последнее время среди морфологов отмечается повышенный интерес к изучению морфофункциональных механизмов адаптации организма к изменяющимся условиям внутренней и внешней сред [1]. Этот интерес обусловлен как расширением спектра научных возможностей исследователей, так и ростом количества факторов, влияющих на состояние гомеостаза, на фоне возросшей экологической нагрузки на население планеты. Эндокринно-иммунная система, играющая ведущую регуляторную роль в организме, реагирует на различные воздействия путем изменения собственной реактивности, зачастую проявляющейся иммунной депрессией. Шишковидное тело, являясь центральным эндокринным органом, обладает определенным влиянием на органы иммуногенеза [4]. Однако среди большого массива информации о результатах клинических и лабораторно-инструментальных исследований шишковидной железы научные труды, отражающие морфологические особенности органа при внешних воздействиях, тем более при измененном состоянии иммунной системы, практически отсутствуют [2]. В связи с вышеизложенным целью исследования явилось изучение особенностей строения шишковидного тела экспериментальных животных при иммуностимуляции.

#### **Материал и методы**

Исследование выполнялось на 60 зрелых белых беспородных крысах-самцах массой 210-250 г. Иммуноактивное состояние моделировали путём введения имунофана внутримышечно по схеме в дозировке 0,7 мкг/кг массы тела. Экспериментальная группа включала в себя крыс зрелой группы, получавших однократно имунофан в дозе, приводящей к иммуностимулирующему эффекту [1].

Группа контроля состояла из животных, получавших 0,9% раствор NaCl в эквивалентном объеме по той же схеме. Животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом на 1-е, 7-е, 15-е, 30-е и 60-е сутки наблюдения. Забор органа осуществлялся в одно время суток с учетом положений директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза, а также требований и рекомендаций «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» [3-5]. У крыс извлекали эпифиз с последующей его фиксацией его в 10% растворе

нейтрального формалина и подвергали стандартной гистологической проводке. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Абсолютную массу органа измеряли с помощью аналитических весов ВЛА-200, относительную – рассчитывали путем отношения указанного параметра к массе тела животного. Объём эпифиза определяли методом вытеснения воды в градуированном цилиндре. Линейные размеры органа измеряли с помощью морфометрического комплекса, включавшего микроскоп Olympus CX-41. Изучали особенности строения эпифиза у крыс контрольной группы и после иммуностимуляции: абсолютную и относительную массы, больший и меньший диаметры органа под микроскопом, объём. Оценивали микроморфометрические и иммунологические показатели шишковидного тела.

Полученные данные обрабатывали с использованием лицензионной программы «StatSoft Statistica v.6.0». Результаты исследования оценивали нормальным законом распределения с помощью критерия Шапиро–Уилки. Достоверность различий между показателями определяли с помощью критерия Стьюдента-Фишера ( $p < 0,05$ ).

#### **Результаты и обсуждение**

На светооптическом уровне у животных контрольной группы отмечены изменения изученных показателей, соответствующие возрастным особенностям органа (табл. 1).

После окончания применения иммуностимулятора было отмечено статистически достоверное увеличение концентрации цитокинов в плазме крови во все сроки наблюдения: уровень IL-1 $\beta$  возрастал на 6,30%, 10,06%, 7,40%, 8,11% и 15,58% соответственно 1-е, 7-е, 15-е, 30-е и 60-е сутки наблюдения относительно данных контрольных групп животных (табл. 2). Аналогично изменялись и другие показатели медиаторов межклеточного взаимодействия: содержание IL-2 увеличивалось на 11,96%, 9,46%, 8,57%, 9,21% и 11,36%; IL-6 – на 8,07%, 9,39%, 10,20%, 8,49% и 10,09% соответственно срокам наблюдения. В то же время концентрация фактора некроза опухолей альфа изменялась диаметрально противоположно: статистически значимое снижение показателя составило 6,26%, 8,09%, 12,13%, 11,87% и 13,56% соответственно срокам наблюдения.

Таблица 1

Изменения морфометрических показателей пинеалоцитов эпифиза животных зрелого возраста контрольной группы в различные сроки наблюдения (M±m, n=6)

Показатель	Срок наблюдения, сутки				
	1-е	7-е	15-е	30-е	60-е
Абсолютная масса, мг	1,80±0,05	1,76±0,12	2,35±0,01*	2,34±0,01*	2,33±0,01*
Относительная масса, мг/г	0,018±0,0006	0,021±0,0008	0,021±0,0001*	0,025±0,0001*	0,024±0,0009*
Большой диаметр, мкм	218,86±3,66	251,97±5,26	292,11±6,71*	296,11±0,77*	298,71±1,17*
Меньший диаметр, мкм	189,43±2,41	108,63±2,42	135,23±2,99*	147,56±1,72*	157,9±1,23*
Объем, мм <sup>3</sup>	13988623,96±270709,44	17573614,52±512187,11	23104420,13±368576,09*	25055526,52±173413,19*	26740242,73±244243,28*

\* Статистически значимое отличие от контрольных данных (p<0,05)

Таблица 2

Показатели иммунограммы шишковидной железы животных зрелого возраста при иммуностимуляции в различные сроки наблюдения (M±m, n=6)

Показатель	Срок наблюдения, сутки				
	1-е	7-е	15-е	30-е	60-е
IL-1β, пг/мл	9,57±0,17	10,42±0,21	10,25±0,22*	10,23±0,05*	10,26±0,22*
IL-2, пг/мл	7,49±0,07	8,09±0,02	7,54±0,21*	8,28±0,20*	7,89±0,15*
IL-6, пг/мл	5,53±0,04	6,08±0,06	6,24±0,03*	6,2±0,23*	6,53±0,25*
TNF-α, пг/мл	8,79±0,25	8,83±0,04	9,12±0,27*	9,38±0,24*	8,6±0,25*

\* Статистически значимое отличие от контрольных данных (p<0,05)

Особенности строения эпифиза мозга крыс репродуктивного периода контрольной группы были подробно описаны ранее [3].

Отличия изученных параметров от контрольных данных были найдены на 15-е, 30-е и 60-е сутки после окончания введения иммуностимулятора. Увеличение абсолютной массы на 6,53%, 8,48% и 11,49%, относительной – на 17,95%, 20,11% и 21,43%, повышение показателя большего диаметра шишковидного тела на 6,43%, 8,63% и 9,62%, меньшего – 9,29%, 9,69% и 10,35%, объема – 27,12%, 30,69% и 33,48% относительно данных контрольной группы животных. На ранних сроках наблюдения (1-е и 7-е сут.) параметры статистически значимо не различались.

На светооптическом уровне достоверные отличия от контрольных данных также наблюдались на 15-е, 30-е и 60-е сутки. Диаметры клетки увеличивались на 3,93%, 8,24%, 13,15% и 7,04%, 9,37%, 10,54% соответственно, аналогичные изменения коснулись и диаметров ядра как показателя функциональной активности клетки – на 4,49%, 7,23%, 9,74% и 4,06%, 7,66%, 10,16% соответственно большему и меньшему показателям, содержание темных пинеалоцитов возросло на 3,43%, 3,38% и 5,24% (рис.).

Объемные параметры клетки и её ядра возросли на 19,14%, 29,45%, 38,30% и 13,11%, 24,28%, 33,18% относительно данных контрольной группы животных. В то же время на 1-е и 7-е сутки параметры статистически значимо не различались.

По данным литературы нейрогуморальная регуляция физиологических функций существенно меняется в связи с ингибированием или активацией функций шишковидного

тела. Так, В.М. Мадатова изучала влияние эпифиза мозга на гемокоагуляцию у животных в экспериментальных условиях [8].

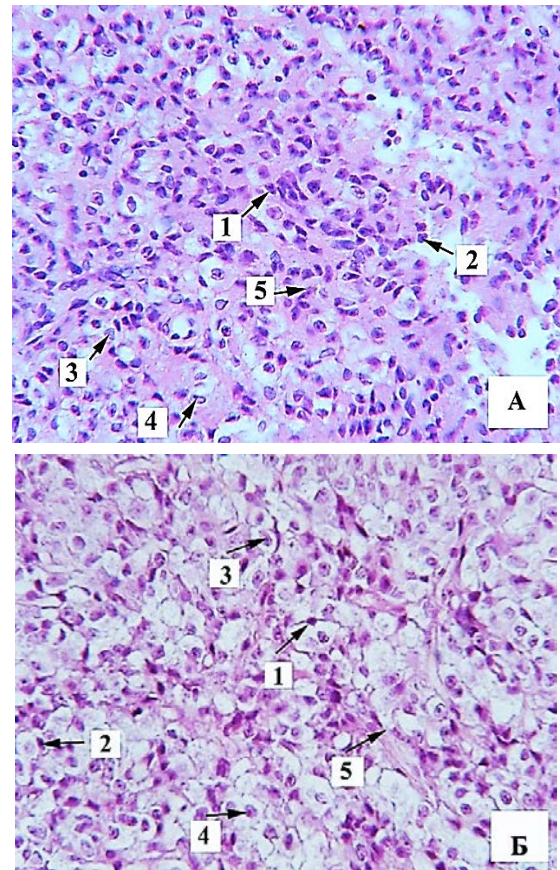


Рис. Участок шишковидной железы крысы на 15-е сутки наблюдения: А – контрольной группы, Б – при иммуностимуляции: 1 – темный пинеалоцит, 2 – ядро темного пинеалоцита, 3 – светлый пинеалоцит, 4 – ядро светлого пинеалоцита, 5 – «мозговой песок». Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: приближение: Zoom 18,5; объектив: PlanCN 40x/0.65 ∞/0.17/FN22.

Различные экспериментальные условия ускоряют процесс гемокоагуляции. Гиперкоагуляция наблюдалась у эпифизэктомизированных животных. Установлено, что чередование

повышенной активности мелатонинобразовательной функции эпифиза мозга и ее ингибирования меняет образование тропных релизинг-факторов ядер гипоталамуса и тропного гормонообразования в гипофизе. Это играет решающую роль в суточном ритме физиологических процессов. Также доказано, что ингибирование синтеза мелатонина сопровождается снижением интенсивности гуморальных и клеточных иммунных ответов [9].

С другой стороны, Regina P. Markus et al. (2007) указывают на факт связи ночного выброса мелатонина и повышенной выработки IL-2 Т-хелперными лимфоцитами, что оказывает иммуностимулирующий эффект [10]. В противном случае высвобождение TNF- $\alpha$  из активированных макрофагов подавляет ночной выброс мелатонина, обеспечивая полноценную миграцию клеток и подавляя выработку IL-2. Таким образом, виртуальная ось организма между иммунной системой и шишковидной железой, участ-

вующая в выработке мелатонина шишковидной железой и иммунокомпетентными клетками, является неотъемлемым участником врожденного иммунного ответа.

### Выводы

1. Полученные результаты позволяют судить о высокой реактивности шишковидного тела крыс зрелого возраста в условиях иммуностимуляции.

2. Введение иммуностимулятора статистически значимо увеличивало морфометрические параметры шишковидной железы на поздних сроках наблюдения на органном и светооптическом уровнях изучения, что свидетельствует о возможной системной реакции органа на иммуотропное воздействие.

3. Отсутствие достоверных отличий изученных показателей на ранних сроках наблюдения, по-видимому, связано с фармакодинамическими свойствами препарата, имеющего фазность действия.

### Сведения об авторах статьи:

**Болгарова Алина Александровна** – ассистент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, кв-л 50-летия обороны Луганска, 1г. E-mail: alina-wilder@mail.ru.

**Захаров Алексей Александрович** – д.м.н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, кв-л 50-летия обороны Луганска, 1г. E-mail: masterhist@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский, И.Ф. Изучение эффективности использования отечественных иммуномодуляторов, а также сочетанного их действия со специфическими вакцинами при экспериментальных арбовирусных инфекциях / И.Ф. Баринский, А.А. Лазаренко, Л.М. Алимбарова // Иммунология. – 2012. – № 4. – С. 181-183.
2. Бобрышева, И.В. Иммуномодулятор «Имунофан» влияет на клеточный состав морфофункциональных зон тимуса крыс и замедляет его возрастную инволюцию / И.В. Бобрышева // Вестник РГМУ, 2016. – № 3. – С. 38.
3. Захаров, А.А. Органометрические особенности эпифиза белых крыс при иммуносупрессии / А.А. Захаров, А.А. Дикая // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова, 2021. – № 19. – С. 53.
4. Куклина, Е.М. Механизмы взаимодействия мелатонина с лимфоцитами / Е.М. Куклина, Н.С. Глебездина // Вестник Пермского университета. Сер. Биология, 2023.- Вып. 2. – С. 195-204.
5. Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях: тез. докл. Белорусско-британского симпозиума (16-18 окт., Минск, 1997), 1998. – 140 с.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986.- P. 1-52.
7. Guide for the care and use of laboratory animals: National Academies Press, Washington, D.C. – 2010. – P. 219.
8. Мадатова, В. М. Влияние облучения на гемокоагуляцию у животных при различных экспериментальных условиях / В.М. Мадатова // Бюллетень науки и практики, 2022.- № 6.- С. 74-78.
9. Максугова, Г.И. Роль эпифиза в регуляции психофизиологических функций организма / Г.И. Максугова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016. – № 6. – С. 485-487.
10. Markus, R.P. The immune-pineal axis: a shuttle between endocrine and paracrine melatonin sources / R.P. Markus, Z.S. Ferreira, P.A. Fernandes, E. Cecon // Neuroimmunomodulation. – 2007. – 14 (3-4). – P. 126-33.

### REFERENCES

1. Barinsky I.F., Lazarenko A.A., Alimbarova L.M. The study of the effectiveness of the use of domestic immunomodulators, as well as their combined action with specific vaccines in experimental arbovirus infections Immunologiya. 2012;4:181-183. (in Russ)
2. Bobrysheva I.V. Immunomodulator «Imunofan» affects the cellular composition of the morphofunctional zones of the rat thymus and slows down its age-related involution. Bulletin of RSMU. 2016;3:38. (in Russ)
3. Zakharov A.A., Dikaya A.A. Organometric features of the epiphysis of white rats with immunosuppression. Morphological almanac named after V.G. Koveshnikov. 2021;19:53. (in Russ)
4. Kuklina E.M., Glebezina N.S. Mechanisms of interaction of melatonin with lymphocytes. Bulletin of the Perm University. Ser. Biology. 2023;2:195-204. (in Russ) <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2023-2-195-204>.
5. Jetcheskie voprosy ispol'zovaniya zhivotnyh v uchebnoj rabote i nauchnyh issledovanijah (Ethical issues of the use of animals in educational work and scientific research). Tezisy dokladov Belorussko-britanskogo simpoziuma (16-18 okt., Minsk, 1997). 1998:140 (in Russ)
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Council of Europe 03/18/1986. Strasbourg, 1986:1-52. (in Engl)
7. Guide for the care and use of laboratory animals: National Academies Press, Washington, D.C. 2010:219. (in Engl)
8. Madatova V. M. The effect of radiation on hemocoagulation in animals under various experimental conditions. Bulletin of Science and Practice. 2022;8(6):74-78. (in Russ)
9. Maksutova G.I. The role of the epiphysis in the regulation of psychophysiological functions of the body. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016;6-3:485-487. (in Russ)
10. Markus R.P., Ferreira Z.S., Fernandes P.A., Cecon E. The immune-pineal axis: a shuttle between endocrine and paracrine melatonin sources. Neuroimmunomodulation. 2007; 14 (3-4):126-33. (in Engl)

Т.А. Алексеева, Е.Д. Луцай  
**ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЯЗЫКА  
У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ РАСЩЕЛИНЕ ТВЕРДОГО НЁБА**  
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Оренбург

*Цель* – выявить особенности морфометрических показателей языка у плодов человека в норме и при расщелине твердого нёба.

*Материал и методы.* Объектом исследования явился 41 язык плодов человека в возрасте с 16-й по 22-ю недели внутриутробного развития. У 2 плодов (4,9%) определялась расщелина твердого неба. Работа выполнялась с применением методов макро- и микроскопического препарирования, морфометрии и вариационно-статистического.

*Результаты.* Длина языка у плодов исследуемого периода в норме составила  $13,8 \pm 4,3$  мм, ширина языка в наиболее широкой части –  $12,0 \pm 2,5$  мм, длинотно-широтный индекс языка –  $130 \pm 10\%$ , угол, образованный пограничной бороздой языка –  $112,5 \pm 9,9^\circ$ . Особенности морфометрических показателей языка при расщелине твердого неба можно считать тенденцию к увеличению длины, ширины на уровне пограничной борозды, длинотно-широтного индекса.

*Заключение.* Вероятно, большие по сравнению с нормальными размеры языка, могут препятствовать сращению небных валиков или являются частью сочетанной патологии. На данный момент механизм развития такой взаимосвязи мало описан в литературе. Поэтому, дальнейшие исследования с использованием различных методических подходов являются актуальными.

**Ключевые слова:** язык, пренатальный онтогенез, анатомия плода, аномалии развития.

Т.А. Alekseeva, E.D. Lutsay  
**FEATURES OF MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE TONGUE  
IN HUMAN FETUSES IN HEALTH AND WITH A CLEFT OF THE HARD PALATE**

*The aim* of the study is to identify the features of morphometric indicators of the tongue in normal human fetuses and with a cleft of the hard palate.

*Material and methods.* The object of the study were 41 tongues of human fetuses aged from 16 to 22 weeks of prenatal development. In 2 fetuses (4.9%), a cleft of the hard palate was detected. The study was carried out using methods of macro- and microscopic preparation, morphometry, and the variation-statistical method.

*Results.* The normal length of the tongue in fetuses of the studied period was  $13,8 \pm 4,3$  mm, the width of the tongue at its widest part –  $12,0 \pm 2,5$  mm, the longitudinal-latitude index of the tongue –  $130 \pm 10\%$ , the angle formed by the terminal groove of the tongue –  $112,5 \pm 9,9^\circ$ . Features of the morphometric indicators of the tongue with a cleft of the hard palate can be considered a tendency to increase the length, width at the level of the terminal sulcus, and the length-latitude index.

*Conclusion.* It is likely that the larger than normal size of the tongue may interfere with the fusion of the palatal shelves or be part of a concomitant pathology. At the moment, the mechanism for the development of such a relationship is not disclosed in the literature. This makes further research using different methodological approaches relevant.

**Key words:** tongue, prenatal ontogenesis, fetal anatomy, anomalies of development.

Согласно современным исследованиям, закладка и развитие языка происходят в эмбриональном периоде онтогенеза человека [7,8,13]. Дальнейшее становление анатомии и топографии происходит параллельно с развитием структур ротовой полости и лицевого черепа. Пренатальный онтогенез языка влияет на правильное формирование твердого неба, стимулирует рост верхней челюсти и выдвижение нижней челюсти вперед для основных функций височно-нижнечелюстного сустава, образований полости рта и челюстно-лицевой области [2,11,12]. Механизм влияния развития языка на становление структур черепа, степень выраженности этого влияния, а также патогенез возможных нарушений на сегодняшний день до конца не изучены [10-12].

Дисплазия языка может вести к деформациям и неправильному развитию черепа [2]. При этом изменение размеров и формы языка может быть симптомом сочетанной аномалии или компонентом генетического синдрома, таких как синдром Дауна, Пьера-Робина, Беквита-Видемана и других [9,11,14]. Наибо-

лее часто встречаются аномалии размера языка – макро- и микрогlossия. Эти аномалии визуализируются во время скрининга при ультразвуковом сканировании плода, однако, они определяются субъективно. Это обуславливает необходимость дальнейшего изучения анатомии языка плода на разных сроках пренатального онтогенеза с определением его нормальных морфометрических показателей [4,6,14].

Эффективным методом диагностики состояния плода является ультразвуковое сканирование [4]. Ультразвуковая анатомия языка плода описана, для возраста 19-21-а недель, что соответствует срокам проведения второго ультразвукового скрининга в соответствии с приказом Минздрава России [4,6]. Этот метод позволяет оценить внешнее строение, охарактеризовать топографию, описать линейные параметры языка [4,11]. Широкое распространение прижизненных методов визуализации нуждается в получении сведений по анатомии органов для правильной интерпретации полученных результатов [4].



Наиболее часто встречающимся пороком развития орофациальной области является расщелина мягкого и твердого нёба. Частота встречаемости данной аномалии в среднем соответствует 1:1000 случаев [14]. Для визуализации данной патологии применяется метод ультразвукового сканирования. В литературе есть данные, что наличие расщелины твердого неба может визуализироваться в виде неправильного положения языка [13]. Анатомия языка у плодов при данной патологии может иметь свои особенности.

Цель работы – выявить особенности морфометрических показателей языка у плодов человека в норме и при расщелине твердого нёба.

#### Материал и методы

Объектом исследования явился 41 язык плодов человека в возрасте с 16-й по 22-ю неделю внутриутробного развития. В исследуемой группе 49% случаев составили плоды мужского пола ( $n = 20$ ), 51% случаев – плоды женского пола ( $n = 21$ ). Средний возраст плодов составил  $18,9 \pm 2,2$  недель. У 2-х (4,9%) плодов определялась расщелина твердого неба. Были изучены плоды человека, полученные при прерывании нормальной беременности по социальным показаниям, входящие в коллекцию кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование одобрено на заседании Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России от 10.06.2024 г. № 338.

Работа выполнялась с применением методов макро- и микроскопического препарирования и морфометрии. Оценка линейных параметров языка производилась с использованием микроскопа «MicroOptix MX 1150» и средств программного обеспечения «Tour View» (TourTek Corporation). Длина тела языка оценивалась как передне-задний размер его предбороздовой части от слепого отверстия до верхушки. Ширина тела языка определялась во фронтальном размере на двух уровнях: на уровне наиболее широкой части тела языка, на уровне пограничной борозды языка. Определялся угол, образованный пограничной бороздой языка.

Соотношение длины тела языка к его ширине у плодов изучалось зарубежными исследователями [9]. По аналогии с головным индексом, применяемым в краниометрии, нами был предложен длинотно-широтный индекс языка (ДШИЯ), представляющий собой

отношение длины языка к его ширине в процентах по формуле [5].

$$\text{ДШИЯ} = \frac{\text{длина языка}}{\text{ширина языка}} \times 100 \%$$

Полученные морфометрические показатели были подвергнуты статистической обработке с применением программного обеспечения Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corporation), Statistica 12 (StatSoft Corporation). Статистическая обработка показала, что распределение признаков приближено к нормальному, что подтверждено критерием Колмогорова-Смирнова ( $p = 0,71$ ). Дисперсия приближена к однородной, что подтверждено критерием Левена ( $p > 0,05$ ). Для анализа применялись параметрические методы. Количественная характеристика полученных параметров включала в себя определение средней арифметической величины ( $M$ ). Для описания вариабельности признака использовалось стандартное отклонение ( $SD$ ). В работе показатели представлены в формате « $M \pm SD$ ». Была оценена корреляционная связь наличия расщелины твердого неба с изучаемыми показателями. Распределение в выборке является нормальным, но дисперсия отличается от однородной ( $p < 0,05$ ). Соответственно, был применен коэффициент корреляции Спирмена с применением шкалы Чеддока. Для оценки достоверности различий признаков использовался критерий Манна-Уитни.

#### Результаты и обсуждение

Язык располагается у плода в ротовой полости, сверху ограничен структурами твердого нёба, которые спереди переходят в альвеолярный отросток верхней челюсти. Снизу язык прилежит к нижней челюсти и диафрагме рта. Макроскопически у плодов с 16-й по 22-ю неделю пренатального онтогенеза определяются тело языка, корень, спинка, край, уздечка и верхушка языка. Визуализируется срединная борозда, пограничная борозда языка, разделяющая тело на предбороздовую и послебороздовую части (рис. 1). Полученные данные соотносятся с характеристикой анатомии языка у плодов человека из литературных источников [8,10,11].

В вершине угла терминальной борозды макроскопически определяется слепое отверстие, представляющее собой заросший к 8-й неделе щитовидно-язычный проток [3]. Отверстие имеет округлую форму, диаметр отверстия менее 1 мм.

Вдоль борозды располагаются желобоватые сосочки языка округлой формы. В исследуемой группе без микроскопа определяются от 9 до 13 желобоватых сосочков, что соответствует литературным данным. Число

сосочков колеблется от 6 до 16-и, однако определение их числа требует уточнения методом микроскопии [1,7].



Рис. 1. Язык плода человека со структурами нижней челюсти и дна ротовой полости. Плод муж. 21 нед. 1 – предбороздовая часть тела языка; 2 – пограничная борозда языка; 3 – верхушка языка; 4 – край языка; 5 – срединная борозда языка

Расщелины твердого неба и верхней губы были определены у плода женского пола в возрасте 21-й недели с максимальной шириной дефекта 6 мм (рис. 2). Во втором наблюдении расщелина твердого неба с максимальной шириной дефекта 3 мм была выявлена у плода женского пола в возрасте 22-й недели.

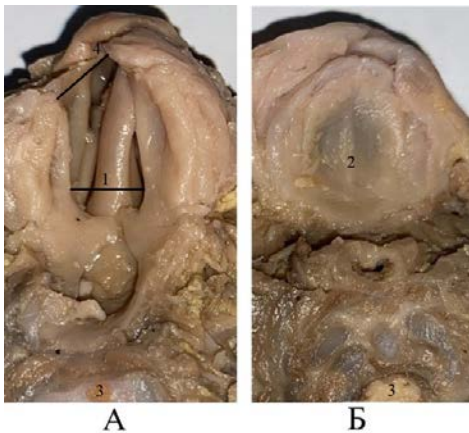


Рис. 2. Внешний вид твердого неба: А - расщелина твердого неба у плода человека. Плод жен., 21-я нед; Б - твердое небо плода человека без патологии. Плод жен., 21-я нед. 1 – расщелина твердого неба; 2 – твердое небо без патологии; 3 – тело шейного позвонка; 4 – дефект мягких тканей верхней губы

Имеется ряд статей, подтверждающих значимое влияние развития языка на структуры черепа [10,12,13]. Так, Hong S.J. и соавт. (2015 г.) пришли к выводу о наличии взаимосвязи угла основания черепа и роста языка с установлением его в физиологическое положение [10]. Филогенетически выдвижение нижней челюсти вперед и развитие подбородочного выступа, произошло именно под влиянием действий мышц языка [12].

Длина языка у плодов исследуемого периода составила  $13,8 \pm 4,3$  мм. В исследовании

А. Dursun и соавт. (2020) длина языка определялась по аналогичным ориентирам и составила  $19,2 \pm 3,6$  мм для плодов в возрасте 17-25-й недель. Различия в количественной характеристике возможно обусловлены тем, что этими авторами взят возраст плода с 17-й по 25-ю недели при небольшой выборке ( $n=15$ ). Кроме того, на это может влиять особенность фиксации морфологических препаратов формалином с возможным сокращением мышечных волокон [9]. Похожие данные были представлены рядом других авторов посредством номограмм [7,11].

Длина предбороздовой части языка у плодов с расщелиной твердого неба составила 22,4 и 20,9 мм. Этот показатель в 1,5-1,6 раза достоверно превышает аналогичное значение у плодов без патологии челюстно-лицевой области ( $p = 0,04$ ), определяется положительная корреляция умеренной силы ( $r = 0,38$ ). Таким образом, значение длины языка у плодов человека с расщелиной твердого неба больше, чем у плодов без данной патологии.

Генетической аномалией, характеризующейся гипоплазией нижней челюсти, небной расщелиной и глоссоптозом, является синдром Пьера-Робена. Согласно современным данным, патогенетически развитие данного синдрома заключается в том, что в результате микрогнатии язык не успевает опуститься в нужный момент и препятствует сращению небных валиков, что ведет к расщелине твердого неба [14]. Возможно, большие размеры длины языка по сравнению с нормальными показателями могут препятствовать сращению небных валиков или являются частью сочетанной патологии. Изучение механизмов формирования данной взаимосвязи требует дальнейшего развития.

Свободная часть языка имеет овальную форму различной ширины у верхушки, спинки и корня. В разных литературных источниках представлена ширина языка в месте максимального значения или на уровне пограничной борозды [9,11].

Ширина языка в наиболее широкой его части у плодов исследуемого периода составила  $12,0 \pm 2,5$  мм. На уровне пограничной борозды ширина языка составила  $10,9 \pm 2,4$  мм. В литературе показатель максимальной ширины представлен для плодов в возрасте 17-25-й недель –  $15 \pm 2,9$  мм [9].

Ширина языка у плодов с расщелиной твердого неба составила 13,2 и 17,2 мм соответственно, что в 1,1 и 1,4 раза превышало аналогичные размеры у плодов без патологии твердого неба ( $p = 0,02$ ). Ширина языка на уровне по-

граничной борозды у плодов с расщелиной твердого неба составила 12 и 11 мм для 21-й и 22-й недель внутриутробного развития. При анализе взаимосвязи по изучаемым показателям была выявлена положительная корреляция силой (r = 0,29). Значения ширины языка в самой широкой его части и на уровне терминальной борозды у плодов с изучаемой патологией были больше, чем в норме. Полученные нами результаты еще раз подтверждают описанную в литературе взаимосвязь между развитием структур лицевого черепа и языка [9,11].

Длинотно-широтный индекс языка составил 130±10% в исследуемой группе. Длинотно-широтный индекс языка у плодов с расщелиной твердого неба в 1,5 раза больше и составил 190%, при этом определяется положительная корреляция умеренной силы (r = 0,37). Ранее нами был изучен темп роста языка в период с 16-18-й по 19-22-ю недели, он составил 119% [1]. Совокупность полученных данных позволяет предположить, что длина языка в исследуемом внутриутробном периоде развивается значительно быстрее его ширины в норме и при патологии. Однако в литературных источниках не имеется подтверждения этому факту, что требует дальнейшего изучения вопроса.

Угол, образованный пограничной бороздой языка в изучаемом периоде, составил 112,5±9,9°. Данные литературы для плодов в возрасте 17-25-й недель составляют 91,0±11,6°, что несколько меньше полученных нами значений и может коррелировать со значением длины и ширины языка в изученной группе [9].

Размер угла, образованного пограничной бороздой языка у плодов с расщелиной твердого неба на 16-й и 22-й неделях развития составил 102,7° и 104° соответственно. Этот показатель соотносится со средним значением в исследуемой возрастной группе (p > 0,05). Полученные результаты могут говорить о том, что, несмотря на достоверно большее значение показателей длины и ширины на уровне пограничной борозды, длинотно-широтного индекса у плодов с расщелиной твердого неба, угол терминальной борозды при данной патологии остается неизменным. В публикациях отечественных и зарубежных ученых этот показатель не охарактеризован, что требует его дальнейшего изучения во взаимосвязи со сроком беременности.

### Заключение

Таким образом, морфометрические характеристики языка плода и темп роста дают представление о его развития в норме. Особенности морфометрических показателей языка у плодов человека можно считать тенденцию к увеличению длины, ширины на уровне пограничной борозды, длинотно-широтного индекса при расщелине твердого неба. Большие по сравнению с нормальными размеры языка могут препятствовать сращению небных валиков в процессе развития твердого неба или являются частью сочетанной патологии. На данный момент механизм развития такой взаимосвязи в литературе не раскрыт. Это делает дальнейшие исследования с использованием различных методических подходов актуальными.

### Сведения об авторах статьи:

**Алексеева Татьяна Анатольевна** – ассистент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460014, г. Оренбург, ул. М. Горького, 45. E-mail: toncks666@gmail.com.

**Луцай Елена Дмитриевна** – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460014, г. Оренбург, ул. М. Горького, 45. E-mail: elut@list.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева, Т. А. К вопросу о макроанатомии и линейных параметрах языка у плодов человека в возрасте с 16 по 22 неделю / Т. А. Алексеева // Морфологические науки – фундаментальная основа медицины: материалы VIII Международной морфологической научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н.В. Донских, Новосибирск, 07 декабря 2023 года. – Новосибирск: Издательско-полиграфический центр НГМУ. 2023. – С. 31-34.
2. Арипова, Г. Значение функции языка в формировании зубочелюстных аномалий (на примере клинического случая) [Электронный ресурс] / Г. Арипова // Stomatologiya. – 2016. – № 63-64. – С. 116-8. URL: <https://inlibrary.uz/index.php/stomatologiya/article/view/2248>
3. Богданов, К. П. О срединных кистах и свищах шеи. Анатомо-топографическая характеристика: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. 1963. – 14 с.
4. Современный подход к пренатальной ультразвуковой диагностике аномалий развития орофациальной области. / Н. А. Венчикова, А.А. [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2022. – № 1 (12). – С. 29-37.
5. Современные представления о соматотипах человека и краниофациальном комплексе / С.А. Калашникова [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2021. – №1. – С. 5-8.
6. Приказ Министерства здравоохранения России от 20.10.2020 N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».
7. Tongue development in stillborns autopsied at different gestational ages. / L.S. Aguiar [et al.] // J. Pediatr. (Rio J.). – 2018. – Vol. 94 (6). – Pp. 616-623.
8. How to make a tongue: Cellular and molecular regulation of muscle and connective tissue formation during mammalian tongue development. / M.T. Cobourne [et al.] // Semin. Cell. Dev. Biol. – 2019. – Vol. 91. – Pp. 45-54.
9. Morphometric development of the tongue in fetal cadavers. / A. Dursun [et al.] // Surg. Radiol. Anat. – 2020. – Vol. 42 (1). – Pp. 3-8.
10. Tongue Growth during Prenatal Development in Korean Fetuses and Embryos. / S.J. Hong [et al.] // J. Pathol. Transl. Med. – 2015. – Vol. 49 (6). – Pp. 497-510.
11. Fetal Micro and Macroglossia: Defining Normal Fetal Tongue Size. / N. Koren [et al.] // J. Ultrasound. Med. – 2022. – Vol. 10.1002. – P. jum.15983.



12. May chin be considered a distinctive anatomical feature of a human skull? / V. N. Nikolenko, [et al.] // Medical Hypotheses. – 2024. – P. 111302.
13. Parada, C., Mandible and Tongue Development. / C. Parada, Y. Chai // Curr. Top. Dev. Biol. – 2015. – Vol. 115. – Pp. 31-58.
14. Pathogenesis of Cleft Palate in Robin Sequence: Observations From Prenatal Magnetic Resonance Imaging. / C.M. Resnick [et al.] // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2018. – Vol. 76 (5). – Pp. 1058-1064.

## REFERENCES

1. Alekseeva, TA K вопросу o makroanatomii i lineinykh parametrakh yazyka u plodov cheloveka v vozraste s 16 po 22 nedelyu (On the issue of macroanatomy and linear parameters of the tongue in human fetuses aged 16 to 22 weeks). Morfologicheskie nauki – fundamental'naya osnova meditsiny: Materialy VIII Mezhdunarodnoi morfologicheskoi nauchno-prakticheskoi konkurs-konferentsii studentov i molodykh uchenykh, posvyashchennoi 100-letiyu so dnya rozhdeniya professora N.V. Donskikh, Novosibirsk, 07 dekabrya 2023 goda. Novosibirsk: Izdatel'sko-poligraficheskii tsentr NGMU. 2023: 31-34. (In Russ)
2. Aripova, G. Znachenie funktsii yazyka v formirovani zubochelestnykh anomalii (na primere klinicheskogo sluchaya) (The importance of the tongue function in the formation of dentoalveolar anomalies (using the example of a clinical case) [Elektronnyi resurs]. Stomatologiya. 2016;(63-64):116-8. URL: <https://inlibrary.uz/index.php/stomatologiya/article/view/2248> (In Russ)
3. Bogdanov, K.P. O sredinnykh kistakh i svishchakh shei. Anatomico-topograficheskaya kharakteristika (About median cysts and fistulas of the neck. Anatomical and topographical characteristics): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M. 1963. 14 p. (In Russ)
4. Venchikova N.A., Ershova-Pavlova A.A., Novikova I.V., et al. Modern approach to prenatal ultrasound diagnosis of developmental anomalies of the orophacial region. Reproductive Health. Eastern Europe. 2022; 1(12):29-37. (In Russ) doi: 10.34883/PI.2022.12.1.003.
5. Kalashnikova S.A., Kinash A.A., Krayushkin A.I., et al. Concept of human somatotypes and the craniofacial complex. Volgograd Journal of Medical Research. 2021; №1:5-8. (In Russ)
6. Prikaz Ministerstva Zdravookhraneniya Rossii ot 20.10.2020 N 1130n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilu «akusherstvo i ginekologiya» (On the approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile «obstetrics and gynecology»). (In Russ)
7. Aguiar L.S., Juliano G.R., Silveira L.A.M., et al. Tongue development in stillborns autopsied at different gestational ages. J Pediatr (Rio J). 2018;94(6):616-623. (In Engl) doi:10.1016/j.jpmed.2017.08.009
8. Cobourne M.T., Iseki S., Birjandi A.A., et al. How to make a tongue: Cellular and molecular regulation of muscle and connective tissue formation during mammalian tongue development. Semin Cell Dev Biol. 2019;91:45-54. (In Engl) doi:10.1016/j.semcdb.2018.04.016
9. Dursun A, Kastamoni Y, Kacaroglu D, et al. Morphometric development of the tongue in fetal cadavers. Surg Radiol Anat. 2020;42(1):3-8. (In Engl) doi: 10.1007/s00276-019-02301-z
10. Hong S.J., Cha B.G., Kim Y.S. et al. Tongue Growth during Prenatal Development in Korean Fetuses and Embryos. J. Pathol. Transl. Med. 2015; 49 (6): 497-510. (In Engl) doi:10.4132/jptm.2015.09.17
11. Koren N, Shust-Barequet S, Weissbach T, et al. Fetal Micro and Macroglossia: Defining Normal Fetal Tongue Size. J Ultrasound Med. 2022;10.1002/jum.15983. (In Engl) doi: 10.1002/jum.15983
12. Nikolenko V.N., Zharikov Y. O., Zhdanovskaya M. G. et al. May chin be considered a distinctive anatomical feature of a human skull? Medical Hypotheses. 2024. P. 111302. (In Engl) doi: 10.1016/j.mehy.2024.111302
13. Parada C., Chai Y. Mandible and Tongue Development. Curr Top Dev Biol. 2015;115:31-58. (In Engl) doi:10.1016/bs.ctdb.2015.07.023
14. Resnick C.M., Estroff J.A., Kooiman T.D., Calabrese C.E. et al. Pathogenesis of Cleft Palate in Robin Sequence: Observations From Prenatal Magnetic Resonance Imaging. J Oral Maxillofac Surg. 2018;76(5):1058-1064. (In Engl) doi:10.1016/j.joms.2017.10.006

УДК 611.616.717.51

© А.О. Самохина, С.Е. Шемяков, Ю.В. Чевжик, 2024

А.О. Самохина, С.Е. Шемяков, Ю.В. Чевжик  
**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ  
 В АСПЕКТЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЕЁ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА**  
*ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет  
 имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва*

*Цель исследования.* Выбор морфометрических показателей лучевой кости, необходимых для наиболее точного описания ее проксимального отдела.

*Материал и методы.* Материалом исследования послужили 82 мацерированные лучевые кости (38 мужских, 44 женских) людей, средний возраст которых составил 60,5±28,5 года. Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica 13 for Windows».

*Результаты.* Исследование показало, что при остеометрии мацерированных лучевых костей выбранные параметры на 4-21% меньше, чем аналогичные показатели, полученные при аутопсии локтевых суставов.

*Заключение.* Для более детального описания проксимального отдела и его максимально точного моделирования необходимо учитывать такие параметры, как диаметры и высота головки во фронтальной и сагиттальной плоскостях, глубина суставной ямки, длина и ширина бугристости, сагиттальный диаметр проксимального отдела в области бугристости.

**Ключевые слова:** локтевой сустав, лучевая кость, головка, шейка, протезирование.

A.O. Samokhina, S.E. Shemyakov, Yu.V. Chevzhik  
**MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE RADIUS BONE  
 IN THE ASPECT OF PROSTHETIC REPLACEMENT OF ITS PROXIMAL PART**

*Purpose of the study.* To select morphometric parameters of the radius bone necessary for the most accurate description of its proximal part.

*Material and methods.* The material of the study was 82 macerated radius bones (38 male, 44 female) of people, the average age of which was 60.5±28.5 years old. Statistical processing of the research results was carried out using the Statistica 13 for Windows application package.

*Results.* The study showed that in osteometry of macerated radial bones, the selected parameters are 4-21% less than similar indicators obtained from autopsy of the elbow joints.

*Conclusion.* For a more detailed description of the proximal part and its most accurate modeling, it is necessary to take into account such parameters as: diameters and height of the head in the frontal and sagittal planes, depth of the articular fossa, length and width of the tuberosity, sagittal diameter of the proximal part in the area of the tuberosity.

*Key words:* elbow joint, radius, head, neck, prosthetics.

Переломы головки лучевой кости у взрослых составляют около 30% всех травм локтевого сустава [1]. Одним из возможных вариантов лечения таких переломов является резекция головки с последующим ее протезированием. Правильно подобранный размер импланта является ключом к дальнейшему максимально физиологичному функционированию сустава.

При многооскольчатых переломах провести морфометрию поврежденной головки лучевой кости с использованием стандартных рентгенологических методов исследования практически невозможно. В таких случаях недостающие морфометрические параметры лучевой кости позволяет получить компьютерная томография (КТ) контрлатерального локтевого сустава. В этой связи целесообразно проводить дополнительные остеометрические исследования, конкретизирующие набор показателей, позволяющих в дальнейшем наиболее точно смоделировать головку лучевой кости.

Цель исследования – выбор морфометрических показателей лучевой кости, необходимых для наиболее точного описания ее проксимального отдела.

#### Материал и методы

Материалом исследования послужили 82 мацерированные лучевые кости (38 мужские, 44 женские) людей, средний возраст которых составил  $60,5 \pm 28,5$  года. Все кости были без травматических поражений с закрытыми ростовыми зонами. Материалы были взяты из хранилищ музеев кафедры анатомии человека РНИМУ им. Н.И. Пирогова и кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. (Заключение локального этического комитета РНИМУ им.

Н.И. Пирогова, выписка из протокола заседания №212 от 22.11.2021).

Остеометрия проводилась классическим методом по В.П. Алексею [2], глубина суставной ямки измерялась по В. Eyberg et al. [3]. Исходно головка лучевой кости не является круглой, а имеет форму усеченного конуса с достаточно вариabельными эллипсоидными основаниями. Для воспроизведения наиболее точной модели проксимального отдела лучевой кости нами предложены дополнительные остеометрические показатели, представленные в таблице.

Исследования проводились при помощи цифрового штангенциркуля «ADA instruments mechanic 150» (производитель: ADA Instruments НК, Китай), сантиметровой ленты и металлической линейки. Для проверки выборки на нормальность распределения использовали критерий Шапиро–Уилка. При нормальном распределении вычисляли среднее арифметическое значение и стандартную ошибку ( $M \pm m$ ) с использованием компьютерной программы «Statistica 13 for Windows». О достоверности различий судили по критерию Стьюдента для независимых переменных. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что глубина суставной ямки головки лучевой кости у мужчин составляет  $2,09 \pm 0,6$  мм, у женщин –  $2,24 \pm 0,54$  мм, что на 0,15 мм больше аналогичного показателя у мужчин. Ранее при сравнении рентгенограмм локтевых суставов правой и левой конечностей без учета пола было показано, что высота головки лучевой кости в среднем составляет  $10,14 \pm 1,38$  мм, а максимальный диаметр –  $23,36 \pm 1,14$  мм [4].

Таблица

Результаты остеометрии проксимального отдела лучевой кости, мм

Морфометрический параметр	Мужчины			Женщины			p-value	
	Средний показатель	Max	Min	Средний показатель	Max	Min		
Диаметр головки лучевой кости во фронтальной плоскости (ДФ)	$21,69 \pm 1,97$	25,20	17,51	$20,59 \pm 2,75$	26,19	9,42	0,052	
Диаметр головки лучевой кости в сагитальной плоскости (ДС)	$21,11 \pm 1,96$	24,30	17,50	$20,08 \pm 3,10$	26,74	7,11	0,084	
Высота головки лучевой кости во фронтальной плоскости	Ф1	$9,29 \pm 1,69$	13,39	5,37	$9,88 \pm 1,50$	14,17	7,43	0,104
	Ф2	$7,86 \pm 1,48$	12,5	4,20	$8,89 \pm 1,63$	13,02	6,25	0,054
Высота головки лучевой кости в сагитальной плоскости	С1	$7,44 \pm 1,02$	9,50	5,03	$7,94 \pm 1,31$	10,97	5,55	0,061
	С2	$8,08 \pm 1,62$	11,71	3,52	$8,71 \pm 1,57$	12,35	5,78	0,081
Глубина суставной ямки [3]	$2,09 \pm 0,6$	3,4	0,84	$2,24 \pm 0,54$	3,52	1,12	0,229	
Длина бугристости лучевой кости	$24,58 \pm 2,86$	32,65	17,51	$20,25 \pm 2,59$	25,36	12,49	0,064	
Ширина бугристости лучевой кости	$14,11 \pm 2,24$	18,85	9,38	$12,39 \pm 2,24$	17,11	7,69	0,058	
Сагитальный диаметр проксимального отдела в области бугристости	$17,01 \pm 1,47$	20,36	13,96	$15,97 \pm 1,66$	19,65	11,97	0,053	

Усредненные показатели, измеренные авторами [5] на трупном материале, были на 4-21% больше, чем остеометрические параметры, определенные нами на костных препаратах (см. таблицу). По нашему мнению, это связано с тем, что остеометрические параметры сухих костных препаратов не учитывают толщину суставного хряща (см. таблицу).

В.А. Калантырская и В.В. Ключевский [6] на 20 препаратах верхних конечностей 10 трупов изучили параметры контрлатеральных локтевых суставов. Авторы считают, что размер импланта головки лучевой кости не должен превышать 20 мм. Такой вывод был сделан на основании морфометрии проксимального эпифиза лучевой кости (минимальная высота головки лучевой кости  $9,5 \pm 1,1$  мм, максимальная

высота головки лучевой кости  $16,0 \pm 2,3$  мм). В представленной работе показатель максимальной высоты головки превышает аналогичные показатели нашего исследования на 2-3 мм (см. таблицу). Эта разница укладывается в средние размеры суставного хряща головки, диапазон толщины которого составляет от 0 до 3,5 мм [6].

#### Заключение

Для более детального описания проксимального отдела и его максимально точного моделирования, по нашему мнению, необходимо учитывать такие параметры, как диаметр и высота головки во фронтальной и сагиттальной плоскостях, глубина суставной ямки, длина и ширина бугристости, сагиттальный диаметр проксимального отдела в области бугристости.

#### Сведения об авторах статьи:

**Самохина Анна Олеговна** – ст. преподаватель кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. E-mail: kafedra.anatomii@bk.ru.

**Шемяков Сергей Евгеньевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. E-mail: shemyakov@mail.ru.

**Чевжик Юлия Владимировна** – ст. преподаватель кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. E-mail: chevjik2015@yandex.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Fractures of the Radial Head / K. Burkhart [et al.] // Hand Clin-2015.- Vol. 31, № 4. - P. 533-546.
2. Алексеев В.П. Остеометрия. Методика антропологических исследований / В.П.Алексеев – М.: «Наука»,1966. – С.89-93.
3. Eyberg B. Indications and clinical results of radial head replacement: has anything changed? / B.Eyberg, M.McKee// J Orthop Trauma. – 2019. – 33 Suppl 8 - P. S1-S6.
4. A radiographic study of proximal radius anatomy with implications in radial head replacement. / N. Roidis [et al.] // J Shoulder Elbow Surg. – 2003. – Vol. 12, № 4. – P.380-384.
5. Regional variations in cartilage thickness of the radial head: implications for prosthesis design. / C. Yeung [et al.] // J Hand Surg Am. – 2015. – Vol.40, №12 – P. 2364-2371.
6. Калантырская В.А. Оперативное лечение переломов головки лучевой кости. / В.А. Калантырская, В.В. Ключевский // Мир науки, культуры, образования. – 2014. – № 6 (49). – С.586.

#### REFERENCES

1. Burkhart K., Wegmann K., Muller L., Gohlke F. Fractures of the Radial Head. Hand Clin. 2015;31(4):533-46. (in Russ) doi: 10.1016/j.hcl.2015.06.003.
2. Alekseev V.P. Osteometrija. Metodika antropologicheskikh issledovanij (Osteometry. Methodology of anthropological research). Moskva: izdatel'stvo «Nauka». 1966:89-93. (in Russ)
3. Eyberg B., McKee M. Indications and Clinical Results of Radial Head Replacement: Has Anything Changed? J Orthop Trauma. 2019;33 Suppl 8: S1-S6. (in Engl) doi: 10.1097/BOT.0000000000001641.
4. Roidis N, Stevanovic M, Martirosian A, Abbott DD, McPherson EJ, Itamura JM. A radiographic study of proximal radius anatomy with implications in radial head replacement. J Shoulder Elbow Surg. 2003; 12:380-4. (in Engl)
5. Yeung C., Deluce S., Willing R., Johnson M., King G., Athwal G. Regional variations in cartilage thickness of the radial head: implications for prosthesis design. J Hand Surg Am. 2015 Dec;40(12):2364-71e1. (in Engl) doi: 10.1016/j.jhsa.2015.09.005.
6. Kalantyrskaja V.A., Kljuchevskij V.V. Operativnoe lechenie perelomov golovki luchevoj kosti (Surgical treatment of fractures of the head of the radius). Mir nauki, kul'tury, obrazovanija. 2014;6 (49):586. (in Russ)

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.314.17-008.1.

© А.Э. Вердиев, К.Г. Саввиди, А.В. Блинова, 2024

А.Э. Вердиев, К.Г. Саввиди, А.В. Блинова

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИФРОВЫХ ФРЕЗЕРОВАННЫХ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ШИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Тверь*

С учётом высокой распространенности воспалительных заболеваний пародонта, протекающих с потерей зубодесневого прикрепления и деструкцией опорной костной ткани, в том числе, среди трудоспособного взрослого населения, представляется актуальным вопрос эффективной иммобилизации подвижных зубов. В настоящей статье представлен клинический случай ведения пациентки К. 32 лет, имеющей подвижные зубы 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3, с применением CAD/CAM технологий. Для временной иммобилизации на этапе консервативного лечения методом цифрового фрезерования изготовили полимерную шину. Постоянная иммобилизация осуществлялась спустя полгода индивидуальной фрезерованной шиной из диоксида циркония. Эффективность «цифрового» протокола была оценена в динамике: до лечения, после проведения нехирургического пародонтологического лечения и временной иммобилизации, а также через 6 месяцев после фиксации постоянной шины. Для количественного анализа степени подвижности зубов применяли периотестометрию. Оценку локальной гемодинамики проводили методом доплерометрии. Изменения микробного пейзажа оценивали молекулярно-генетическим методом ПЦР в реальном времени.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит; шинирование; полимерная шина; керамическая шина; ультразвуковая доплерография; CAD/CAM.

A.E. Verdiev, K.G. Savvidi, A.V. Blinova

### EFFECTIVENESS OF USING DIGITAL MILLED PERIODONTAL SPLINTS IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS OF MILD SEVERITY: A CLINICAL CASE

Periodontal diseases are widespread among adult population. They lead to loss of dental attachment and destruction of the supporting bone tissue of the teeth. Thus, the issue of effective immobilization of movable teeth seems acute and important. This article presents a clinical case of a 32-year-old patient with movable teeth 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3. The treatment protocol includes CAD/CAM additive technologies. A polymer splint was manufactured for temporary immobilization. Permanent immobilization was carried out six months later with an individual milled splint made of zirconium dioxide. Periotestometry was used for quantitative analysis of tooth mobility. Local hemodynamics was assessed by doppler ultrasound. Changes in microbiocenosis were evaluated by real-time PCR. All measurements were performed three times: before treatment, after non-surgical periodontal treatment and temporary immobilization, as well as 6 months after fixing a permanent splint.

**Key words:** chronic periodontitis; splinting; polymer splint; ceramic splint; ultrasound doppler; CAD/CAM.

Данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют о том, что воспалительные заболевания пародонта выявляются более чем у половины взрослого населения планеты [1]. По другим данным, распространенность пародонтита в популяции достигает 90% [2]. Одним из патогномичных клинических признаков развития болезней пародонта зубов является их патологическая подвижность, которая не только вызывает нефизиологическое распределение жевательного давления, провоцируя и усугубляя травматическую окклюзию, но и препятствует эффективному механическому очищению поверхности корня зуба от микробной биоплёнки и адгезии клеток, осуществляющих регенерацию или репарацию тканей [3]. Для разрыва такого порочного круга в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта одним из основополагающих факторов является иммобилизация подвижных зубов [4].

Шинирование подвижных зубов может быть реализовано как терапевтическими, так

и ортопедическими методами. Большую популярность в повседневной пародонтологической практике получили адгезивные шины из композиционных материалов с армирующими волокнами [5]. Техника адгезивного шинирования проста и может использоваться стоматологами терапевтического профиля в первой фазе пародонтологического лечения, в том числе и в процессе подготовки подвижных зубов к SRP-терапии. Однако прочностные свойства подобных шин, герметичность их прилегания, а также анатомическая точность оставляют желать лучшего.

Безопасность и функциональность ортопедических – полимерных – шин подтверждена клинически [6]. В настоящее время CAD/CAM технологии позволяют получать конструкции с высоким прецизионным прилеганием и выдающимися эстетическими свойствами и прогнозируемо воспроизводить выбранные доктором технические параметры: форму, толщину будущего фиксирующего слоя, взаимоотношения

с десневым краем. Однако ясного и четкого понимания протокола лечения, сроков клинического использования и показаний к применению подобных шин, различных техник шинирования, особенно при наличии включенных дефектов зубных рядов, не сформировано.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении возможности клинического применения индивидуализированных фрезерованных шин для иммобилизации зубов у пациента с хроническим генерализованным пародонтитом.

**Клинический случай.** В настоящей статье представлен клинический пример ведения пациентки К., включающий диагностику состояния зубов и тканей пародонта, мониторинг степени подвижности методом периостометрии, функциональную оценку микроциркуляторного русла тканей пародонта методом ультразвуковой доплерографии, анализ микробиоценоза десневой борозды и пародонтальных карманов методом ПЦР в реальном времени с последующим изготовлением временной и постоянной ортопедических иммобилизирующих конструкций с применением цифровых CAD/CAM- технологий. Для статистического анализа результатов исследования проводились расчёты с применением программного пакета «Microsoft Office 2010» для персонального компьютера.

В 2022 г. Пациентка К., 32 лет обратилась в стоматологическую клинику «Dentarium» (ООО «Аполлония») города Твери с жалобами на появление неприятного запаха изо рта, кровоточивость десен, болевые ощущения во время приёма пищи и чистки зубов, а также подвижность передних нижних резцов. Перед дальнейшими манипуляциями было получено информированное добровольное согласие на диагностические и лечебные мероприятия, участие в исследовании, а также обработку персональных данных и публикацию фотографического материала.

В ходе сбора анамнестических сведений пациентка отрицала наличие каких-либо соматических заболеваний, в том числе сахарного диабета, онкопатологии, острых инфекционных заболеваний, психоневрологических расстройств. Аллергоанамнез не отягощен. Каких-либо лекарственных препаратов в последние полгода не принимала. Условия жизни и труда оценивает как удовлетворительные. Из вредных привычек отмечает курение табака (не менее 20 сигарет в день на протяжении 10 лет). Внеротовой осмотр, в том числе пальпация височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), регионарных лимфатических

узлов и жевательных мышц не выявили каких-либо клинически значимых особенностей.

При внутриворотном осмотре не было выявлено каких-либо патологических и морфологических элементов на слизистой оболочке полости рта. Прикрепление уздечек и тяжей слизистой не продемонстрировало каких-либо особенностей. Зубная формула пациентки представлена на рис. 1. Характер окклюзии пациентки соответствует ортогнатическому прикусу с глубоким резцовым перекрытием, на режущих краях зубов 3.2, 3.1., 4.1 – фасетки стирания (I степени по Бракко).

При первичном осмотре полости рта в области всех зубов визуализировались обильные наддесневые, а в области зубов 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3 – поддесневые зубные отложения. Индекс гигиены полости рта (ОИ-S) был определен после индикации микробной биоплёнки с помощью дисклозанта «Biofilm Discloser» (EMS) и был равен 2,8 что соответствовало удовлетворительному уровню.

8	7	6	0	4	3	2	1	1	2	3	4	0	6	7	0
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	0



Рис.1 Зубная формула и фотография зубных рядов пациентки К. после проведения наддесневой инструментации, фото в анфас

Пародонтальный статус пациентки был определен ручным пародонтальным зондом с маркировкой ВОЗ, данные внесены в электронную пародонтальную карту «Periodontal Chart» (рис.2).

Глубина пародонтальных карманов в области зубов 3.1 и 4.1 оказалась равна 5,5 мм, а в области 3.2, 3.3, и 4.2, 4.3 – 4,5 мм. Интенсивность воспалительных изменений тканей пародонта оценивали с помощью индекса кровоточивости десневых сосочков (РВИ), который, согласно расчётам, был равен 2,4 и соответствовал тяжелому воспалению. Патологическая подвижность зубов выявлена с помощью стоматологического пинцета. У центральных резцов (3.1 и 4.1) была зарегистрирована II степень подвижности по Miller (более 1 мм в вестибуло-оральном направлении). В области зубов 3.2, 3.3 и 4.2, 4.3 зарегистрирована их подвижность зубов I степени (менее 1 мм в вестибуло-оральном направлении).

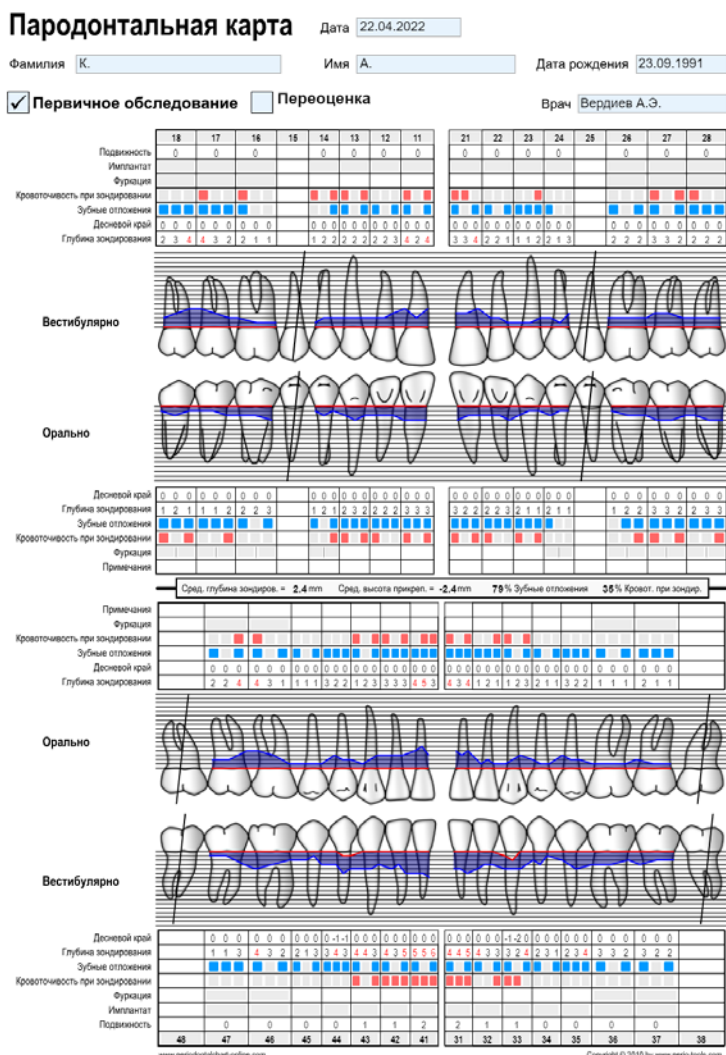


Рис.2. Электронная пародонтальная карта пациентки К. до лечения

**Конусно-лучевая компьютерная томография.** Для получения трёхмерного радиографического исследования использовали аппарат «Ray Alpha 3D» 10 x10см (RAYSCAN). В области всех зубов визуализировались склерозирование губчатого вещества, уменьшение плотности костной ткани, неравномерная горизонтальная резорбция межальвеолярных перегородок, в области зубов 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3 – до ½ длины корня (рис.3).



Рис. 3. Ортопантомограмма пациентки К. до начала лечения.

**Внутриротовое сканирование.** Для получения трёхмерного оптического оттиска использовали аппарат «Primescan» (Sirona). С его помощью были сформированы виртуаль-

ные модели верхнего и нижнего зубных рядов, а также осуществлена регистрация их взаимного расположения при разобращении и в привычной окклюзии. Регистрацию центрального соотношения челюстей проводили восковой пластинкой Solidus 84 толщиной 1,5 мм (Yeti). Полученные виртуальные модели зубных рядов (рис. 4) были совмещены с данными цифровой КЛКТ «Ray Alpha 3D» 10 x10см (RAYSCAN) челюстно-лицевой области пациентки в компьютерной программе ExoPlan/ExoCad (Align Technology).



Рис. 4. Трёхмерная компьютерная модель нижнего зубного ряда (STL-файл)

**Периотестометрия.** Для исследования подвижности зубов применяли аппарат Periotest S (Medizintechnik Gulden e.K.) по методу С.Д. Арутюнова и соавт. [7]. В области каждого зуба проводились трёхкратные измерения, затем рассчитывали средние значения. Индивидуальные показатели подвижности зубов пациентки К. в динамике (до начала лечения, через 6 месяцев после ношения временной шины, а также спустя 6 месяцев после фиксации постоянной шины) приведены в табл. 1.

**Оценка локальной гемодинамики** была проведена методом ультразвуковой доплерографии с использованием прибора «Минимакс-Допплер-К» (ООО «СП-Минимакс»). При этом непосредственной зоной исследования (где размещался датчик) являлась мукогингивальная граница между прикрепленной десной и свободной слизистой оболочки зубов 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3. Измерения проводились трижды: до начала лечения, после установки временной шины и

спустя 6 месяцев после фиксации постоянной шинирующей конструкции. По данным исследования были вычислены средние показатели, приведенные в табл. 2 в виде  $M \pm m$ .

**Микробиологическое исследование** образцов поддесневой микробной биоплёнки было проведено методом ПЦР-анализа. Сбор материала из пародонтальных карманов производили спустя 6 месяцев после установки временной шины и поддесневой инструментации, а также спустя 6 месяцев после фиксации постоянной шинирующей конструкции. Для детекции пародонтопатогенов применяли амплификационные смеси, входящие в тест-систему «Дентоскрин» (ООО «Литех»), в комплектации OneStep-PB-96. Идентификацию проводили на детектирующем амплификаторе «ДТ-Лайт» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Полученные средние количества генетического материала различных видов микроорганизмов приведены в табл. 3.

Таблица 1

Показатели подвижности зубов до начала лечения, после временного шинирования и спустя 6 месяцев после постоянного шинирования (средний балл)

Зуб	До лечения, в баллах	Спустя 6 месяцев после установки временной шины	Спустя 6 месяцев ношения постоянной шины
3.3	2,00±0,23	1,50±0,50	0,90±0,10
3.2	8,80±0,71	6,20±0,22	0,37±0,32
3.1	17,0±0,50	12,20±0,33	8,20±0,21
4.1	12,70±0,30	9,50±0,50	7,41±0,44
4.2	7,70±0,45	4,70±0,84	3,41±0,39
4.3	2,30±0,30	2,10±0,11	1,20±0,20

Таблица 2

Показатели гемодинамики тканей пародонта у пациентки К. до и после (спустя 6 месяцев) проведенного лечения

Показатель	До лечения	Спустя 6 месяцев после установки временной шины	Спустя 6 месяцев ношения постоянной шины
Максимальная систолическая скорость кровотока (Vas, см/с)	0,494±0,34	0,713±0,18	0,803±0,22
Конечная диастолическая скорость кровотока (см/с)	0,252±1,15	0,355±1,20	0,410±1,30
Средняя скорость кровотока (см/с)	0,155±0,78	0,306±0,33	0,365±0,28
Объемная максимальная систолическая скорость кровотока (мл/мин)	0,021±0,60	0,031±0,66	0,033±0,60
Объемная средняя скорость кровотока (мл/мин)	0,011±0,52	0,018±0,92	0,022±0,72
Индекс пульсации	2,268±1,09	1,736±0,55	1,546±0,35
Индекс резистентности	0,819±1,27	0,740±1,04	0,630±1,08

Таблица 3

Результаты ПЦР-анализа до и после проведенного комплексного лечения (lg ГЭ/мл)

Вид микроорганизма	До лечения	Спустя 6 месяцев после установки временной шины	Спустя 6 месяцев ношения постоянной шины
<i>P. intermedia</i>	4,60±3,17	3,52±2,21	2,80±2,50
<i>B. forsythus</i>	3,82±4,50	3,24±3,33	2,20±2,20
<i>T. denticola</i>	3,70±1,33	3,10±5,80	2,50±2,07
<i>P. gingivalis</i>	4,22±1,68	3,71±0,55	3,30±1,09
<i>C. albicans</i>	2,42±2,33	1,80±4,44	0,70±1,12

На основании данных клинических и параклинических методов обследования, был поставлен окончательный диагноз – Хронический локализованный пародонтит легкой степени тяжести (K05.31).

Пациентке был предложен план лечения, включающий: коррекцию протокола ин-

дивидуальной гигиены полости рта – подбор средств гигиены, обучение, контролируемая чистка зубов; проведение профессиональной наддесневой инструментации с помощью ротационных щёток, УЗ-скейлинга, аквапневмо-кинети-ческой обработки; временную иммобилизацию зубов 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3



полимерной шиной сроком на 6 месяцев; проведение поддесневой инструментации в соответствии с SRP-протоколом; постоянную иммобилизацию зубов 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3 цифровыми фрезерованными шинами из диоксида циркония.

Ортопедический этап лечения пациентки К. был начат с того, что, на основании полученных данных КЛКТ и интраорального сканирования, было осуществлено CAD/CAM моделирование (рис. 5) и изготовление временной полимерной шины методом цифрового фрезерования из материала «PMMA Re-Fine Acrylic» (Yamahachi) на установке «X-Mill 500 plus» (XTCERA) (рис. 6).

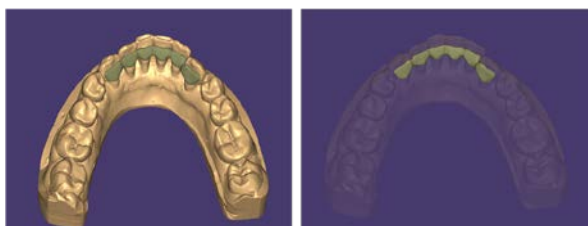


Рис. 5. Цифровая модель будущей временной полимерной шины



Рис. 6. Изоляция зубного ряда перед фиксацией временной полимерной шины

Адгезивный протокол заключался в изоляции зубов 3.3, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.3 с помощью системы коффердам (рис. 6) с последующей обработкой их оральных поверхностей 37% ортофосфорной кислотой в течение 15-20 секунд. Затем наносили адгезивную систему 5-го поколения «Adper Single Bond 2» (3M ESPE). Внутренняя поверхность полимерной шины также была протравлена гелем 37%-й ортофосфорной кислоты в течение 2-3 мин с последующим промыванием и высушиванием. На обработанную поверхность шины наносился силановый слой, а затем – композитный цемент двойного отверждения «NX 3 Clear» (Kerr). Полимеризация композитного материала осуществлялась с помощью фотополимерной лампы «DB-686 Lattee» (COXO) (рис. 7).



Рис. 7. Временная полимерная шина после фиксации в полости рта

Спустя 6 месяцев ношения временной полимерной шины и проведения SRP-терапии пациентка была приглашена на контрольный осмотр, включающий повторное исследование подвижности зубов и оценку гемодинамики в тканях пародонта. Данные периметрии (табл. 1) свидетельствовали о стабилизации показателей подвижности зубов. По результатам анализа гемодинамики микроциркуляторного русла тканей пародонта после медикаментозного лечения была отмечена позитивная динамика измерений (табл. 2): увеличение максимальной систолической, конечной диастолической и средней (в т.ч. объемной) скорости кровотока. По микробиологическому исследованию (табл. 3) отмечали уменьшение как общей бактериальной массы, так и количества отдельных видов пародонтопатогенов. Клинически это выражалось в уменьшении значений гигиенического индекса (ОНИ-S = 1,5 –соответствующего удовлетворительному уровню гигиены) и индекса кровоточивости десневых сосочков (РВІ = 1,0 – лёгкое воспаление) (рис.8).



Рис. 8. Временная полимерная шина спустя 6 месяцев после фиксации

В связи с положительной динамикой было принято решение о проведении постоянного шинирования зубов фрезерованной шиной из диоксида циркония. Постоянная шина изготавливалась из диоксид-циркониевого блока «Preshade 1100 MPa» (Omitec) на установке «X-Mill 500 plus» (XTCERA).



Адгезивный протокол подготовки поверхности зубов к фиксации шины был аналогичен применявшемуся для позиционирования временной полимерной шины. Однако сама конструкция обрабатывалась специальным праймером для циркония («Z-Primer», Bisco), после чего она фиксировалась на композитный цемент двойного отверждения «NX 3 Clear» (Kerr) (рис.9).



Рис. 9. Наложение постоянной фрезерованной пародонтальной шины из диоксида циркония

При контрольном визите пациентки К. через 6 месяцев после завершения лечения, при повторной регистрации изучаемых показателей стало видно, что иммобилизация зубов с помощью предлагаемых индивидуализированных фрезерованных шин из диоксида циркония в сочетании с терапевтическими мероприятиями по лечению пародонтита, свидетельствует об улучшении параклинических показателей пародонтологического статуса у данной пациентки (табл. 1-3). Клинические индексы (ОHI-S = 0,6, РВI = 0,3) также были характерны для пародонтита в стадии ремиссии (рис. 10, 11).



Рис. 10. Фото полости рта спустя 6 месяцев ношения постоянной фрезерованной пародонтальной шины из диоксида циркония

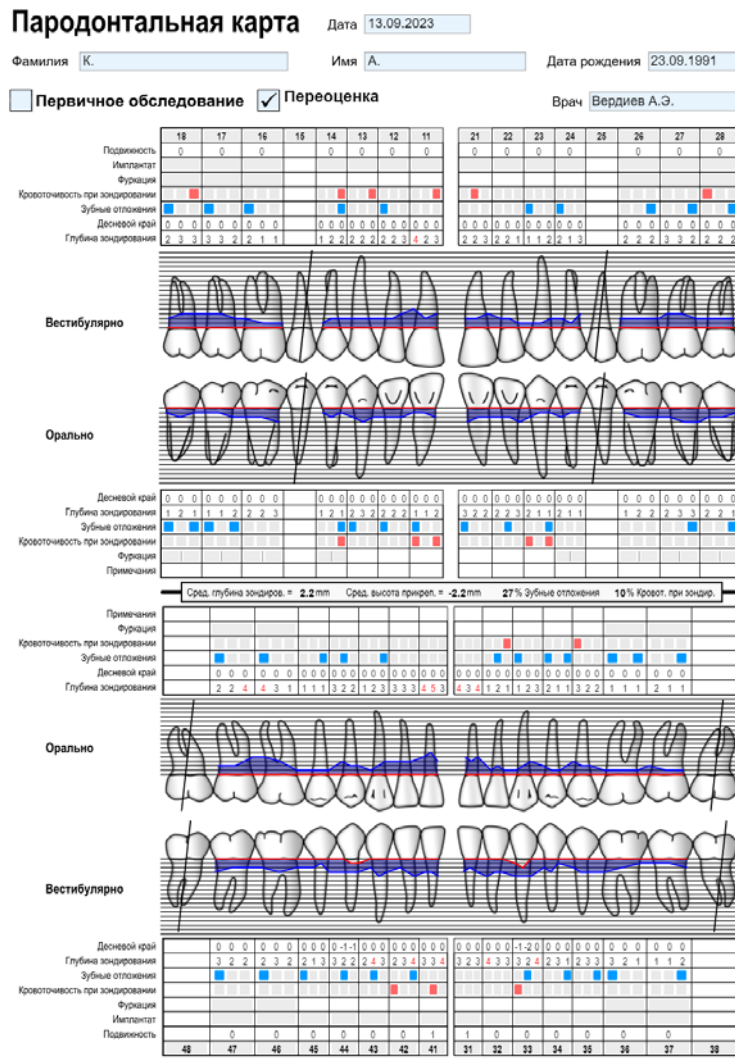


Рис. 11. Пародонтальная карта пациентки К. спустя 6 месяцев ношения постоянной фрезерованной пародонтальной шины из диоксида циркония

**Заключение.** Адгезивные шины со стекловолоконными армирующими элементами, широко распространенные на пародонтологическом приёме, во многих случаях не способны иммобилизовать зубы достаточно эффективно, а также затрудняют осуществлять мероприятия по индивидуальному уходу пациентов за полостью рта. С другой стороны, практически все несъёмные способы иммобилизации зубов являются высоко инвазивными. Настоящий клинический случай де-

монстрирует, что для эффективного лечения больных с заболеваниями пародонта может быть использована неинвазивная персонифицированная несъемная шинирующая конструкция. Такого результата возможно добиться, используя передовые аддитивные технологии. Приведенные в настоящем клиническом случае данные динамического клинического обследования, индексной оценки состояния тканей пародонта и показатели местной гемодинамики подтверждают эту гипотезу.

**Сведения об авторах статьи:**

**Вердиев Анар Эльханович** – ассистент кафедры стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, E-mail: dr.verdiev@bk.ru.

**Саввиди Константин Георгиевич** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. E-mail: konstantinsavv@mail.ru.

**Блинова Алиса Владимировна** – к.м.н., ассистент кафедры пародонтологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. E-mail: blinova-alisa@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Clinical and Demographic Profiling of Periodontal Diseases: A Retrospective Analysis Using the 2018 Periodontal Classification Algorithm / D.N. Gheorghe [et al.] // *Curr Health Sci J.* – 2024. – Vol. 50. – № 1. – P. 29-35.
2. Periodontal Diseases in Adult and Elderly Nigerians: A National Survey / E.C. Otoh [et al.] // *West Afr J Med.* – 2024. – Vol. 41. – №3. – P. 322-332.
3. Guided tissue regeneration and orthodontic movement for the treatment of pathological migration in esthetic zone / V.R. Chodankar [et al.] // *J Indian Soc Periodontol.* – 2023. – Vol. 27. – № 5. – P. 541-546.
4. Changes in periodontal parameters of splinted versus non-splinted posterior teeth during ten years of supportive periodontal therapy - A retrospective evaluation / S.K. Sonnenschein [et al.] // *Clin Oral Investig.* – 2024. – Vol. 28. – №5. – P. 283.
5. Survival of nonsurgically splinted mandibular anterior teeth during supportive maintenance care in periodontitis patients / Y. Zhang [et al.] // *J Dent Sci.* – 2023. – Vol. 18. – № 1. – P. 229-236.
6. Long-term stability of regenerative periodontal surgery and orthodontic tooth movement in stage IV periodontitis: 10-year data of a retrospective study / C. Tietmann [et al.] // *J Periodontol.* – 2023. – Vol. 94. – №10. – P. 1176-1186.
7. Ерошин, В.А. Подвижность дентальных имплантатов: приборы и методы диагностики / В.А. Ерошин, С.Д. Арутюнов, А.С. Арутюнов, В.Е. Унанян, А.В. Бойко // *Российский журнал биомеханики.* – 2009. – №2. – С. 34-48.

## REFERENCES

1. Gheorghe D.N., Nicolae F.M., Popescu D.M., Ciobanu S., Surlin P. Clinical and Demographic Profiling of Periodontal Diseases: A Retrospective Analysis Using the 2018 Periodontal Classification Algorithm. *Curr Health Sci J.* 2024;50(1):29-35. (in Engl).
2. Otoh E.C., Taiwo O.O., Majekodunmi O.J., Ameh P.O., Gyang M.F., Umoh A.E., Ajike S.O. Periodontal Diseases in Adult and Elderly Nigerians: A National Survey. *West Afr J Med.* 2024;41(3):322-332. (in Engl).
3. Chodankar V.R., Baheti N.R., Karemore V.A., Bhad W.A., Phadnaik M.B., Chavan S.J. Guided tissue regeneration and orthodontic movement for the treatment of pathological migration in esthetic zone. *J Indian Soc Periodontol.* 2023;27(5):541-546. (in Engl).
4. Sonnenschein S.K., Kilian S., Ruetters M., Ciardo A., Kim T.S. Changes in periodontal parameters of splinted versus non-splinted posterior teeth during ten years of supportive periodontal therapy - A retrospective evaluation. *Clin Oral Investig.* 2024;28(5):283. (in Engl).
5. Zhang Y., Kang N., Xue F., Duan J., Chen F., Cai Y., Luan Q. Survival of nonsurgically splinted mandibular anterior teeth during supportive maintenance care in periodontitis patients. *J Dent Sci.* 2023;18(1):229-236. (in Engl).
6. Tietmann C., Jepsen S., Heibrok H., Wenzel S., Jepsen K. Long-term stability of regenerative periodontal surgery and orthodontic tooth movement in stage IV periodontitis: 10-year data of a retrospective study. *J Periodontol.* 2023;94(10):1176-1186. (in Engl).
7. Eroshin V.A., Arutyunov S.D., Arutyunov A.S., Unanyan V.E., Boiko A.V. Podvizhnost' dental'nykh implantatov: pribory i metody diagnostiki (Mobility of dental implants: diagnostic devices and methods) *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki.* 2009;(2);34-48. (In Russ).

УДК 617-089.844

© Коллектив авторов, 2024

С.А. Подурар<sup>1</sup>, Н.Е. Горбатова<sup>1</sup>, А.В. Брянцев<sup>1</sup>, А.С. Тертычный<sup>2</sup>, Г.А. Варев<sup>3</sup>  
**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «СИНЕГО»  
 ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (λ 450 НМ) ДЛЯ ПОСЛОЙНОГО УДАЛЕНИЯ  
 ВРОЖДЕННЫХ ГИГАНТСКИХ ПИГМЕНТНЫХ НЕВУСОВ У ДЕТЕЙ**  
<sup>1</sup>ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии», г. Москва  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
 имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), г. Москва  
<sup>3</sup>ООО «Русский инженерный клуб», г. Тула

Врожденные гигантские пигментные невусы (ВГПН) – это доброкачественные образования, состоящие из клеток меланоцитов, содержащих пигмент меланин и расположенных в различных слоях кожи.

Врожденные гигантские пигментные невусы не только медицинская проблема, но и при локализации на открытых участках тела вызывают нарушение социальной адаптации. Удаление их сопровождается сложностями в виде невозможности

сти использовать некоторые методы лечения, риска развития рубцовых и функциональных изменений. В последнее время появились публикации по изучению воздействия «синего» лазерного излучения длиной волны ( $\lambda$ ) 450 нм для применения в клинической практике. Проблема максимально эффективного удаления ВГПН остается актуальной, что требует изучения и внедрения новых способов лечения данной патологии у детей.

*Цель.* Определение возможности послойного удаления ВГПН у детей «синим» ( $\lambda$ ) 450 нм лазерным излучением.

*Материал и методы.* Послойное удаление ВГПН проводили «синим» лазерным излучением ( $\lambda$ ) 450 нм на аппарате «Лазермед 10-03», ООО «Русский инженерный клуб» (г. Тула). В НИИ НДХиТ лечение различных форм ВГПН проведено у 12 детей: с малой формой – 4 детям, со средней – 5-и и 3-м с истинно гигантской формой. Возраст детей был от 6 до 18 лет. Локализация ВГПН у 5-и детей была на лице, у 2-х в области спины, у 2-х на передней поверхности грудной клетки, у одного ребенка на брюшной стенке и у 2-х детей на нижних конечностях.

*Результаты.* Окончательный хороший клинический и эстетический результат отмечен у 9-и детей с малыми и средними формами ВГПН, предварительный хороший клинический и удовлетворительный эстетический результаты у 3-х пациентов с истинно гигантской формой на этапе лечения, плохого результата не наблюдалось.

*Заключение.* Первый опыт применения «синего» лазерного излучения длиной волны ( $\lambda$ ) 450 нм при послойном удалении ВГПН у детей показал возможность его дальнейшего эффективного использования в клинической практике детского хирурга.

**Ключевые слова:** врожденный гигантский пигментный невус, «синее» лазерное излучение длиной волны 450 нм, клиническое исследование, дети.

S.A. Podurar, N.Ye. Gorbatoва, A.V. Bryantsev, A.S. Tertychny, G.A. Varev  
**THE FIRST EXPERIENCE OF USING  
 «BLUE» LASER RADIATION ( $\lambda$  450 NM) FOR THE LAYERED  
 REMOVAL OF CONGENITAL GIANT PIGMENTED NEVI IN CHILDREN**

Congenital giant pigmented nevi (CGPN) are benign formations consisting of melanocyte cells containing the pigment melanin and located in various layers of the skin. CGPN is not only a medical problem, but also causes a violation of social adaptation when localized in open areas of the body. Their removal is accompanied by difficulties in the form of the inapplicability of certain treatment methods or the risk of scarring and functional changes.

Recently, publications have appeared on the study of the effects of «blue» laser radiation with a wavelength ( $\lambda$ ) of 450 nm for use in clinical practice. The problem of the most effective removal of CGPN remains relevant, which requires the research and introduction of new methods of treatment of this pathology in children.

*Purpose.* Determination of the possibility of layer-by-layer removal of CGPN with «blue» ( $\lambda$ ) 450 nm laser radiation in children.

*Material and methods.* The layered removal of the CGPN was carried out with «blue» laser radiation ( $\lambda$ ) 450 nm on the Lasermed 10-03 apparatus, Russian Engineering Club LLC (Tula). At the CRIEPST, treatment of various forms of CGPN was carried out in 12 children: 4 patients with a small form, 5 children with an average form and 3 with a truly gigantic form. The children ranged in age from 6 to 18 years old. The localization of CGPN in 5 children was on the face, in 2 on the back, in 2 on the anterior surface of the chest, in 1 patient on the abdominal wall and in 2 children on the lower extremities.

*Results.* The final good clinical and aesthetic result was noted in 9 children with small and medium forms of CGPN, a preliminary good clinical and satisfactory aesthetic result in 3 patients with a truly gigantic form at the treatment stage, a bad result was not noted.

*Conclusion.* The first experience of using «blue» laser radiation with a wavelength ( $\lambda$ ) of 450 nm for layered removal of CGPN in children has shown the possibility of its further effective use in the clinical practice of a pediatric surgeon.

**Key words:** congenital giant pigmented nevus, «blue» laser radiation with a wavelength of 450 nm, clinical study, children.

Пигментные невусы (ПН), включая врожденные гигантские пигментные невусы (ВГПН) представляют собой образования кожного покрова различных форм, размеров, локализаций от коричневого цвета до черного, нередко с волосными элементами [1]. Врожденные гигантские пигментные невусы, занимающие обширные участки тела, состоят из скопления меланоцитов различной степени дифференцировки и располагаются в различных слоях кожи. Их подразделяют на малый, размер которого от 1,5 до 5,0 см<sup>2</sup>, средний – от 5,0 до 50,0 см<sup>2</sup> и истинно гигантский – от 50,0 см<sup>2</sup> и более. Толщина в коже данных пигментных образований варьирует от 1 до 10 мм [2].

ВГПН встречаются с разной частотой (от 1 на 20 000 до 1 на 500000 новорожденных). Обширное поражение кожного покрова данным образованиями приводит к различным проблемам: медицинским, психологическим и социальным, что особенно важно в детском возрасте [3,4]. В течение жизни ребенка ВГПН значительно увеличиваются как по площади, так и по толщине: в возрасте 4-х – 7 лет и в пубертатном периоде – в 76,8 % слу-

чаев. Возможны осложнения со стороны кожи, возникающие в результате травмирующего воздействия на образование предметами быта (23,2%) и чрезмерной инсоляции (64,9%). Проявлениями осложнений могут быть фрагментация и десквамация поверхности, воспаление, изъязвление и кровотечение, а во взрослом периоде жизни у 10-15% пациентов возможна малигнизация [5].

Существуют многочисленные способы удаления ВГПН: метод криодеструкции, хирургическое иссечение с пластикой кожным лоскутом, метод электрокоагуляции, метод дермабразии и лазерное излучение. По данным авторов 41% пациентов не удовлетворены результатами лечения. Чаще всего это связано с рецидивом пигментного образования и образованием рубцовых деформаций в области удаления в 6% случаев [6,7].

Наиболее перспективным и прецизионным считают удаление пигментных тканей ВГПН лазерным излучением. Однако использование отдельных длин волн либо малоэффективно, либо приводит к рубцовым изменениям кожи в 5-6% случаев [8,9]. Ввиду этого

существует актуальная проблема эффективно-го лечения ВГПН с использованием новых лазерных медицинских технологий. В последнее время появились статьи по использованию «синего» ( $\lambda$ ) 450 нм лазерного излучения. Воздействие его на кожу неглубокое до 450 нм и обусловлено селективным поглощением меланина и воды [10].

Целью работы является определение возможности послойного удаления ВГПН «синим» ( $\lambda$ ) 450 нм лазерным излучением у детей.

#### Материал и методы

Предварительно выполнено медико-биологическое экспериментальное исследование и определены необходимые параметры «синего» ( $\lambda$ ) 450 нм лазерного излучения для послойного удаления ВГПН.

В «НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы (НИИ НДХиТ) «синее» ( $\lambda$ ) 450 нм послойное удаление ВГПН с использованием аппарата «Лазермед 10-03» (г. Тула, Россия) выполнено у 12 детей. Из них малая форма была у 4 детей, средняя у 5-и и у 3-х наблюдалась истинно гигантская форма. Дети, в соответствии с возрастом, были разделены на три группы: 5 детей вошли в группу от 6 – до 8 лет, 4 ребенка – в группу от 9 до 13 лет и трое – в группу от 14 до 18 лет. ВГПН располагались у 5-и детей на лице, у 2-х в области спины, у 2-х на передней поверхности грудной клетки, у 1 ребенка на брюшной стенке и у 2-х детей на нижних конечностях.

В НИИ НДХиТ был разработан и запатентован «Способ удаления врождённых пигментных образований кожи у детей» (приоритет изобретения способа лечения №2023118638 от 14.07.2023).

Параметры режимов лазерного излучения с  $\lambda$  450 нм, рекомендуемые для реализации указанного способа: переменная мощность 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт; постоянная длительность импульса 0,5 с и время между импульсами 0,25 с; частота следования импульсов 50 Гц, диаметр 1,0 мм лазерного пятна, скорость сканирования 1 см/с с перекрытием лазерных пятен на 1/4 их площади.

В клиническом исследовании для послойного удаления тканей ВГПН использовали различные режимы мощности «синего» ( $\lambda$  450 нм) лазерного излучения (табл. 1).

**Порядок выполнения оперативного лечения ВГПН.** *Предоперационная подготовка.* Всем пациентам до операции проводили необходимые диагностические исследования: клинический осмотр, консультация онколога и дерматоскопия образования, ультра-

звуковое исследование с цветовым доплеровским картированием (УЗИ с ЦДК).

УЗИ с ЦДК выполняли для определения пространственной локализации и толщины тканей ВГПН в коже, а также особенностей его кровоснабжения. Результаты обследования, с учетом возрастных особенностей кожи ребенка, служили основанием для выбора параметров лазерного излучения ( $\lambda$ ) 450 нм, реализующих способ послойного удаления тканей ВГПН.

*Обезболивание.* Всем пациентам оперативное лечение проводили под комплексным местным обезболиванием, сочетанием аппликационной – препаратом Акриол-Про и инфильтрационной анестезии раствором 2% артикаина.

*Технический аспект* выполнения послойного удаления пигментных тканей ВГПН. Торцев манипулятора располагали перпендикулярно и почти контактно, на расстоянии не более 0,1 мм к поверхности объекта воздействия, далее со скоростью сканирования 1,0 см/с последовательным перемещением лазерного пятна с диаметром 1,0 мм и перекрытием на 1/4 площади проводили один и более проходов по поверхности пигментного образования.

Таблица 1  
Параметры режимов мощности лазерного излучения в зависимости от толщины ВГПН и в соответствии с возрастом ребенка

Толщина пигментного образования, мм	Возрастные группы пациентов		
	6-8 лет	9-13 лет	14-18 лет
От 0,5 до 1,0	3,0 Вт	3,0 Вт	6,0 Вт
От 1,0 до 3,0	3,0 Вт	6,0 Вт	10,0 Вт
От 3,0 до 5,0	6,0 Вт	10,0 Вт	10,0 Вт

#### Результаты

Интраоперационно ни у одного из пациентов технических трудностей и осложнений не было, отмечен полный гемостаз. Ближайший и отдаленный периоды протекали без особенностей, заживление раневой поверхности наблюдали в среднем на 14±2-е сутки.

Клинический результат оценивали при контрольных осмотрах на 7-е, 14-е и 30-е сутки, через 6, 12 месяцев, а также в катмнезе до 2-х лет на основании визуальных критериев: наличие или отсутствие остаточных пигментных элементов невуса, рубцовых локальных изменений кожного покрова и других осложнений.

Эстетический результат оценивали на основании следующих критериев: отсутствия рубцовой деформации кожного покрова, остаточных пигментных элементов невусов, функциональных нарушений, также учитывали субъективную оценку пациента и его роди-

телей по международной шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale).

Проведен анализ результатов лечения 12 пациентов детского возраста с различными формами ВГПН, из них у 9 пациентов с малыми и средними формами был отмечен окончательный хороший клинический и эстетический результат. Предварительный хоро-

ший клинический и удовлетворительный эстетический результат был определен у 3-х детей на этапе лечения истинно гигантских форм. Плохого результата ни у одного из пациентов отмечено не было. Результаты лечения 12-и пациентов с различными формами ВГПН представлены в табл. 2.

Таблица 2

Форма ВГПН	Клинический результат			Эстетический результат по шкале Gais*		
	Хороший окончательный результат	Удовлетворительный на этапе лечения	Плохой	3 балла	2 балла	1 балл
Малая	5	0	0	5	0	0
Средняя	4	0	0	3	1	0
Истинно гигантская	0	3	0	1	2	0
Итого	9	3	0	9	3	0

**Клинический случай 1.** Пациент Е. 8 лет. Диагноз: врожденный гигантский малый пигментный невус в области левой щеки (площадь 4,0 см<sup>2</sup>) (рис. 1а). Режим воздействия: импульсное лазерное излучение (λ 450 нм), мощность 6,0 Вт, длительность импульса 0,5 с, время между импульсами 0,25 с. Через 8 месяцев в области удаления отсутствовали гиперпигментация, гипертрофические и воспалительные проявления (рис. 1б).

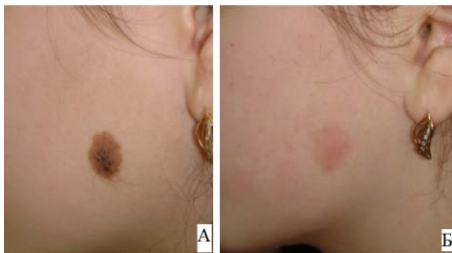


Рис. 1. Результат лечения малой формы ВГПН в области левой щеки: А – общий вид ВГПН (малая форма) до лечения; Б – результат через 8 месяцев после удаления

**Клинический случай 2.** Пациент В. 6 лет. Диагноз врожденный гигантский средний пигментный невус в области лба (площадь 20,0 см<sup>2</sup>) (рис. 2а). Режим воздействия: импульсное лазерное излучение (λ 450 нм), мощность 3,0 Вт, длительность импульса 0,5 с, время между импульсами 0,25 с.

Сразу после воздействия у данного ребенка со средним ВГПН в области лба образовалась коагуляционная корочка (рис. 2б). Через 3 недели наблюдали восстановление эпителия без пигментации (рис. 2в). Через 2 месяца область удаления была без гиперпигментации, сохранялись остаточные проявления регенераторного раневого процесса, в виде незначительной локальной гиперемии, окружающие ткани были интактны, гипертрофических проявлений не обнаружено (рис. 2г).

**Клинический случай 3.** Пациент М. 13 лет. Диагноз врожденный истинно гигантский пигментный невус в области левого бедра

(площадь 82,5 см<sup>2</sup>), на этапе лечения (рис. 3а). Режим воздействия: импульсное лазерное излучение (λ 450 нм), мощность 10,0 Вт, длительность импульса 0,5 с, время между импульсами 0,25 с.

На рис. 3 б (1) в области правого бедра сразу после воздействия отмечено наличие сухой коагуляционной корочки желто-коричневого цвета. На рис. 3 б (2) через 6 месяцев после воздействия определяется полностью восстановленный розового цвета незрелый эпителий на участке кожного покрова, остаточная пигментация и рубцовая деформация не отмечены, окружающие ткани интактны.

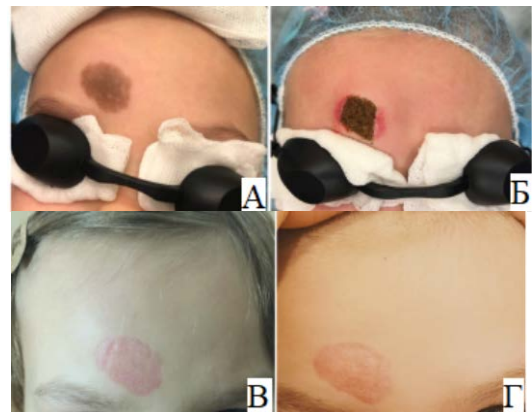


Рис. 2. Результаты лечения среднего ВГПН в области лба: А – общий вид ВГПН (средняя форма); Б – результат на этапе лечения; В – результат через 3 недели после послойного удаления; Г – результат через 2 месяца после послойного удаления



Рис. 3. Результаты лечения ВГПН в области правого бедра: А – врожденный истинно-гигантский пигментный невус в области правого бедра; Б – результат на этапе лечения: 1 – сразу после воздействия, 2 – через 6 месяцев после воздействия



**Обсуждение.** Лечение ВНГП у детей осуществляли «синим» лазерным излучением с длиной волны ( $\lambda$  450 нм), имеющим высокий коэффициент селективного поглощения меланином и гемоглобином, в меньшей степени водой. Этот феномен обеспечивает послойное и прогнозируемое на необходимую глубину удаления тканей пигментных образований с сохранением проксимальных участков придатков кожи, что обеспечивает центральную эпителизацию и возможность удаления больших по площади участков кожи, при минимальном повреждении подлежащих тканей, а также в кратчайшие сроки заживление раневой поверхности.

## Выводы

Первый опыт клинического использования «синего» ( $\lambda$  450 нм) лазерного излучения подтвердил правильный выбор параметров данного лазерного излучения для послойного удаления тканей ВГПН: мощность 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт; длительность импульса 0,5 с, время между импульсами 0,25 с, скорость сканирования 1 см/с.

Определена перспектива использования «синего» ( $\lambda$  450 нм) лазерного излучения для эффективного послойного удаления тканей ВГПН в клинической хирургии детского возраста.

### Сведения об авторах статьи:

**Подурар Станислав Александрович** – врач - детский хирург, аспирант ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ г. Москвы. Адрес: 119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, 22. E-mail: podurar.stanislav@yandex.ru.

**Горбатова Наталья Евгеньевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ г. Москвы. Адрес: 119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, 22. E-mail: natashgorbatov@yandex.ru.

**Брянцев Александр Владимирович** – к.м.н., директор ГБУЗ «НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ г. Москвы. Адрес: 119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, 22. E-mail: alex\_br@doctor-roshal.ru.

**Тертычный Александр Семенович** – д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии им. академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: atertychnyy@gmail.com.

**Варев Геннадий Александрович** – к.тех.н., генеральный директор, учредитель ООО «Русский инженерный клуб». Адрес: 300053, г. Тула, ул. Вильямса, 8. E-mail: info@lasermed.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Perineuriomatous melanocytic nevi / McCalmont, Timothy H. [et al.] // Journal of cutaneous pathology. - 2011. = Vol. 38, №12. - P. 940-2.
2. Клинические и биологические особенности гигантских врожденных невусов у детей / Дорошенко М.Б. [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. - Т. 95, № 4. - С. 50-56.
3. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi / Krenzel S. [et al.] // J Am Acad Dermatol. - 2013. - Vol. 68. - P. 441-451.
4. Giant Congenital Melanocytic Nevus with Limb Hypoplasia and Lipomatosis: ARare Association / Arya [et al.] // Journal of Pigmentary Disorders. – 2016. – Vol. 3. – P. 1-3.
5. Schaffer JV. Pigmented lesions in children: when to worry / JV. Schaffer // Curr Opin Pediatr. – 2007. – Vol. 19, № 4. – P. 430-40.
6. Persistent melanocytic nevi: a review and analysis of 205 cases / L.L. Sommer [et al.] // J. Cutan. Pathol. – 2011. – Vol. 38, № 6 – P. 503-7.
7. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression / King R. [et al.] // Modern Pathology. – 2009. – Vol. 22. – P. 611-617.
8. A Treatment of Medium-to-Giant Congenital Melanocytic Nevi with Combined Er: YAG Laser and Long-Pulsed Alexandrite Laser / Hong K. [et al.] // Med Laser. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 77-85. <https://doi.org/10.25289/ML.2017.6.2.77>.
9. Цховребова Л.Э. Врожденные гигантские пигментные невусы у детей: клиника, диагностика, лечение / Л.Э. Цховребова // Детская хирургия. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 38-41.
10. Скомаровский В.С. Технологии на основе световых, радиочастотных и плазменных воздействий в эстетической медицине / В.С. Скомаровский, Т.Г. Дорофеева // Альманах клинической медицины. – 2008. – Т. 17, № 2. – С. 184-185.
11. Подурар С.А., Горбатова Н.Е. Проблемы и перспективы в лечении различных форм пигментных невусов у детей (обзор литературы) / С.А. Подурар, Н.Е. Горбатова // Детская хирургия. – 2023. – Т. 27, № 2. – С. 98-106. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-2-98-106>

## REFERENCES

1. McCalmont, Timothy H. et al. Perineuriomatous melanocytic nevi. Journal of cutaneous pathology. 2011; 38(12): 940-2. (in Engl)
2. Doroshenko M.B., Utyashev I.A., Demidov L.V., Aliev M.D. Clinical and biological features of giant congenital nevi in children. Peditria n.a. G.N. Speransky. 2016; 95 (4). (In Russ.)
3. Krenzel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. J Am Acad Dermatol. 2013; 68(3): 441-51. (in Engl)
4. Arya, Savita et al. Giant Congenital Melanocytic Nevus with Limb Hypoplasia and Lipomatosis: ARare Association. Journal of Pigmentary Disorders. 2016; 3: 1-3. (in Engl)
5. Schaffer JV. Pigmented lesions in children: when to worry. Curr Opin Pediatr. 2007; 19 (4): 430-40. (in Engl)
6. Sommer L.L. et al. Persistent melanocytic nevi: a review and analysis of 205 cases. J. Cutan. Pathol. 2011; 38 (6): 503-7. (in Engl)
7. King R. et al. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. Modern Pathology. 2009; 22, 611-617. (in Engl)
8. Hong K., Lim J., Lee S. E. et al. A Treatment of Medium-to-Giant Congenital Melanocytic Nevi with Combined Er: YAG Laser and Long-Pulsed Alexandrite Laser. Med Laser. 2017; 6 (2): 77-85. (in Engl) <https://doi.org/10.25289/ML.2017.6.2.77>.
9. Tskhovrebova L.E. Vrozhdennye gigantskie pigmentnye nevusy u detei: klinika, diagnostika, lechenie (Congenital giant pigmented nevi in children: clinic, diagnosis, treatment). Detskaya hirurgiya. 2014; 18 (1): 38-41. (In Russ.)
10. Skomarovskij V. S., Dorofeeva T.G. Tekhnologii na osnove svetovykh, radiochastotnykh i plazmennykh vozdeystvii v esteticheskoi meditsine (Technologies based on light, radio frequency and plasma effects in aesthetic medicine). Al'manah klinicheskoi meditsiny. 2008; 17 (2): 184-185. (In Russ.)
11. Podurar S.A., Gorbatova N.E. Problems and prospects in the treatment of various forms of pigmented nevi in children (a literature review). Detskaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery). 2023; 27(2): 98-106. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-2-98-106> (In Russ.)

Д.К. Арепринцева<sup>1</sup>, Л.А. Смакова<sup>2</sup>,  
М.А. Кутлубаев<sup>1</sup>, Е.В. Первушина<sup>1</sup>, И.М. Хидиятова<sup>2</sup>  
**АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Институт биохимии и генетики ФГБНУ «Уфимский федеральный  
исследовательский центр Российской академии наук», г. Уфа

*Цель.* Исследовать аффективные нарушения у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС).

*Материал и методы.* Проводилось обследование 50 пациентов с БАС с использованием шкал ALSFRS-R (ALS Functional Rating Scale), стадирования болезни по системе Kings College, PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) и с генерализованным тревожным расстройством ГТР-7 (GAD-7). Анализ проводился с применением методов непараметрической статистики.

*Результаты исследования.* Симптомы клинически значимой депрессии отмечались у 42 из 50 пациентов (84%). Тревожные расстройства были выявлены у 13 (26%) пациентов с БАС. Сравнительный анализ не выявил достоверных различий в выраженности депрессии и тревоги у пациентов с БАС в зависимости от пола, формы и стадии болезни ( $p>0,05$ ).

*Заключение.* Результаты исследования подтвердили высокую частоту аффективных расстройств при БАС, что необходимо учитывать при планировании мероприятий паллиативной терапии.

**Ключевые слова:** боковой амиотрофический склероз, тревога, депрессия, аффективные нарушения.

D.K. Areprintseva, L.A. Smakova,  
M.A. Kutlubayev, E.V. Pervushina, I.M. Khidiyatova  
**AFFECTIVE DISORDERS IN PATIENTS  
WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS**

*The aim.* To study affective disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS).

*Material and methods.* Fifty patients with ALS were investigated using ALSFRS-R (ALS Functional Rating Scale), Kings College staging system, Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and The Generalized Anxiety Disorder 7 scale (GAD-7). Methods of non-parametric statistics were used for the analysis.

*Results.* Symptoms of clinically significant depression were registered in 42 out of 50 (84%) patients. Anxiety disorders were identified in 13 (26%) patients with ALS. Comparative analysis did not reveal significant difference in the severity of depression and anxiety in patients with ALS depending on sex, form and stage of the disease ( $p>0,05$ ).

*Conclusion.* The results of the study confirmed high frequency of affective disorders in ALS. This needs to be taken into account while planning measures of palliative care.

**Key words:** amyotrophic lateral sclerosis, anxiety, depression, affective disorders.

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, поражающее двигательные нейроны и приводящее к ранней инвалидизации и смерти пациентов. Патогенетическое лечение БАС в настоящее время разработано недостаточно, в связи с этим медицинская помощь данной категории пациентов в основном ограничивается паллиативными мерами. Последние включают нутритивную и респираторную поддержку, психологическую коррекцию и прочее [1].

По данным зарубежных исследований при БАС широко распространены тревожно-депрессивные расстройства [2]. В их основе лежат как психогенные механизмы, так и вовлечение в патологический процесс структур префронтальной коры. Лечение аффективных нарушений связано с длительной психофармакотерапией, а также с применением психотерапевтических методик и методов нейромодуляции. В настоящее время недостаточно отечественных данных о распространенности и клинико-патогенетических характеристиках аффективных расстройств при БАС. Полу-

ченные нами данные позволят оптимизировать планирование мероприятий по паллиативной помощи пациентам с БАС [2].

Целью данной работы является изучение аффективных расстройств у пациентов с БАС в Республике Башкортостан.

**Материал и методы**

Исследование проводилось в 2020 - 2021 гг., в условиях стационаров Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова и Клиники Башкирского государственного медицинского университета в г. Уфе. В работу включались пациенты с установленным достоверным или вероятным диагнозом БАС по пересмотренным критериям El Escorial [3]. Диагноз подтверждался результатами игольчатой электронейромиографии. Другие заболевания нервной системы исключались с помощью магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга.

В специальном регистре [4] фиксировали социально-демографические и клинические особенности пациентов с БАС: 1) возраст, пол, социальный статус; 2) тяжесть неврологического дефицита по шкале ALSFRS-R (ALS



Functional Rating Scale) [5]; 3) стадия болезни по King's College system. Для оценки выраженности аффективных нарушений использовались 2 опросника. Тест PHQ-9 (Patient Health Questionnaire – опросник здоровья пациента) – для выявления симптомов депрессии. Тяжесть депрессивного расстройства определяется количеством набранных баллов: 0-4 – отсутствие депрессивного расстройства или минимальный уровень его проявления, 5-9 умеренный уровень, 10-14 умеренно тяжелый уровень и 15-21 тяжелый уровень депрессии [6].

Выраженность тревожности оценивали с помощью Шкалы генерализованного тревожного расстройства (GAD-7). Интерпретация результатов: 0-4 баллов – минимальный уровень, 5-9 баллов умеренный уровень тревожности, 10-14 баллов средний уровень и 15-21 баллов высокий уровень тревожности [7].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 22. Учитывая ненормальное распределение использовались непараметрические методы статистического анализа. Количественные данные представлены медианой и межквартильным размахом (МКР). Для сравнения непрерывных переменных использовались тест Манна–Уитни, а для категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат. Для оценки силы и направления связи между количественными признаками был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критическим уровнем значимости принято значение  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В исследование было набрано 50 пациентов. Медиана возраста составила 62,5 года [МКР 39; 77]. Из общего количества пациентов 31 (62%) мужчина и 19 (38%) женщин. Бульбарный дебют был зарегистрирован у 11 (22%) пациентов, спинальный – у 39 (78%). По шкале King's college 3 (6%) пациента были на I стадии, 32 (64%) – на II, 13 (26%) – на III, 2 (4%) – на IV. Медиана показателя по шкале ALSFRS-R составила 40 баллов [МКР 36;42], что соответствовало умеренной выраженности неврологического дефицита (максимальное значение 48 баллов).

Симптомы клинически значимой депрессии отмечались у 42 из 50 пациентов (84%). Чаще всего отмечались симптомы легкой и умеренной выраженности – у 20 (40%) и 16 (32%) пациентов соответственно. Тяжелые симптомы были зарегистрированы у 6 (12%) пациентов. Тревожные расстройства были выявлены у 13 (26%) пациентов с БАС. Меди-

ана уровня тревоги составила 3 балла [МКР 3; 6], уровня депрессии – 9 баллов [МКР2; 14].

Сравнительный анализ не выявил достоверных различий в выраженности депрессии и тревоги у пациентов с БАС в зависимости от пола, формы и стадии болезни ( $p > 0,05$ ). Корреляционный анализ также не показал статистически значимой связи между тяжестью симптомов тревоги и депрессии, с одной стороны, и возрастом пациентов, а также выраженностью неврологического дефицита – с другой. Отсутствие связи между аффективными расстройствами и клинико-демографическими показателями указывает на важную роль психогенных механизмов.

Учитывая характер заболевания, можно предположить, что природа аффективных расстройств при БАС разнообразна. Несмотря на то, что поражение лобно-подкорковых связей, наблюдаемое при БАС, может predispose к развитию депрессивных расстройств, которые, вероятно, не являются первопричиной её развития. На ранних стадиях болезни они могут быть связаны с изменениями реактивного характера, возникающими в ответ на сообщение о развитии инкурабельного заболевания. Однако работы E. Roos и соавт. показали, что риск депрессии у пациентов с БАС повышен еще до установки диагноза, что указывает на биологические основы развития симптомов аффективных нарушений [8]. Вероятно, по своей природе тревожные и депрессивные расстройства при БАС носят смешанный характер, включая в себя как черты эндоформного, так и реактивного патологического процесса.

Аффективные расстройства являются важной составляющей клинической картины БАС. Они снижают качество жизни пациентов и могут оказывать негативное влияние на исход болезни. В связи с этим важным аспектом в паллиативном лечении БАС является коррекция депрессивных расстройств с использованием как фармакологических, так и нефармакологических методов.

Ограничением данной работы является относительно небольшое число пациентов, а также использование для выявления аффективных расстройств относительно простых шкал. Последнее не исключает гипердиагностику депрессивных расстройств, так как опросники могут выявлять и острые аффективные реакции, которые не могут интерпретироваться как депрессивное расстройство. Для более точной диагностики необходимо клиническое наблюдение, направленное на выявление критериев диагностики депрессии.

Однако для первичного скрининга целесообразно использование кратких шкал.

### Выводы

Таким образом, аффективные нарушения широко распространены у пациентов с БАС на всех стадиях болезни и представлены депрессивными и, в меньшей степени, тревожными расстройствами. Учитывая высокую частоту аффективных расстройств при БАС всем пациентам необходимо проведение периодического скрининга на депрессию и по-

вышенную тревожность. При выявлении клинически значимых аффективных расстройств при БАС показана их коррекция.

Будущие исследования должны уточнить механизмы развития аффективных расстройств при БАС, а также уточнить их прогностическую ценность. Значительный интерес представляет изучение депрессии как продромального симптома заболеваний спектра БАС в сочетании с лобно-височной деменцией.

### Сведения об авторах статьи:

**Арепринцева Дарья Константиновна** – аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dasha\_prins@mail.ru.

**Смакова Лилия Ануровна** – врач-невролог, м.н.с. Института биохимии и генетики УФИЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. E-mail: smakova2010@yandex.ru.

**Кутлубаев Мансур Амирович** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mansur.kutlubaev@yahoo.com.

**Первушина Екатерина Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ekaterina-pervushina@yandex.ru.

**Хидиятова Ирина Михайловна** – д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярной генетики человека Института биохимии и генетики УФИЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. E-mail: imkhid@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кутлубаев, М.А. Перспективные подходы к патогенетической терапии бокового амиотрофического склероза /М.А. Кутлубаев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т.124, № 4. – С.13-21.
2. Нейропсихиатрические проявления бокового амиотрофического склероза / М.А. Кутлубаев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т.122, №5. – С.36-42.
3. Свидетельство № 2024621782 о государственной регистрации базы данных. Российская Федерация. Регистр пациентов с боковым амиотрофическим склерозом в Республике Башкортостан (2020-2022 гг.)/ Арепринцева Д.К., Кутлубаев М.А., Первушина Е.В., Смакова Л.А. - № 2024621466: заявл. 15.04.2024; зарег. 23.04.2024.
4. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis / B.R. Brooks [et al.] // Amyotroph. Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord. – 2000. – Vol.1, №5. – P. 293-299.
5. The ALSFRS-R: a revised ALS functionalrating scale that incorporates assessments of respiratory function / J.M. Cedarbaum [et al.] // Journal of the neurologicalsciences. – 1999. – Vol.169, №. 1-2. – P. 13-21.
6. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 и 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общемедицинской амбулаторной практики / Н.В. Погосова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, №3. – С.18-24.
7. Золотарева, А.А. Адаптация русскоязычной версии шкалы генерализованного тревожного расстройства (Generalized Anxiety Disorder-7) / А.А. Золотарева // Консультативная психология и психотерапия. – 2023. – Т. 31, № 4. – С.31–46.
8. Depression in amyotrophic lateral sclerosis / E. Roos [et al.] // Neurology. –2016. – Vol.86, № 24. – P. 2271-7.

### REFERENCES

1. Kutlubaev MA. Promising approaches to the pathogenetic therapy of amyotrophic lateral sclerosis. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(4):13-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412404113>
2. Kutlubaev MA, Pervushina EV, Areprintceva DK, Mendelevich VD, Brylev LV. Neuropsychiatric presentations of amyotrophic lateral sclerosis. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022;122(5):36-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205136>
3. Areprintceva D.K., Kutlubaev M.A., Pervushina E.V., Smakova L.A. Svidetel'stvo № 2024621782 o gosudarstvennoj registracii bazy dannyh. Rossijskaja Federacija. Registr pacientov s bokovym amiotroficheskim sklerozom v Respublike Bashkortostan (2020-2022 gg.) (Certificate No. 2024621782 on the state registration of the database. Russian Federation. The register of patients with amyotrophic lateral sclerosis in the Republic of Bashkortostan (2020-2022)). № 2024621466: zayavl. 15.04.2024; zareg. 23.04.2024. (in Russ)
4. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph. Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord. 2000;1(5):293-299. (in Engl) <https://doi: 10.1080/146608200300079536>.
5. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). J Neurol Sci. 1999;169(1-2):13-21. (in Engl) [https://doi: 10.1016/s0022-510x\(99\)00210-5](https://doi: 10.1016/s0022-510x(99)00210-5).
6. Pogosova NV, Dovzhenko TV, Babin AG, Kursakov AA, Vygodin VA. Russian version of PHQ-2 and 9 questionnaires: Sensitivity and specificity in detection of depression in outpatient general medical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(3):18-24. (In Russ.). <https://doi: 10.15829/1728-8800-2014-3-18-24>.
7. Zolotareva AA. Adaptation of the Russian version of the Generalized Anxiety Disorder-7. Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya = Counseling Psychology and Psychotherapy. 2023;31(4):31–46. (In Russ.). <https://doi: 10.17759/cpp.2023310402>.
8. Roos E, Mariosa D, Ingre C, Lundholm C, Wirdefeldt K, Roos PM, Fang F. Depression in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology. 2016;86(24):2271-7. (in Engl) <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002671>.

В.Н. Павлов<sup>1</sup>, А.М. Пушкарев<sup>1</sup>, С.Ш. Сабирзянов<sup>1</sup>, И.П. Семенова<sup>2</sup>, А.В. Поляков<sup>2</sup>  
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТАВА ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ  
МЕТОДОМ РЕНТГЕНОВСКОЙ ДИФРАКЦИИ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», г. Уфа

Изучение состава почечных камней является важным этапом в диагностике и лечении мочекаменной болезни. Современные методы исследования обеспечивают точную информацию о составе камней. Дальнейшие исследования в области диагностики химической природы конкрементов помогут персонализировать терапию данного заболевания.

*Цель* данного исследования направлена на изучение состава почечных камней методом рентгеновской дифракции у пациентов с уролитиазом, проживающих на территории Республики Башкортостан.

*Материал и методы.* В исследование вошли 129 пациентов с диагнозом мочекаменная болезнь. У всех пациентов был выполнен анализ химического состава камня на рентгеновском дифрактометре Rigaku Ultima IV (Япония) с геометрией Брэгга–Брентано.

*Результаты.* Среди изъятых из почек камней преобладали оксалаты, а фосфаты и ураты встречались реже. Чаще всего встречались минералы вевелита, затем вевелиты, струвиты, гидроксиапатиты, карбонатаптиты и мочевая кислота.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, нефролитиаз, состав камней, рентгеновская дифракция.

V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, S.Sh. Sabirzyanov, I.P. Semenova, A.V. Polyakov  
**X-RAY DIFFRACTION IN COMPOSITION ANALYSIS OF KIDNEY STONES**

Composition analysis of kidney stones is an important step in the diagnosis and treatment of urolithiasis. Up-to-date research methods, including spectroscopic ones, provide accurate information about the composition of stones. Further research of diagnostics of chemical nature of calculi can help to personalize treatment of this disease.

This study is aimed at studying the composition of kidney stones by X-ray diffraction in patients with urolithiasis living in the Republic of Bashkortostan.

*Material and methods.* The study included 129 patients diagnosed with urolithiasis. The chemical composition of the stone was analyzed in all patients using a Rigaku Ultima IV X-ray diffractometer (Japan) with Bragg-Brentano geometry.

*Results.* Oxalates prevailed among the seized stones, while phosphates and urates were less common. And the most common minerals were wevelite, then weddelites, struvites, hydroxyapatites, carbonapatites, uric acid.

**Key words:** urolithiasis, nephrolithiasis, composition of stones, X-ray diffraction.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – это хроническое системное заболевание, являющееся следствием метаболических нарушений и/или влияния факторов внешней среды, проявляющееся образованием конкрементов в почках [1]. Рост распространенности нефролитиаза представляет значительную проблему для глобального здравоохранения и экономики, составив в 2016 году 5-10% [2]. За последние годы заболеваемость данной патологией значительно возросла. Например, в 1970-х годах мочекаменная болезнь на европейском континенте составляла всего 3%, а в 2021 году уже 10% в Европе, 14% в Северной Америке и 20% в Саудовской Аравии [3]. Распространенность МКБ значительно варьирует в зависимости от географического положения региона, возраста, пола пациента и ряда других факторов, которые без должных профилактических мероприятий у 40% пациентов дают рецидивы образования камней в течение трёх лет [4].

Поволжье – это регион, в котором чаще встречаются пациенты с мочекаменной болезнью. Проводимые ранее исследования учёных были направлены на изучение особенности течения заболевания, эффективность оперативного лечения, а также на связь с географией и природой региона [5]. В настоящее время

актуальной является проблема целенаправленного лечения мочекаменной болезни (МКБ), которая требует тщательного изучения химического состава с учетом особенностей образования почечных конкрементов [6].

Согласно клинических рекомендаций Российского общества урологов, рекомендуется использовать рентгенофазовый анализ и инфракрасную спектроскопию для определения состава мочевых камней. Эти методы позволяют провести качественный и количественный анализ состава камня [1].

Установление химической природы нефролитиаза позволяет предположить возможные этиологические причины для его формирования и исключить некоторые патологические процессы. Вариантами симптоматического нефролитиаза являются гиперпаратиреоз (камни богатые кальцием), подагра (камни мочевой кислоты), инфекционные процессы в мочевыводящих путях (при струвитном камне) [7]. Тип камня (кальций оксалат, урат, струвит) позволяет определить оптимальные методы лечения, например, химическая диссолюция как метод растворения камня. Для некоторых типов камней, например, струвитного, уратного [8], возможно проведение литотрипсии (дробление камня), эффективность метода зависит от хими-

ческого состава камня. Хирургическое удаление необходимо для больших конкрементов, устойчивых к другим методам терапии [9-10].

Определение состава камня позволяет врачу разработать план индивидуального наблюдения за пациентом, рекомендовать диету и питьевой режим для профилактики рецидивов. Понимание процессов образования камней помогает узнать больше о механизмах их формирования в почках, разработать новые подходы к лечению и предупреждать их образование [11].

Целью данного исследования является изучение состава почечных камней методом рентгеновской дифракции у пациентов с уролитиазом, проживающих в эндемичном для этого заболевания регионе – Республике Башкортостан.

#### Материал и методы

В исследование вошли 129 пациентов с подтвержденным диагнозом мочекаменная болезнь, проходивших лечение в РКБ им. Куватова в период с 2019 по 2024 год. Возраст пациентов составил от 24 до 81 года (средний возраст  $53,7 \pm 1,4$  года). У всех пациентов после хирургического удаления или после самостоятельного отхождения камня был выполнен анализ его химического состава.

Исследования минерального состава

выполнялись на рентгеновском дифрактометре RigakuUltima IV (Япония) с геометрией Брэгга–Брентано. При проведении анализа использовались CuK $\alpha$ -излучение, напряжение на трубке 40 KV, сила тока 40 тА. Идентификация и количественное определение веществ выполнялись в программном комплексе PDXL 2 с использованием эталонных дифрактограмм индивидуальных соединений, содержащихся в международной базе дифракционных стандартов ICDD PDF-2 2008.

Большинство выделенных камней имели смешанный состав, однако при этом они имели разное соотношение минералов. Это связано с тем, что моча может содержать несколько соединений, и кристаллизация в ней начинается, когда насыщение одного из них превышает определенный уровень. В процессе осаждения участвуют все соединения, но сначала осаждаются те, насыщение которых выше. Когда насыщение одного соединения уменьшается, начинает осаждаться другое, так образуются слои в камне.

Классификация камней проводилась по доминирующему минералу: оксалаты (вевелит ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), ведделлит ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )), фосфаты (гидроксиапатиты ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_6$ ), карбонатапатиты ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_3)_3(\text{OH})$ ), струвиты ( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) и ураты ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ ) (рис. 1).

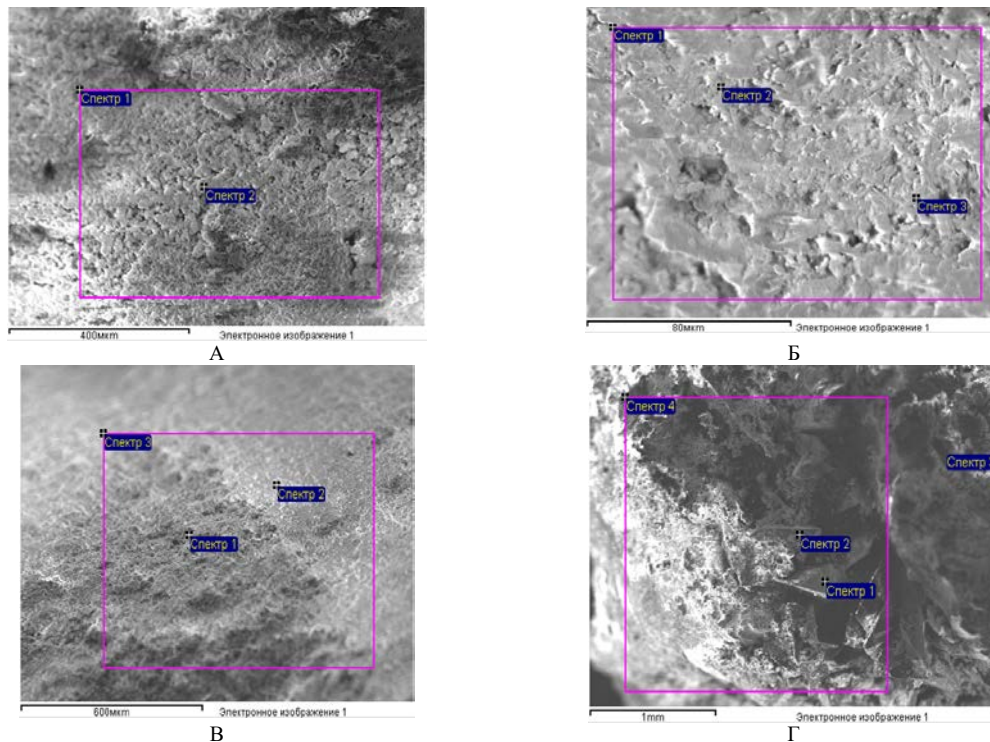


Рис 1. Микрорентгеноспектральный анализ структуры: А– оксалатный камень; Б – фосфатный камень; В – карбонатапатитный камень; Г – камень мочевой кислоты (урат)

Статистический анализ проведен пакетом прикладных программ SPSS-26. Для тестирования различий между группами использова-

ны критерий и критерий Манна–Уитни. Различия рассматривались как статистически значимые при полученных р-значениях менее 0,05.

## Результаты

Среди изъятых камней преобладали оксалаты – 57,9%, фосфаты и ураты встречались в 39,0% и 3,1% случаев соответственно, ( $p < 0,0001$ ). Чаще всего встречались минералы вевеллита – 38,4%, реже – веделлиты – 19,5%, струвиты – 17,6%, гидроксиапатиты – 15,5%, карбонатаптиты – 5,7%, мочевая кислота – 3,1% ( $p < 0,0001$ ) (рис. 2).

Среди пациентов с рецидивирующим течением нефролитиаза в минеральном составе конкрементов чаще всего доминировали оксалаты (46,3%) и струвиты (34,1%) ( $p = 0,0091$ ). Однако корреляций между развитием нефролитиаза и химической структурой камня не выявлено ( $p = 0,101$ ).



Рис. 2. Частота встречаемости камней в зависимости от минерального состава у исследуемых пациентов

## Обсуждение

Многочисленные патогенетические механизмы образования камней в почках требуют на всех этапах наблюдения проведения мониторинга не только клинических, но и химических, биохимических, бактериологических параметров для индивидуальной коррекции лечения и метафилактики нефролитиаза. Наше исследование позволяет акцентировать внимание на выборе персонализированного подхода к лечению мочекаменной болезни, учитывая распространённость данного заболевания в Республике Башкортостан. Долгое время лечение основывалось на общих рекомендациях, однако с помощью анализа состава камней появилась возможность разработки более эффективных и индивидуальных стратегий. Камни могут состоять из различных веществ, таких как кальций, оксалат, мочевая кислота, струвит и цистин. Разные типы камней образуются по-разному, поэтому важно определить их состав для эффективного лечения. Многие авторы в своих исследованиях подчеркивают, что, зная состав камня, можно подобрать индивидуальные диетические рекомендации, медикаментозную терапию и профилактические меры, чтобы предотвра-

тить образование новых камней и снизить риск рецидива [12].

Немаловажную роль в развитии нефролитиаза занимают микробиота мочи, которая влияет на гомеостаз и отличается по составу у пациентов с мочекаменной болезнью, а также уреазо- гидролитический фермент из группы амидаз, катализирующий гидролиз мочевины до диоксида углерода и аммиака. Именно вследствие жизнедеятельности уреазо- продуцирующих бактерий образуются инфекционные камни – струвиты, карбонатаптиты, камни из урата аммония. Необходимо отметить, что, как правило, при рецидивных камнях к метаболическому пути развития мочекаменной болезни всегда добавляется инфекционный. Риск рецидива камней после операции составляет около 50-80%, а при проведении послеоперационной профилактики этот риск может уменьшиться до 10-15%. После хирургических вмешательств по поводу МКБ имеется опасность развития инфекционных осложнений, синдрома выраженной воспалительной реакции, уросепсиса. Этот риск зависит от вида операции: он более выражен при перкутанных вмешательствах – до 23-27%, уретероскопии – до 9%, внутренней уретротомии – до 8% [6,7].

Большое значение в лечении пациентов с МКБ имеет предотвращение катетерассоциированных инфекций мочевых путей, приводящих к развитию инкрустации внутренних дренажей и развитию стентассоциированных камней. Катетерассоциированная инфекция обуславливает бактериальную персистенцию, является риском развития сепсиса и устойчивости к антибактериальным препаратам. В результате чего течение мочекаменной болезни становится непредсказуемым. Поэтому срок удаления дренажей, катетеров, нефростом как источников персистирующей инфекции мочевых путей, имеет важное значение [8].

Современные высокотехнологичные вмешательства в урологии имеют «подводные камни» и не всегда настолько безопасны, как думают пациенты.

## Заключение

Изучение состава камней в почках является важным аспектом диагностики и лечения данного заболевания. Поиск причин литогенеза и коррекция выявленных метаболических нарушений имеет принципиальное значение при наблюдении за пациентами с МКБ. Современные методы исследования позволяют получить всестороннюю информацию о составе камней, разработать эффективные стратегии терапии и профилактики развития нефролитиаза. Доказано, что проведение ме-

тафилактики уролитиаза способно значительно снизить количество рецидивов у больных, а также уменьшить нагрузку на стационарную урологическую службу. Постоянное совершенствование методов анализа и внедрение новых технологий открывают новые возможности повышения качества жизни пациентов с камнями в почках. Более того, применение

результатов исследований способствует разработке персонального подхода к лечению пациентов, что соответствует приоритетному направлению научно-технологического развития РФ, связанного с переходом к персонифицированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям охраны здоровья.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой урологии, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)272-41-73.

**Пушкарев Алексей Михайлович** – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: pushkar967@yandex.ru.

**Сабирзянов Сабир Шамильевич** – врач-уролог ББУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. E-mail: sobir08-97@mail.ru.

**Семенова Ирина Петровна** – д.т.н., профессор кафедры металловедения и физики металлов ФГБОУ ВО УУНИТ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. E-mail: semenova-ip@mail.ru.

**Поляков Александр Вадимович** – к.т.н., в.н.с. лаборатории многофункциональных материалов ФГБОУ ВО УУНИТ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. E-mail: alex-v.polyakov@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мочекаменная болезнь: клинические рекомендации. – 2020. [Электронный ресурс]. URL: [http://disuria.ru/\\_ld/7/733\\_kr20N20mz.pdf](http://disuria.ru/_ld/7/733_kr20N20mz.pdf)
2. Kidney stones / SR Khan, [et al.] // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2016. - Vol. 2. – P. 16008. doi: 10.1038/nrdp.2016.8.
3. Chewcharat, A. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016 / A. Chewcharat, G. Curhan // Urolithiasis. – 2021. – Vol. 49, No 1. – P. 27–39. doi: 10.1007/s00240-020-01210-w.
4. Яковец, Е.А. Новые методы анализа состава камней почек и их влияние на прогноз течения и методы профилактики при мочекаменной болезни / Е.А. Яковец, А.И. Губанов, Е.А. Десяткова // Фармакология и Фармакотерапия. – 2022. – № 3. – С. 28-31.
5. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. / А.Д. Каприн [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 10-17
6. Микробиологическая характеристика конкрементов почек у пациентов с мочекаменной болезнью / В.Н. Павлов [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2024. – Т. 9, № 2. – С. 129-134.
7. Метафилактика инфекционных камней почек после перкутанной нефролитотрипсии / Т.С. Перепанова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 36-37.
8. Влияние кальциурии на генез мочевого камня различного химического состава / М.Ю. Просянников [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 4. – С. 100-103.
9. Встречаемость мочевого камня различного химического состава в зависимости от уровня урикурии / М.Ю. Просянников [и др.] // Урологические ведомости. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 107-113.
10. Дистанционный мониторинг показателей общего анализа мочи при лечении цитратными смесями пациентов с мочекаменной болезнью / М. Ю. Просянников [и др.] // Урология. – 2019. – № 3. – С. 54-59.
11. Патогенетические особенности мочекаменной болезни на фоне сахарного диабета II типа / М.Ю. Просянников [и др.] // Урология. – 2019. – № 1. – С. 28-34.
12. Саенко В.С. Роль питьевых и диетических факторов в эффективном литолизе и метафилактике мочекаменной болезни / В.С. Саенко, С.В. Песегов, Е.А. Фролова // Урология. – 2019. – № 2. – С. 113-118.

## REFERENCES

1. Klinicheskie rekomendacii. Mochekamennaja bolezn' (Clinical recommendations Urolithiasis). 2020. [Electronic resource] URL: [http://disuria.ru/\\_ld/7/733\\_kr20N20mz.pdf](http://disuria.ru/_ld/7/733_kr20N20mz.pdf) (in Russ)
2. Khan SR, [et al.] Kidney stones. Nat. Rev. Dis. Primers. 2016;2:16008. (in Engl) doi: 10.1038/nrdp.2016.8.
3. Chewcharat A, Curhan G. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. Urolithiasis. 2021;49(1):27-39. (in Engl) doi: 10.1007/s00240-020-01210-w.
4. Yakovets E.A., Gubanov A.I., Desyatova E.A. New methods of analyzing the composition of kidney stones and their effect on the prognosis of the course and methods of prevention in urolithiasis. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (3): 28-31. (in Russ)
5. Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V. [et al.]. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. Experimental and clinical urology. 2022;15(2):10-17. (in Russ)
6. Pavlov V.N., Pushkarev A.M., Medvedev V.L. [et al.] Microbiological characteristics of kidney stones in patients with urolithiasis. Innovative medicine of Kuban. 2024;9(2):129-134. (in Russ)
7. Perepanova T.S., Golovanov S.A., Merinov D.S. and others. Metaphylaxis of infectious kidney stones after percutaneous nephrolithotripsy. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2018; 20(1):36-37. (in Russ)
8. Prosyannikov M.Yu., Anokhin N.V., Golovanov S.A. [et al.] The effect of calciuria on the genesis of urinary stones of various chemical composition. Experimental and clinical urology. 2019;4:100-103. (in Russ)
9. Prosyannikov M.Yu., Anokhin N.V., Golovanov S.A. [et al.] The occurrence of urinary stones of different chemical composition depending on the level of uricuria. Urological bulletin. 2020;10(2):107-113. (in Russ)
10. Prosyannikov M.Yu., Shaderkin I.A., Konstantinova O.V. [et al.] Remote monitoring of indicators of general urine analysis in the treatment of patients with uric acid urolithiasis with citrate mixtures. Urology. 2019;3:54-59. (in Russ)
11. Prosyannikov M.Yu., Yanenko E.K., Yarovoy S.K. [et al.] Pathogenetic features of urolithiasis on the background of type II diabetes mellitus. Urology. 2019;1:28-34. (in Russ)
12. Saenko V.S., Pesegov S.V., Frolova E.A. The role of drinking and dietary factors in effective litholysis and metaphylaxis of uric acid nephrolithiasis. Urology. 2019;2:113-118. (in Russ)



Д.А. Валишин<sup>1</sup>, Р.Т. Мурзабаева<sup>1</sup>,  
Г.Р. Латыпова<sup>1</sup>, Д.С. Сарксян<sup>2</sup>, В.Н. Дубровин<sup>3,4</sup>, Г.М. Хасанова<sup>1</sup>,  
В.Х. Фазылов<sup>3</sup>, Г.А. Галиева<sup>1</sup>, Г.А. Мавзютова<sup>1</sup>, Л.И. Ратникова<sup>5</sup>

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В ПЕРИОД АКТИВИЗАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Ижевск

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Казань

<sup>4</sup>ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница», г. Йошкар-Ола

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

**Цель.** Оценить особенности заболеваемости корью в Республике Башкортостан в период активизации эпидемического процесса и установить клинико-эпидемиологические и лабораторные характеристики болезни.

**Материал и методы.** Анализ 27 историй болезни пациентов с диагнозом корь, которые проходили стационарное лечение в условиях Республиканской клинической инфекционной больницы г. Уфы в период с марта по август 2023 года.

**Результаты.** Корь чаще регистрировалась у детей в возрасте 3-7 лет, при этом в 67% случаев дети не были привиты против кори ни разу, 1 дозу вакцины получили только 2 ребенка. Среди взрослых лишь 1 человек не был вакцинирован, остальным была поставлена только 1 доза в детстве. У всех 27 больных наблюдалась корь средней степени тяжести и в основном имела типичное течение. Атипичное течение кори выявлено у 1 пациента в виде отсутствия энантемы и экзантемы. Более чем у 70% больных в общем анализе крови отмечалась абсолютная и относительная лейкопения. Диагноз корь был подтвержден с помощью ИФА. Было выявлено 4 семейных очага инфекции, один из которых приведен в качестве клинического примера.

**Заключение.** С целью снижения заболеваемости корью необходимо поддержание высокого уровня приверженности населения вакцинопрофилактике, а также обеспечение полного охвата иммунизацией лиц, не получивших вторую дозу вакцины.

**Ключевые слова:** корь, заболеваемость, активизация эпидемического процесса, вакцинопрофилактика.

D.A. Valishin, R.T. Murzabaeva,  
G.R. Latypova, D.S. Sarksyian, V.N. Dubrovin, G.M. Khasanova,  
V.Kh. Fazylov, G.A. Galieva, G.A. Mavzyutova, L.I. Ratnikova

## ANALYSIS OF MEASLES INCIDENCE IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN DURING THE PERIOD OF ACTIVATION OF EPIDEMIC PROCESS

**Aim.** To assess the characteristics of measles incidence in the Republic of Bashkortostan during the period of activation of epidemic process and to establish the clinical, epidemiological and laboratory characteristics of the disease.

**Material and methods.** Analysis of 27 medical records of patients diagnosed with measles who underwent inpatient treatment at the Ufa Republican Clinical Hospital in the period from March to August 2023.

**Results.** Measles was most often registered in children aged 3-7 years old, while in 67% of cases the children had never been vaccinated against measles; only 2 children received 1 dose of the vaccine. Among adults, only 1 person was not vaccinated; the rest had received only 1 dose in childhood. All patients had moderate measles and, in general, had a typical course. Atypical course of measles was detected in 1 patient in the form of absence of enanthema and exanthema. More than 70% of patients showed absolute and relative leukopenia in the general blood test. The diagnosis of measles was confirmed by enzyme immunoassay analysis. Four family foci of infection were identified, one of which is given as a clinical example.

**Conclusion.** In order to reduce the incidence of measles, it is necessary to maintain a high level of population commitment to vaccination, as well as to ensure full immunization coverage of individuals who have not received the second dose of the vaccine.

**Key words:** measles, morbidity, activation of the epidemic process, vaccination.

Ликвидация кори до сих пор остается одной из приоритетных задач здравоохранения во всем мире. Следует отметить, что подъем заболеваемости корью происходит каждые 3-5 лет. В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 наблюдалось снижение заболеваемости корью до эпидемиологических случаев. Однако уже в 2022 году начинается рост заболеваемости корью. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 с ее ограничительными мероприятиями и перераспределением медицинских

ресурсов, рост миграционных процессов во всем мире, антипрививочные настроения, во многом связанные с религиозными понятиями, а также с особенностями образа жизни некоторых групп населения, привели к тому, что, несмотря на имеющуюся специфическую профилактику, на сегодняшний день наблюдается неполный охват населения вакцинацией, тем самым сохраняется неблагоприятная обстановка по заболеванию корью в различных странах, в том числе и в Российской Федерации (РФ) [1-4].



По данным ВОЗ, только за 9 месяцев 2023 года было зарегистрировано более 9 миллионов случаев кори, более 136 тысяч из них закончились летально [5]. В 2023 году в РФ был зарегистрирован новый подъем заболеваемости корью, было выявлено 8073 случая болезни, что в 288 раз больше по сравнению с 2022 годом [6]. Не исключением явилась и Республика Башкортостан (РБ), где по данным территориального управления Роспотребнадзора по РБ в 2023 году практически в 70 раз (142 пациента) возросло число случаев заражения корью по сравнению с предыдущим годом [7].

Цель исследования - оценить особенности заболеваемости корью в Республике Башкортостан в период активизации эпидемического процесса и установить клинико-эпидемиологические и лабораторные характеристики болезни.

### Материал и методы

Проведен анализ историй болезней 27 пациентов с диагнозом корь, которые прошли стационарное лечение в условиях Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) г. Уфы в период с марта по август 2023 года. У всех больных диагноз был подтвержден серологически методом ИФА с обнаружением специфических антител класса IgM к вирусу кори в сыворотке крови.

### Результаты и их обсуждение

Среди пациентов с корью в основном преобладали дети (78%), из них дети до 2-х лет – 7 человек (33%), с 3-х до 7 лет – 12 (57%), с 8 до 13 лет – 2 (10%). В группу взрослых пациентов вошло 6 человек (22%),

среди них один в возрасте 31 года, остальные – от 42 до 54 лет.

На основании сведений о вакцинации было выяснено, что среди детей, подлежащих вакцинации, но непривитых против кори было 14 человек (67%), 2 ребенка не были вакцинированы в силу своего возраста (2 и 3 месяца соответственно), в 10% случаев (2 детей) получили 1 дозу вакцины, у 3-х больных данные по вакцинации отсутствовали. Экстренная вакцинация от кори была проведена 1 ребенку, однако данная профилактическая мера не позволила избежать заболевания.

Среди взрослых только 1 пациент 31 года не был привит от кори. Остальные пациенты от 42 до 54 лет получили только одну дозу вакцины более 40 лет назад.

Из 27 пациентов контакт с больным корью был установлен у 21 человека. Было выявлено 4 семейных очага инфекции.

В 100% случаев наблюдалась средняя степень тяжести болезни. Клиническая картина кори у обследуемых больных характеризовалась в основном типичным течением с классическими периодами заболевания: катаральный, период высыпаний и период реконвалесценции (см. таблицу). Катаральный период начинался остро, лихорадка в среднем составила 38,5-39,0°C, с первых дней болезни в большинстве случаев наблюдались затруднение носового дыхания и сухой кашель. У половины пациентов отмечался серозный конъюнктивит с отеком век и светобоязнью. У части больных наблюдались поражения желудочно-кишечного тракта в виде рвоты и жидкого стула.

Таблица

Клинические особенности кори у пациентов различного возраста

Клинические проявления		Возраст, лет			
		2-24 месяца, n=7	3-7 лет, n=12	8-13 лет, n=2	31-54 года, n=6
Лихорадка	до 39°C	5 (71%)	8 (67%)	1 (50%)	4 (67%)
	более 39°C	2 (29%)	4 (33%)	1 (50%)	2 (33%)
Пятна Бельского-Филатова-Коплика		4 (57%)	12 (100%)	1 (50%)	4 (67%)
Экзантема		7 (100%)	12 (100%)	2 (100%)	5 (83%)
Этапность высыпаний		7 (100%)	12 (100%)	2 (100%)	2 (33%)
Слияние элементов сыпи		4 (57%)	8 (67%)	1 (50%)	5 (83%)
Пигментация		7 (100%)	12 (100%)	1 (50%)	3 (50%)
Шелушение		7 (100%)	12 (100%)	1 (50%)	5 (83%)
Конъюнктивит		1 (14%)	7 (58%)	1 (50%)	4 (67%)
Светобоязнь		1 (14%)	7 (58%)	1 (50%)	3 (50%)
Отечность век		1 (14%)	7 (58%)	1 (50%)	4 (67%)
Ринит		7 (100%)	12 (100%)	2 (100%)	6 (100%)
Кашель		7 (100%)	12 (100%)	2 (100%)	6 (100%)
Расстройства ЖКТ	рвота	1 (14%)	1 (8%)	1 (50%)	0
	диарея	1 (14%)	3 (25%)	1 (50%)	3 (50%)

Пятна Бельского-Филатова-Коплика регистрировались у всех детей в возрасте 3-7 лет, тогда как в других возрастных категориях экзантема была выявлена лишь у половины обследуемых. Период высыпаний преимущественно имел характерные признаки. Практически во

всех случаях прослеживалась этапность сыпи, при этом у 3-х взрослых пациентов этапность коревой экзантемы отсутствовала. Реконвалесцентный период протекал типично, в подавляющем большинстве случаев наблюдались быстрое улучшение самочувствия, пигментация и

шелушение. У одного пациента в возрасте 10 лет с отягощенным преморбидным фоном корь осложнилась верхнедолевой пневмонией, которая быстро разрешилась.

Атипичная форма заболевания была выявлена у одного взрослого пациента (31 год), у которого корь протекала в виде катаральных явлений и непродолжительного субфебрилитета с отсутствием экзантемы, диагноз был поставлен лабораторно в виду семейной вспышки инфекции.

Более чем в 70% случаев в анализе периферической крови выявлялась абсолютная и относительная лейкопения. Установление окончательного диагноза корь проводилось методом ИФА с выявлением в крови пациентов диагностически значимого уровня антител IgM. У всех пациентов были выявлены средние уровни антител к кори в диапазоне от 1,39 до 2,96 МЕ/мл. Обследуемым больным было назначено патогенетическое, симптоматическое и по показаниям антибактериальное лечение. Пациентам с противовирусной и иммунотропной целью назначали рекомбинантный интерферон альфа-2b в ректальных суппозиториях. У всех больных отмечалось клиническое выздоровление. Сроки пребывания в стационаре в среднем варьировали от 7 до 10 дней.

*Клинический пример.* Приводим клинический случай пациентов из семейного очага инфекции.

В июне 2023 года в РКИБ г. Уфы стали поступать больные с корью из семейного очага. Вся семья прибыла в РБ в начале июня 2023 года из Республики Молдова, г. Кишинев. Семья состояла из 6 человек: мать, отец и 4 детей в возрасте от 2 месяцев до 7 лет. Со слов родителей от кори никто не привит. В период с 09.06.2023 по 12.06.2023 у детей появились первые симптомы болезни в виде высокой лихорадки до 39,0 °С, заложенности носа, першения в горле, кашля. С 13.06.2023 по 15.06.2023 мать заметила у детей сыпь, при этом в первый день высыпания появились только на лице, затем на туловище и далее на конечностях. За медицинской помощью никуда не обращались, со слов матери заболевшим детям давали только жаропонижающие средства в виде парацетамола и нурофена. Учитывая сохраняющиеся симптомы, вызвали скорую медицинскую помощь. Дети были госпитализированы в инфекционный стационар. При поступлении у всех обследуемых отмечались температура в пределах 38,5-39,0 °С, насморк, першение в горле, сухой кашель, сыпь на теле. При осмотре – установлено состояние средней тяжести, на коже лица, туловища и конечностей была выявлена обильная крупная

пятнисто-папулезная экзантема. Наблюдались одутловатость лица, инъекция сосудов склер, светобоязнь, слезотечение. При осмотре зева на слизистой оболочке щек у всех детей были пятна Бельского-Филатова-Коплика. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Стул жидкий 2-3 раза в день. Диурез не нарушен. В последующие 3-4 дня у всех обследуемых детей температура снизилась, катаральные явления купировались, сыпь угасла, наблюдались пигментация и шелушение. Диагноз корь был лабораторно подтвержден всем детям.

С 20.06.2023 заболевает мать семейства, больная жаловалась на субфебрилитет и незначительные катаральные проявления. При осмотре состояние средней тяжести. Кожные покровы чистые, обычной окраски. В зеве легкая гиперемия, сыпи нет. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено. В последующие дни наблюдалось атипичное течение кори. Отмечалось быстрое улучшение состояния – нормализовалась температура и исчезли катаральные проявления, отсутствовали типичные симптомы болезни, такие как характерные высыпания на слизистых и кожных покровах. Данной пациентке диагноз корь подтвержден серологически в виду семейной вспышки заболевания.

Приведенный клинический случай семейной кори свидетельствует о том, что у детей преимущественно регистрируется типичная форма кори, тогда как атипичное течение болезни чаще наблюдается у взрослых пациентов, тем самым осложняя диагностику данной болезни, что требует более тщательного наблюдения за взрослой категорией лиц.

#### **Заключение**

Таким образом, в результате анализа заболеваемости корью на территории РБ в 2023 году было выявлено, что среди обследуемых пациентов в основном преобладали дети в возрасте от 3 до 7 лет. Вакцинацией не было охвачено большинство больных. Также было отмечено, что преобладал семейный характер заболевания. У всех больных корь протекала в средней степени тяжести и в большей степени характеризовалась типичной клинической картиной и только у одного взрослого пациента наблюдалась атипичная форма инфекции.

На основании изложенного можно сделать вывод, что с целью снижения заболеваемости корью необходимо повысить уровень приверженности населения к вакцинопрофилактике, а также обеспечить полный охват иммунизацией лиц, не получивших вторую дозу вакцины.

**Сведения об авторах статьи:**

**Валишин Дамир Асхатович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Телефон: 8(347)2461683 доп. 347. E-mail: damirval@yandex.ru.

**Мурзабаева Расима Тимерьяровна** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Телефон: 8(347)2461683 доп. 347. E-mail: rmurzaabaeva@yandex.ru.

**Латыпова Гульнара Руслановна** – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulnara1-s@yandex.ru.

**Сарксян Денис Сосович** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426067, г. Ижевск, ул. Труда, 17. Телефон: 8(3412)21-98-97. E-mail: bizi1973@gmail.com.

**Дубровин Василий Николаевич** – д.м.н., профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, зав. урологическим отделением ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница». Адрес: 424037, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 33. E-mail: vndubrovin@mail.ru.

**Хасанова Гузель Миргасимовна** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Телефон: 8(347)246-16-83 доп. 347. E-mail: nail\_ufa1964@mail.ru.

**Фазылов Вильдан Хайруллаевич** – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: fazyllov47@inbox.ru.

**Галиева Гузель Ахметовна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gmukhetdinova@yandex.ru.

**Мавзютова Гузель Анваровна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

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

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Семененко, Т.А. Анализ и перспективы развития эпидемической ситуации по кори в условиях пандемии COVID-19 / Т.А. Семененко, А.В. Ноздрачева // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, №5. – С. 21-31. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31>.
2. Анализ заболеваемости корью в России и проблемы профилактики кори на этапе элиминации / Т.Н. Юнаслова [и др.] // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2019. – Т. 19, №3. – С. 154-160. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160>.
3. Савенкова, М.С. Корь (Morbilli) сегодня: проблемы, статистика, клинические особенности течения у детей и взрослых / М.С. Савенкова // Вопросы практической педиатрии. – 2020. – Т. 15, №4. – С. 54-61. doi: 10.20953/1817-7646-2020-4-54-61.
4. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной программы элиминации кори / М.П. Костинов [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, №1. – С. 129-136. doi: 10.15789/2220-7619-LOM-690.
5. Заболеваемость корью в России и за рубежом: причины и тенденции / М.А. Дмитриева [и др.] // Наукосфера. – 2024. – Т.5, №1. – С. 94-97. doi: 10.5281/zenodo.11188933.
6. Харченко, Г.А., Клинико-эпидемиологическая характеристика кори в Астраханской области в период 2013–2019 гг. / Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова // Рос вестн перинатол и педиатр. – 2020. – Т. 65, №1. – С. 86-93. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-86-93.
7. Материалы к государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» по Республике Башкортостан, 2024. - С. 129.

**REFERENCES**

1. Semenenko T.A., Nozdracheva A.V. Analysis and Outlook for the Development of Measles Epidemic Situation during the COVID-19 Pandemic. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(5):21-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31>.
2. Yunasova T.N. [et al.] Analysis of Measles Incidence in Russia and Problems of Measles Prevention at the Elimination Stage. BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment. 2019;19(3):154-160. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160>.
3. Savenkova M.S. Measles (Morbilli) today: problems, statistics, and clinical manifestations in children and adults. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2020;15(4):54-61. (In Russ). doi: 10.20953/1817-7646-2020-4-54-61.
4. Kostinov M.P. [et al.] Level of measles herd immunity assessed in hospital medical workers within a framework of the state measles elimination program. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet. 2020;10 (1):129-136. (In Russ). doi: 10.15789/2220-7619-LOM-690.
5. Zaboлеваemost` kor`yu v Rossii i za rubezhom: prichiny` i tendencii / M.A. Dmitrieva [i dr.] // Naufosfera. – 2024. – Т.5, №1. – С. 94-97. doi: 10.5281/zenodo.11188933.
6. Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. Clinical and epidemiological characteristics of measles in the Astrakhan region in 2013–2019. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2020;65:(1):86–93 (in Russ). doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-86-93.
7. Materialy` k gosudarstvennomu dokladu «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2023 godu» po Respublike Bashkortostan, 2024. - S. 129. (in Russ).

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 615.322: 547.9  
© Коллектив авторов, 2024

Ю.А. Андреева<sup>1</sup>, В.А. Куркин<sup>1</sup>, О.Е. Правдивцева<sup>1</sup>,  
Т.М. Жавкина<sup>2</sup>, Н.В. Кудашкина<sup>3</sup>, С.Р. Хасанова<sup>3</sup>

### ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ С ДИЕТИЧЕСКИМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Самара

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет  
имени академика С.П. Королева», г. Самара

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

Лекарственное растительное сырье может служить источником не только лекарственных растительных препаратов, но и быть основой для получения пищевых продуктов с диетическими и функциональными свойствами. К таким видам лекарственного растительного сырья относятся плоды боярышника, применяемые при лечении заболеваний сердца и сосудов. Плоды боярышника (*Crataegi fructus*) содержат флавоноиды и сапонины, а также макро- и микроэлементы. Анализ научной литературы последних лет убедительно показывает, что опыт использования плодов боярышника для диетического и функционального питания приобретает все большую популярность. Добавки плодов боярышника в пищевые продукты и напитки улучшают их вкус и технологические свойства. Пищевые продукты с добавлением плодов боярышника обладают высокой пищевой ценностью и содержат меньше калорий. Показано, что, применение пищевых добавок с плодами боярышника при производстве пищевых продуктов является важным решением при создании функциональных и диетических продуктов питания для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** боярышника плоды, *Crataegi fructus*, пищевые продукты, профилактика заболеваний.

Yu.A. Andreeva, V.A. Kurkin, O.E. Pravdivtseva,  
T.M. Zhavkina, N.V. Kudashkina, S.R. Khasanova

### POSSIBILITIES OF USING MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS TO PRODUCE FOOD PRODUCTS WITH DIETARY AND FUNCTIONAL PROPERTIES

The medicinal plant raw materials can serve as a source not only of medicinal herbal preparations, but also as a raw material for obtaining food products with dietary and functional properties. These types of medicinal plant raw materials include hawthorn fruits used in the treatment of heart and vascular diseases. Fruits of hawthorn (*Crataegi fructus*) contain flavonoids and saponins, as well as macro- and microelements. Analysis of the scientific literature of recent years convincingly shows that the experience of using of hawthorn fruits for dietary and functional nutrition is becoming increasingly popular. Addition of hawthorn fruits to food and beverages improves their taste and technological properties. Foods with the addition of hawthorn fruits have high nutritional value and contain fewer calories. It has been shown that the use of food additives with hawthorn fruits in food production is an important decision in the creation of functional and dietary food products for the prevention of diseases of the cardiovascular system.

**Key words:** hawthorn fruits, *Crataegi fructus*, food products, disease prevention.

Как известно, лекарственное растительное сырье может служить сырьем для получения пищевых продуктов с диетическими и функциональными свойствами [2,39,43]. К таким видам лекарственного растительного сырья относятся плоды боярышника (*Crataegi fructus*) [2,39]. Для заготовки плодов боярышника используются 12 видов растений рода боярышник (*Crataegus*, сем. *Rosaceae*). Наиболее распространенным видом в нашей стране является боярышник кроваво-красный (*Crataegus sanguinea* Pall.) [6].

Применение функциональных продуктов питания особенно актуально для современной пищевой индустрии. Данное обстоятельство связано с влиянием социально-экономических, научно-технических и экологических факто-

ров, которые способствуют снижению качества питания населения [16,23,34]. Обеспечение сбалансированным питанием населения Российской Федерации является приоритетной задачей государственной политики нашей страны. Боярышника плоды применяются в медицинской практике для получения кардиотонических препаратов [11]. Препараты на основе плодов боярышника характеризуются гипотензивными и спазмолитическими свойствами, обладают антисклеротическим и антиоксидантным эффектами [11,35,37,38,39,43]. Плоды боярышника можно использовать как в целях лечения, так и для профилактики различных заболеваний [11,34,40,42].

Актуальным, на наш взгляд, является изучение вопросов получения препаратов не

только на основе дикорастущих видов боярышника, но и тех, которые в РФ широко культивируются в качестве ягодных культур. К ним относятся крупноплодные виды – боярышник мягковатый (полумягкий) (*Crataegus submollis* Sarg.) и боярышник вееровидный (*Crataegus flabellata* (Bosc ex Spach) K. Koch.) [11,12,27]. Оба вида североамериканского происхождения отличаются стабильным урожаем плодов, а также быстрым ростом побегов [11,12]. Ранее нами была показана возможность получения сока на основе плодов боярышника мягковатого. Сок обладает диуретическим и антидепрессантным действиями [11]. Следует отметить, что на сегодняшний день выведено много сортов боярышника, плоды которого отличаются большим количеством съедобной мякоти и высокими вкусовыми качествами [5]. В настоящее время изучается влияние условий интродуцирования растений на процесс накопления сахаров и органических кислот, обуславливающих вкусовые качества плодов боярышника [5,40].

Целью исследования является анализ литературных данных относительно возможности применения плодов боярышника для получения пищевых продуктов.

Ведущей группой действующих веществ в плодах боярышника являются флавоноиды. Доминируют флавоноиды в восстановленной форме (процианидины на основе катехина) [11,42]. Также плоды боярышника содержат много сапонинов [11,42]. Плоды североамериканских боярышников сходны по химическому составу с плодами дикорастущих в РФ растений рода Боярышник [11]. Кроме того, в плодах боярышника отмечается содержание большого количества разнообразных компонентов, которые могут повышать пищевую ценность продуктов питания (см. таблицу). К ним относятся моно- и дисахариды, витамины, минеральные вещества и пищевые волокна [16]. Иногда совместно с плодами боярышника могут быть использованы плоды других растений. Например, плоды малины обыкновенной, черники обыкновенной, калины обыкновенной, смородины черной, брусники обыкновенной, облепихи крушиновидной, аронии черноплодной и другие виды сырья [28,29,32]. Также совместно с плодами боярышника в числе добавок часто встречаются льняная мука, клубни топинамбура, листья шпината и др. [2,6,17].

Анализ научной литературы последних лет убедительно показывает, что опыт использования плодов боярышника для диетического и функционального питания приобре-

тает все большую популярность [16,22]. В настоящее время имеется много различных наработок, позволяющих использовать плоды боярышника для получения как пищевых продуктов, так и напитков на их основе [7,10,13,29]. В качестве добавок используют как порошок высушенных плодов боярышника, так и пектины плодов [22]. Данная тенденция характерна не только для РФ, но и для других стран [2,22,36,41]. Прежде всего это касается получения хлебобулочных изделий. Измельченные плоды боярышника добавляли в муку для выпекания хлеба еще в Древней Греции [22]. Таким образом получали хлеб с приятным вкусом и ароматом. Современные исследования подтверждают опыт античных пекарей. Добавление порошка плодов боярышника в количестве 3% от массы значительно увеличивает органолептические и физико-химические показатели теста сдобных булок из муки высшего сорта [22]. При этом помимо вкуса и запаха такой хлеб может служить целям профилактики многих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых. Пищевые добавки на основе плодов боярышника придают хлебу статус функционального продукта и делают его предпочтительнее для покупателей [22,26].

Таблица

Химический состав плодов боярышника

Группа БАС	Химические соединения	Литературные источники
Флавоноиды	Процианидины, гиперозид, рутин, катехины, кверцетин и др.	2, 6, 22
Сапонины	Олеаноловая кислота, урсоловая кислота, кратегусовая кислота	2, 6, 22
Витамины	Каротиноиды, аскорбиновая кислота, витамины Е, К, рибофлавин, тиамин и др.	22
Микроэлементы	Калий, кальций, магний, железо, магний, алюминий, кобальт, никель, медь, цинк, селен, йод и др.	22
Углеводы	Клетчатка, пектин, сахара	15, 16, 22, 41

В настоящее время разработана технология для самых разнообразных изделий из муки с добавлением плодов боярышника [8,27]. К их числу относятся изделия из слоеного теста, которые при добавлении плодов боярышника получают новые полезные для здоровья свойства [23]. Показано, что добавление плодов боярышника в количестве 15% к тесту позволяет получить пряники высокого качества [19,20]. Печенье, выпекаемое с добавлением плодов боярышника, отличается низкой калорийностью [4,7]. Порошок плодов боярышника также можно использовать при

получении кексов [17]. Добавление плодов боярышника возможно даже для получения лепешек пита, выпекаемых по традиционным рецептам [21]. Также с добавками боярышника можно выпекать оладьи и бисквиты [9,30]. Следует отметить, что для получения данных продуктов питания можно использовать не только порошок плодов, но и субстанцию пектинов, получаемую из плодов боярышника [2,23,28,36,41].

Существует опыт получения изделий из рубленного мяса птицы с использованием добавок в виде плодов боярышника [31]. Кроме того, на основе лекарственного растительного сырья, в котором присутствуют и плоды боярышника, может быть получена профилактическая соль, используемая при производстве рыбных пресервов [14]. Таким образом, с одной стороны, достигается снижение количества потребляемого натрия хлорида, а с другой – у продукта появляются профилактические гипотензивные свойства.

Разработаны технологии разнообразных напитков, включающие в себя извлечения из плодов боярышника [13,28]. Прежде всего это относится к молочной продукции, например к кисломолочным напиткам, которые можно получать с добавлением экстрактов боярышника, а также инжира и шиповника [29]. Такие продукты не только положительно влияют на микрофлору кишечника, но и направлены на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний [30]. Так, предложен йогурт на основе козьего молока с добавлением порошка плодов боярышника и аронии черноплодной, обладающего ценными пищевыми свойствами [28,29]. Разработаны напитки из боярышника с высоким содержанием фруктозы, сахарозы и органических кислот, а также напитки с пектинами боярышника, которые предназначены для укрепления иммунитета человека [5,32]. В списке возможных напитков на основе боярышника есть квас, ликер, сироп [1,13,32,33]. С добавлением плодов боярышника разработан фиточай, предназначенный для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [3].

На основе плодов боярышника можно получать большое количество кондитерских изделий [15,18]. С добавлением извлечений из плодов боярышника возможно получение шоколада, обладающего полезными для здоровья человека свойствами [15]. На основе спирто-

водного извлечения из плодов боярышника разработана технология получения леденцов [24]. Пектины боярышника могут входить в состав жележных кондитерских изделий или использоваться в качестве компонента для получения зефира и мороженого [18,25].

Опыт использования плодов боярышника в качестве добавки к пищевым продуктам убедительно показывает важность данного направления. Гумаров Г.С. с соавт. (2021) предлагают получать порошок плодов боярышника по сложной технологии, которая предусматривает сушку плодов боярышника, а затем измельчение плодов [22]. Оба процесса очень длительны по времени, энергозатратны и требуют дорогостоящего оборудования для измельчения достаточно твердых плодов боярышника. Однако разработаны технологии, значительно ускоряющие данный процесс. Особенно это касается тех случаев, когда лекарственное растительное сырье подвергается комплексной переработке и лекарственные средства создаются наряду с продуктами, предназначенными для питания. Технология получения сока боярышника предусматривает отделение субстанции пектинов и получения жомов плодов. Пектины используются при производстве пищевых продуктов и напитков. Жом плодов можно использовать вместо порошка плодов боярышника. Жом сочных плодов часто является отходом при производстве лекарственных препаратов и может быть использован в производстве пищевых продуктов, что приведет к созданию безотходных производств [11,27].

Многочисленные исследования разных авторов подтверждают, что при добавлении порошка плодов боярышника в пищевые продукты происходит улучшение их вкусовых и полезных качеств [1,8,22].

Плоды боярышника являются лекарственным растительным сырьем, которое проходит процесс стандартизации в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации, что обеспечивает безопасность данного сырья для потребителей.

Таким образом, применение пищевых добавок с плодами боярышника при производстве пищевых продуктов является важным решением при создании функциональных и диетических продуктов питания.

*Сведения об авторах статьи:*

**Андреева Юлия Андреевна** – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: andreevaaya@yandex.ru.

**Куркин Владимир Александрович** – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru.



**Правдивцева Ольга Евгеньевна** – д. фарм. н., доцент, профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: o.e.pravdivtseva@samsmu.ru.  
**Жавкина Татьяна Михайловна** – начальник отдела дендрологии Ботанического сада Самарского университета. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: tanya.zhavkina@yandex.ru.  
**Кудашкина Наталья Владимировна** – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: phytoart@mail.ru.  
**Хасанова Светлана Рашитовна** – д. фарм. н., профессор, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: svet-khasanova@yandex.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева, Т.В. Комплексное использование плодов семейства Rosaceae при производстве ликеров и мучных кондитерских изделий / Т.В. Алексеева, И.Н. Зырянов // Проблемы развития рынка товаров и услуг: перспективы и возможности субъектов РФ: Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / Сибирский федеральный университет, Институт торговли и сферы услуг. – Красноярск: Сибирский федеральный университет, 2020. – С. 371-373.
2. Анализ базы патентов на изобретения продукции с использованием сырья растения рода боярышник / А.Г. Сагингалиева [и др.] // XXI век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс. – 2021. – Т. 10, № 4(56). – С. 143-149. doi 10.46548/21vek-2021-1056-0029
3. Балуева, Н.П. Фиточай «сердечный»: функциональный состав, качество и здоровье / Н.П. Балуева, Н.А. Немирова // Инновации и современные технологии в производстве и переработке сельскохозяйственной продукции: сборник статей по материалам Всероссийской (национальной) научно-практической конференции. – Курган: Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т.С. Мальцева, 2022. – С. 15-18.
4. Гарькина, П.К. Тенденции в снижении энергетической ценности мучных кондитерских изделий / П.К. Гарькина, О.Н. Горбачева // Инновационная техника и технология. – 2020. – № 2 (23). – С. 5-10.
5. Григорьева Л.В. Сравнительная оценка вкусовых качеств плодов боярышника разных сортов / Л.В. Григорьева, Л.В. Бессонова, Н.М. Круглов // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. – 2020. – № 3. – С. 120-125. doi 10.24411/2311-6447-2020-10071
6. Государственная Фармакопея Российской Федерации. – Четырнадцатое издание. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. [Электронный ресурс]. URL: <http://femb.ru/femb/pharmasorea.php> (дата обращения 25.04.2024)
7. Инновационные подходы к созданию рецептур печенья функционального назначения / И.В. Мажулина [и др.] // Хлебопродукты. – 2016. – № 1. – С. 56-57.
8. Инновационная технология фруктовой пасты и ее применение в хлебопечении / О.В. Перфилова [и др.] // Пищевая промышленность. – 2022. – № 10. – С. 55-58. doi 10.52653/PPI.2022.10.10.012.
9. Исследование возможности использования региональных растительных ингредиентов семейства Rosaceae в технологии производства бисквитного выпечного полуфабриката / Г.Г. Первышина [и др.] // Торговля, сервис, индустрия питания. – 2022. – Т. 2, № 1. – С. 33-41. doi 10.17516/2782-2214-0041.
10. Исследование возможности применения продуктов боярышника в технологии изготовления йогурта из козьего молока / А.Г. Беляев [и др.] // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. – 2021. – № 4. – С. 48-55. doi 10.24412/2311-6447-2021-4-48-55.
11. Виды рода боярышник (Crataegus L.): стандартизация и создание лекарственных препаратов / В.А. Куркин [и др.]. – Самара: ООО «Офорт», 2020. – 118 с.
12. Деревья и кустарники СССР // Т. 3, Издание Академии наук СССР Москва-Ленинград, 1954. – 872 с.
13. Курцева, В.Г. Разработка рецептур и технологии полуфабрикатов напитков на зерновом сырье (кваса) / В.Г. Курцева // Вестник алтайской науки. – 2015. – № 1(23). – С. 419-421.
14. Лейумаа, Э.А. Применение профилактической соли и фитокомпозиций в технологии рыбных пресервов из кильки и салаки / Э.А. Лейумаа, О.Я. Мезенова // Инновации в науке, образовании и бизнесе – 2012: Труды X Международной научной конференции. В 2-х частях. Том Часть 1. – Калининград: Калининградский государственный технический университет, 2012. – С. 421-425.
15. Линецкая, Т.Н. Использование плодов боярышника в технологии сладких блюд / Т.Н. Линецкая, Я.П. Сердюкова // Инновационные аспекты технологий производства, экспертизы качества и безопасности сельскохозяйственного сырья и пищевых продуктов: Материалы международной научно-практической конференции посвященной 90-летию юбилею биотехнологического факультета. – пос. Персиановский: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Донской государственный аграрный университет», 2019. – С. 87-89.
16. Манжесов, В.И. Натуральные биоаккумуляторы для функциональных продуктов питания / В.И. Манжесов, Т.Н. Тертычная, В.Л. Пашенко // Пищевая промышленность. – 2017. – № 11. – С. 56-59.
17. Мажулина, И.В. Разработка рецептуры кекса функционального назначения с продуктами переработки боярышника и льна / И.В. Мажулина, Т.Н. Тертычная, Е.А. Андрианов // Хлебопродукты. – 2018. – № 5. – С. 45-47.
18. Мелихова, К.П. Использование пектиновых экстрактов в производстве желейных кондитерских изделий / К.П. Мелихова, Н.А. Ревякина, Н.В. Сокол // Вектор современной науки: Сборник тезисов по материалам Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Краснодар, 15 ноября 2022 года. – Краснодар: Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, 2022. – С. 864-866.
19. Насырова, Ю.Г. Исследование влияния применения плодов боярышника на качество и конкурентоспособность пряников / Ю.Г. Насырова, М. Ю. Киселева // Хлебопродукты. – 2019. – № 9. – С. 64-67. doi 10.32462/0235-2508-2019-31-9-64-67.
20. Насырова, Ю.Г. Экспертиза качества и конкурентоспособность пряников, выработанных с применением плодов боярышника / Ю.Г. Насырова, М.Ю. Киселева // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2019. – № 3(56). – С. 114-118.
21. Обогащение рецептуры традиционных национальных лепешек функциональными ингредиентами / К.С. Голева. В.С. Трофимова, Д.М. Ушакова, А.В. Борисова // Современная наука и инновации. – 2023. – № 3 (43). – С. 99-107.
22. Получение порошка из плодов боярышника в условиях перерабатывающих производств малой мощности / Г.С. Гумаров [и др.] // XXI век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс. – 2021. – Т. 10, № 1(53). – С. 132-139. doi 10.46548/21vek-2021-1053-0024
23. Полякова, А.В. Оптимизация рецептурного количества растительных добавок в технологии слоеных изделий / А.В. Полякова // Инновации в индустрии питания и сервисе: электронный сборник материалов V Международной научно-практической конференции. – Краснодар: Кубанский государственный технологический университет, 2023. – С. 447-449.
24. Разработка и исследование леденцов, содержащих спирто-водное извлечение из плодов боярышника / А.А. Авакян [и др.] // Вестник послеплодного образования в сфере здравоохранения. – 2023. – № 5. – С. 63-64.
25. Серова, О.П. Расширение ассортимента мороженого функционального назначения / О.П. Серова, Д.А. Скачков, С.В. Подхватилина // Товаровед продовольственных товаров. – 2016. – № 9. – С. 27-32.
26. Сокол, Н.В. Нетрадиционное сырье в производстве хлеба функционального назначения / Н.В. Сокол, Н.С. Храмова, О.П. Гайдукова // Хлебопечение России. – 2011. – № 1. – С. 16-18.
27. Сравнительный фитохимический анализ свежих плодов некоторых культивируемых видов рода боярышник (Crataegus L.) / Ю.А. Андреева [и др.] // Аспирантский вестник Поволжья. 2023. – Т. 23. – №3. – С. 29-33. doi 10.55531/2072-2354.2023.23.3.29-33.

28. Старкова, А.В. Пищевая ценность йогурта из козьего молока, обогащенного растительным сырьем / А.В. Старкова, Е.И. Быковская // *Технологии, машины и оборудование для проектирования, строительства объектов АПК: сборник научных статей Международной научно-технической конференции молодых ученых, аспирантов, магистров и бакалавров.* – Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова, 2023. – С. 462-465.
29. Сучкова, Е.В. Использование растительного биологически активного комплекса боярышника и калины в технологии молочного напитка на основе вощеной сыворотки / Е.В. Сучкова // *Рациональное использование сырья и создание новых продуктов биотехнологического назначения: материалы международной научно-практической интернет конференции по актуальным проблемам в области биотехнологии.* – Орел: Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина, 2020. – С. 295-299.
30. Тарасова, Ю. А. Разработка функционального продукта, направленного на профилактику заболеваний сердечно-сосудистой системы / Ю.А. Тарасова, В.Ю. Неверов // *Региональный рынок потребительских товаров, продовольственная безопасность в условиях Сибири и Арктики: материалы IX Международной научно-практической онлайн-конференции.* – Тюмень: Тюменский индустриальный университет, 2020. – С. 203-207.
31. Трубина, И.А. Технология рубленых полуфабрикатов с использованием функциональных ингредиентов / И.А. Трубина, О.В. Сычева, С.С. Абдулаев // *Мясные технологии.* – 2019. – № 11(203). – С. 22-25. – DOI 10.33465/2308-2941-2019-11-22-25.
32. Фармакотехнологические исследования комбинированного сиропа на основе растительного сырья / А.М. Темирбулатова [и др.] // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2017. – № 1(162). – С. 130-134.
33. Хозиев, А.М. Технология кваса с добавлением экстракта из плодов боярышника и с использованием дрожжей селекции Горского ГАУ / А.М. Хозиев, И.З. Харебова // *Инновационные технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции: материалы Всероссийской научно-практической конференции в честь 90-летия факультета технологического менеджмента. Том 1.* – Владикавказ: Горский государственный аграрный университет, 2019. – С. 412-414.
34. A review of the chemistry of the genus *Crataegus* / Edwards. JE [et al.] // *Phytochemistry.* – 2012. – Vol. 79, No 6. – P. 5-26. doi: 10.1016/j.phytochem.2012.04.006.
35. Hunter, P.M., Functional foods and dietary supplements for the management of dyslipidaemia / P.M. Hunter, R.A. Hegele // *Nat Rev Endocrinol.* – 2017. – Vol.13, No 5. – P. 278-288. doi: 10.1038/nrendo.2016.210.
36. Li, L. Hawthorn pectin: Extraction, function and utilization / L. Li [et al.] // *Curr Res Food Sci.* – 2021. – Vol. 19, No 4. P. 429-435. doi: 10.1016/j.crfs.2021.06.002.
37. McCarty, M.F. Nutritional, Dietary, and Lifestyle Options for Prevention and Treatment of Ventricular Hypertrophy and Heart Failure / M. F. McCarty // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 24. No 3. P. 22-29. doi: 10.3390/ijms22073321.
38. Peng, Y. Antioxidant and anti-inflammatory neolignans from the seeds of hawthorn / Y. Peng [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2016. – Vol. 15, No 11. – P. 5501-5506. doi: 10.1016/j.bmcl.2016.10.012.
39. Scientific basis for the industrialization of traditionally used plants of the Rosaceae family / Garcia-Oliveira P. [et al.] // *Food Chem.* – 2020. – Vol. 330, No 15. – P. 127-197. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127197.
40. Tabaszewska, M. The Effect of *Crataegus* Fruit Pre-Treatment and Preservation Methods on the Extractability of Aroma Compounds during Liqueur Production / M. Tabaszewska, D. Najgebauer-Lejko, M. Zbylut-Górska // *Molecules.* – 2022. – Vol. 23. No 11. – P. 27-32. doi: 10.3390/molecules27051516.
41. Zhang, X. Hawthorn Juice Simulation System for Pectin and Polyphenol Adsorption Behavior: Kinetic Modeling Properties and Identification of the Interaction Mechanism / X. Zhang [et al.] // *Foods.* – 2022 Vol. 13. No 11. P. 18. doi: 10.3390/foods11182813.
42. Zhang, J. Food Applications and Potential Health Benefits of Hawthorn / J. Zhang [et al.] // *Foods.* – 2022. – Vol. 15, No 11. P. 2861. doi: 10.3390/foods11182861.
43. Zou, P. Traditional Chinese Medicine, Food Therapy, and Hypertension Control: A Narrative Review of Chinese Literature / P. Zou // *Am J Chin Med.* – 2016. Vol. 44. No 8. P. 1579-1594. doi: 10.1142/S0192415X16500889.

## REFERENCES

1. Alekseeva T. V., Zyryanov I. N. Kompleksnoe ispol'zovanie plodov semejstva Rosaceae pri proizvodstve likerov i muchnyh konditerskih izdelij (Complex use of fruits of the Rosaceae family in the production of liqueurs and flour confectionery products). *Problemy razvitiya rynka tovarov i uslug: perspektivy i vozmozhnosti sub'ektov RF: Materialy VI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem / Sibirskij federal'nyj universitet, Institut trgovli i sfery uslug. Krasnoyarsk: Sibirskij federal'nyj universitet. 2020: 371-373. (In Russ).*
2. Sagingaliev A.G. [et al.]. Analysis of the database of patents for inventions of products using raw materials of the hawthorn plant genus. *XXI Century: Resumes Of The Past And Challenges Of The Present Plus.2021;4(56): 143-149. doi: 10.46548/21vek-2021-1056-0029. (In Russ).*
3. Balueva N. P., Nemirova N. A. Fitochaj «serdechnyj»: funkcional'nyj sostav, kachestvo i zdorov'e (Herbal tea «cordial»: functional composition, quality and health). *Innovacii i sovremennye tekhnologii v proizvodstve i pererabotke sel'skohozyajstvennoj produkcii: sbornik statej po materialam Vserossijskoj (nacional'noj) nauchno-prakticheskoy konferencii. Kurgan: Kurganskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya im. T.S. Mal'ceva. 2022: 15-18. (In Russ).*
4. Garkina P.K., Gorbacheva O.N. Tendencies to reduce the energy value of flour confectionery goods. *Innovative machinery and technology. 2020;2 (23): 5-10. (In Russ).*
5. Grigoreva L.V., Bessonova A.V., Kruglov N.M. Comparative evaluation of taste qualities of hawthorns different grades. *Technologies of the food and processing industry of the agro-industrial complex-healthy food products. 2020; 3: 120-125. doi:10.24411/2311-6447-2020-10071. (In Russ).*
6. *Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossijskoj Federacii. Chetyrnadcatoe izdanie (The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. – Fourteenth edition). M.: Ministerstvo zdravoohraneniya RF, 2018. / URL: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php. (In Russ).*
7. Mazhulina I. V. [et al.] Innovacionnye podhody k sozdaniyu receptur pechen'ya funkcional'nogo naznacheniya (Innovative approaches to the creation of functional cookie recipes). *Hleboprodukty. 2016; 1: 56-57. (In Russ).*
8. Perfilova O.V. [et al.] Innovative technology of fruit paste and its application in bakery. *Food Industry. 2022; 10: 55-58. doi: 10.52653/PPI.2022.10.10.012. (In Russ).*
9. Pervyshina G.G. [et al.] Study of the possibility of using regional plant ingredients of the rosaceae family in the production technology of biscuit semi-finished products. *Food Industry. 2022; 2(1): 33-41. doi: 10.17516/2782-2214-0041. (In Russ).*
10. Belyaev A.G. [et al.] Study of the possibility of using hawthorn products in the technology of making yoghurt from goat milk. *Technologies of the food and processing industry of the agro-industrial complex-healthy food products. 2021; 4: 48-55. doi: 10.24412/2311-6447-2021-4-48-55. (In Russ).*
11. Kurkin V.A. [et al.] Vidy roda boyaryshnik (*Crataegus* L.): standartizaciya i sozdanie lekarstvennyh preparatov (Species of the genus hawthorn (*Crataegus* L.): standardization and creation of medicines). *Samara: OOO «Ofort». 2020:118. (In Russ).*
12. *Derev'ya i kustarniki SSSR (Trees and shrubs of the USSR). T. 3. Izdanie Akademii nauk SSSR Moskva-Leningrad. 1954:872. (In Russ).*
13. Kurtseva V.G. Development of formulations and technology of semi-finished drinks in the grain raw material (kvass). *Vestnik Altajskoj Nauki. 2015;1(23): 419-421. (In Russ).*
14. Lejumaa E. A., Mezenova O. Y. Primenenie profilakticheskoy soli i fitokompozicij v tekhnologii rybnih preservov iz kil'ki i salaki (The use of preventive salt and phytochemicals in the technology of fish preserves from sprat and herring). *Innovacii v nauke, obrazovanii i biznese - 2012: Trudy X Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii. V 2-h chastyah. Tom CHast' 1. Kaliningrad: Kaliningradskij gosudarstvennyj tekhnicheskij universitet. 2012: 421-425. (In Russ).*

15. Lineckaya T. N., Serdyukova Y. P. Ispol'zovanie plodov boyaryshnika v tekhnologii sladkih blyud (The use of hawthorn fruits in the technology of sweet dishes). Innovacionnye aspekty tekhnologii proizvodstva, ekspertizy kachestva i bezopasnosti sel'skohozyajstvennogo syr'ya i pishchevyh produktov: Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii posvyashchennoj 90-letnemu yubileyu biotekhnologicheskogo fakul'teta. – pos. Persianovskij: Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovaniya «Donskoj gosudarstvennyj agrarnyj universitet». 2019: 87-89. (In Russ).
16. Manzhosov V.I., Tertychnaya T.N., Paschenko V.L. Natural biocorrectors for functional food products. *Food Industry*. 2017; 11: 56-59. (In Russ).
17. Mazhulina I. V., Tertychnaya T. N., Andrianov E. A. Razrabotka receptury keksa funkcional'nogo naznacheniya s produktami pererabotki boyaryshnika i l'na (Development of a functional cupcake recipe with hawthorn and flax processing products). *Hleboprodukty*. 2018; 5: 45-47. (In Russ).
18. Melihova K. P., Revyakina N. A., Sokol N. V. Ispol'zovanie pektinovyh ekstraktov v proizvodstve zhelezhnyh konditerskih izdelij (The use of pectin extracts in the production of jelly confectionery). *Vektor sovremennoj nauki: Sbornik tezisov po materialam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh uchenyh*. Krasnodar: Kubanskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet imeni I.T. Trubilina. 2022: 864-866. (In Russ).
19. Nasyrova Y. G., Kiseleva M. Y. Issledovanie vliyaniya primeneniya plodov boyaryshnika na kachestvo i konkurentosposobnost' prynikov (Investigation of the effect of the use of hawthorn fruits on the quality and competitiveness of gingerbread). *Hleboprodukty*. 2019; 9: 64-67. doi: 10.32462/0235-2508-2019-31-9-64-67. (In Russ).
20. Nasyrova Yu.G., Kiseleva M.Y. Quality and competitiveness examination knivkers made with application fossil warning. *Technology And Merchandising Of The Innovative Foodstuff*. 2019; 3(56): 114-118. (In Russ).
21. Goleva K.S. [et al.] Obogashchenie receptury tradicionnyh nacional'nyh lepeshek funkcional'nymi ingredientami (Enrichment of the recipe of traditional national tortillas with functional ingredients). *Sovremennaya Nauka I Innovacii*. 2023; 3 (43): 99-107. (In Russ).
22. Gumarov G.S. [et al.] Production of powder from hawthorn fruit in low-capacity processing plants. *XXI Century: Resumes Of The Past And Challenges Of The Present Plus*. 2021; 1(53): 132-139. doi:10.46548/21vek-2021-1053-0024. (In Russ).
23. Polyakova A. V. Optimizatsiya recepturnogo kolichestva rastitel'nyh dobavok v tekhnologii sloenyh izdelij (Optimization of the prescription amount of herbal additives in puff pastry technology). *Innovacii v industrii pitaniya i servise: elektronnyj sbornik materialov V Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. Krasnodar: Kubanskij gosudarstvennyj tekhnologicheskij universitet. 2023: 447-449. (In Russ).
24. Avakyan A. A. [et al.] Razrabotka i issledovanie ledencov, soderzhashchih spirito-vodnoe izvlechenie iz plodov boyaryshnika (Development and research of lollipops containing alcohol-water extraction from hawthorn fruits). *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya V Sfere Zdravoohraneniya*. 2023;5: 63-64. (In Russ).
25. Serova. O. P., Skachkov D. A., Podhvatilina S. V. Rasshirenie assortimenta morozhenogo funkcional'nogo naznacheniya. *Food Products Commodity Expert*. 2016;9:27-32. (In Russ).
26. Sokol N.V., Hramova N.S., Gajdukova O.P. Nonconventional raw materials in functional purpose bread manufacturing. *Bakery of Russia*. 2011; 1; 16-18. (In Russ).
27. Andreeva Y.A. A. [et al.] Comparative phytochemical analysis of fresh fruits of some cultivated species of the *Crataegus* L. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2023;23(3):29-33. DOI 10.55531/2072-2354.2023.23.3.29-33. (In Russ).
28. Starkova A. V., Bykovskaya E. I. Pishchevaya cennost' jogurta iz koz'ego moloka, obogashchennogo rastitel'nyh syr'em (Nutritional value of yogurt from goat's milk enriched with vegetable raw materials). *Tekhnologii, mashiny i oborudovanie dlya proektirovaniya, stroitel'stva ob'ektov APK: sbornik nauchnyh statej Mezhdunarodnoj nauchno-tekhnicheskoy konferencii molodyh uchenyh, aspirantov, magistriv i bakalavrov*. Kursk: Kurskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya imeni I.I. Ivanova. 2023: 462-465. (In Russ).
29. Suchkova E. V. Ispol'zovanie rastitel'nogo biologicheskogo kompleksa boyaryshnika i kaliny v tekhnologii molochnogo napitka na osnove tvorozhnoj syvorotki (The use of a plant biologically active complex of hawthorn and viburnum in the technology of a milk drink based on curd whey). *Racional'noe ispol'zovanie syr'ya i sozdanie novyh produktov biotekhnologicheskogo naznacheniya: materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy internet konferencii po aktual'nyh problemam v oblasti biotekhnologii*. Orel: Orlovskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet imeni N.V. Parahina. 2020: 295-299. (In Russ).
30. Tarasova Y. A., Neverov Y.U. Razrabotka funkcional'nogo produkta, napravlennogo na profilaktiku zabolevanij serdechno-sosudistoj sistemy (Development of a functional product aimed at the prevention of diseases of the cardiovascular system). *Regional'nyj rynek potrebitel'skih tovarov, prodovol'stvennaya bezopasnost' v usloviyah Sibiri i Arktiki: Materialy IX Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy onlajn-konferencii*. Tyumen': Tyumenskij industrial'nyj universitet. 2020: 203-207. (In Russ).
31. Trubina I. A., Sycheva O. V., Abdulaev S. S. Tekhnologiya rublenyh polufabrikatov s ispol'zovaniem funkcional'nyh ingredientov (Technology of chopped semi-finished products using functional ingredients). *Myasnye Tekhnologii*. 2019; 11(203): 22-25. doi 10.33465/2308-2941-2019-11-22-25.
32. Temirbulatova A.M. [et al.] Farmakodinamicescoe research composite of syrup from vegetable raw materials. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017; 1(162): 130-134. (In Russ).
33. Hoziev A. M., Harebova I. Z. Tekhnologiya kvasa s dobavleniem ekstrakta iz plodov boyaryshnika i s ispol'zovaniem drozhzhej selekcii Gorskogo GAU (Kvass technology with the addition of an extract from hawthorn fruits and using yeast selection of Gorskoy GAU). *Innovacionnye tekhnologii proizvodstva i pererabotki sel'skohozyajstvennoj produkcii: materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii v chest' 90-letiya fakul'teta tekhnologicheskogo menedzhmenta*. Tom 1. Vladikavkaz: Gorskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet. 2019: 412-414. (In Russ).
34. Edwards J.E. [et al.] A review of the chemistry of the genus *Crataegus*. *Phytochemistry*. 2012;79(6): 5-26. (in Engl) doi: 10.1016/j.phytochem.2012.04.006.
35. Hunter P.M., Hegele R.A. Functional foods and dietary supplements for the management of dyslipidaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(5): 278-288. (in Engl) doi: 10.1038/nrendo.2016.210.
36. Li L. [et al.] Hawthorn pectin: Extraction, function and utilization. *Curr Res Food Sci*. 2021;19(4): 429-435. (in Engl) doi: 10.1016/j.crfs.2021.06.002.
37. McCarty M.F. Nutraceutical, Dietary, and Lifestyle Options for Prevention and Treatment of Ventricular Hypertrophy and Heart Failure. *Int J Mol Sci*. 2021; 24(3): 22-29. (in Engl) doi: 10.3390/ijms22073321.
38. Peng Y. [et al.] Antioxidant and anti-inflammatory neolignans from the seeds of hawthorn. *Bioorg Med Chem Lett*. 2016;15(11): 5501-5506. (in Engl) doi: 10.1016/j.bmcl.2016.10.012.
39. Garcia-Oliveira P. [et al.] Scientific basis for the industrialization of traditionally used plants of the Rosaceae family. *Food Chem*. 2020; 330(15):127-197. (in Engl) doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127197.
40. Tabaszewska M., Najgebauer-Lejko D., Zbylut-Górska M. The Effect of *Crataegus* Fruit Pre-Treatment and Preservation Methods on the Extractability of Aroma Compounds during Liqueur Production. *Molecules*. 2022; 23(11): 27-32. (in Engl) doi: 10.3390/molecules27051516.
41. Zhang X. [et al.] Hawthorn Juice Simulation System for Pectin and Polyphenol Adsorption Behavior: Kinetic Modeling Properties and Identification of the Interaction Mechanism. *Foods*. 2022; 13(11):18. (in Engl) doi: 10.3390/foods11182813.
42. Zhang J. [et al.] Food Applications and Potential Health Benefits of Hawthorn. *Foods*. 2022; 15(11):2861. (in Engl) doi: 10.3390/foods11182861.
43. Zou P. Traditional Chinese Medicine, Food Therapy, and Hypertension Control: A Narrative Review of Chinese Literature. *Am J Chin Med*. 2016;44(8): 1579-1594. (in Engl) doi: 10.1142/S0192415X16500889.

Е.А. Надеждина<sup>1</sup>, А.Д. Неряхин<sup>1</sup>, Р.Р. Гафурова<sup>1</sup>,  
Г.А. Рафикова<sup>2</sup>, К.И. Еникеева<sup>2</sup>, Ю.В. Шарифьянова<sup>2</sup>, Э.Р. Акрамова<sup>1,2</sup>  
**РОЛЬ ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ МАКРОФАГОВ  
В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ ПРОСТАТЫ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Институт урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО «Башкирский  
государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Рак предстательной железы является второй по частоте диагностирования опухолью в структуре злокачественных новообразований у мужчин в большинстве стран мира. Формирование представлений о принципах иммунотерапии в онкоурологии, в частности рака предстательной железы, основывается на изучении молекулярных аспектов канцерогенеза.

*Цель исследования:* провести обзор научной литературы о роли мононуклеарных фагоцитов в канцерогенезе простаты.

*Материал и методы.* Проведен обзор отечественных и зарубежных публикаций с использованием ресурсов поисковых систем научных электронных библиотек – PubMed, elibrary.ru, Google Scholar, Science Direct.

*Результаты.* Модификация фенотипа макрофагов с M1-, выполняющего роль противоопухолевого, на M2- связана с формированием клеточных пулов с неконтролируемым ростом и канцерогенезом. Макрофаги способствуют опухолеобразованию и участвуют в прогрессировании уже имеющегося рака простаты за счет перераспределения и неконтролируемого накопления холестерина – предшественника субстрата гормонзависимых опухолей.

*Заключение.* Значительная роль мононуклеарных фагоцитов в канцерогенезе простаты свидетельствует о необходимости изучения онкопатологии и формирования новых представлений об иммунотерапии рака простаты на основе молекулярных механизмов.

**Ключевые слова:** рак, предстательная железа, мононуклеарные фагоциты, макрофаги.

E.A. Nadezhdina, A.D. Neryakhin, R.R. Gafurova,  
G.A. Rafikova, K.I. Yenikeeva, Yu.V. Sharifyanova, E.R. Akramova  
**THE ROLE OF TUMOR-ASSOCIATED MACROPHAGES  
IN PROSTATE CARCINOGENESIS**

Prostate cancer is the second most frequently diagnosed tumor in the structure of malignant neoplasms in men in most countries of the world. The formation of ideas about the principles of immunotherapy in oncurology, in particular prostate cancer, is based on the study of molecular aspects of carcinogenesis.

*Purpose of the study* is to review the scientific literature about role of mononuclear phagocytes in prostate carcinogenesis.

*Material and methods.* We reviewed domestic and foreign publications using the resources of scientific electronic library search – PubMed, elibrary.ru, Google Scholar, Science Direct.

*Results* Modification of macrophage phenotype from M1-, which fulfills the role of antitumor, to M2- is associated with the formation of cell pools with uncontrolled growth and carcinogenesis. Macrophages promote tumor genesis and participate in progression of existing prostate cancer through redistribution and uncontrolled accumulation of cholesterol, a precursor substrate of hormone-dependent tumors.

*Conclusion.* The significant role of mononuclear phagocytes in prostate carcinogenesis indicates the necessity of studying oncopathology and forming new ideas about prostate cancer immunotherapy based on molecular mechanisms.

**Key words:** cancer, prostate gland, mononuclear phagocytes, macrophages.

Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественное новообразование, возникающее из эпителия желёз простаты [1]. В структуре распространённости онкологических заболеваний РПЖ является вторым по частоте диагностирования среди отдельных видов рака у мужчин в мире [2]. Распространённость опухоли по результатам систематического обзора по исследованию аутопсий новообразований среди мужчин младше 30 лет составляет 5% и увеличивается в возрастном промежутке от 30 до 80 лет – диапазоне наибольшей распространённости РПЖ - до 59% [3]. В настоящее время изучается вклад опухоль-ассоциированных макрофагов (ОМ) в патогенетические механизмы РПЖ. Данный клеточный пул является наиболее распространённым в микроокружении солидных опухолей [4]. Помимо роли клеток в иммуномодуляции микросреды, способствующей

прогрессированию новообразования, ОМ могут способствовать устойчивости к химиотерапии с участием цитокинов и ангиогенных факторов [5, 6]. В статье изложены современные представления о вкладе зрелых мононуклеарных фагоцитов в канцерогенез предстательной железы.

**Роль макрофагов в канцерогенезе простаты.** Функционально макрофаги играют различную роль в патогенезе развития рака за счёт морфофункциональной пластичности [7]. На сегодняшний день доказана противоопухолевая активность на ранних стадиях прогрессирования (M1-фенотип) новообразований и стимулирующая микроокружение опухоли на более поздних её стадиях (M2-фенотип) [8]. Предполагается ассоциация избыточной макрофагальной инфильтрации при диагностированном раке простаты с ухудшением прогноза и опухолевой прогрессией [9]. Механизмы мо-

дификации M1-фенотипа макрофагов в про-опухолевый продолжают изучаться. В настоящее время подробно описана реализация через изменение рН и цитокиновый каскад.

**Модификация макрофагов под действием цитокинов и рН опухолевой ткани.** Обоснована роль ряда цитокинов, секретируемых ОМ и инициирующих модификацию, в патогенезе опухолеобразования предстательной железы: цитокин IL-1 $\beta$  способствовал усилению экспрессии рецептора макрофагов коллагеновой структуры (MARCO), а хемокин CCL6, выделяемый ОМ с липидной нагрузкой, способствует миграции раковых клеток [10]. Гипоксия в условиях метаболического ацидоза, характерного для опухолевого микроокружения, может индуцировать выработку ключевых факторов модификации макрофагов, включая CCL2, CCL5, CXС-хемокиновый лиганд 12 (CXCL12), опосредующих миграцию раковых клеток и регулирующих скорость пролиферации. Блокада экспрессии MARCO в эксперименте способствовала улучшению показателей эффективности химиотерапии за счёт подавления пролиферации клеток опухоли и инвазивной активности. Отмечается, что введение антител к данному рецептору способствовало значительному увеличению процента цитотоксических CD11b+ NK-клеток, с выраженной противоопухолевой активностью [11] (см. рисунок).

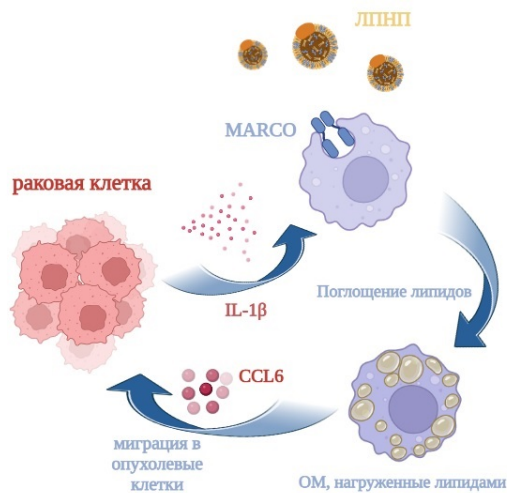


Рис. Опухоль-ассоциированные макрофаги в патогенезе опухолеобразования предстательной железы

Ранее выявлена способность хемокина CCL2 влиять на опухолеобразование и метастазирование рака простаты [12]. Определены два наиболее значимых патогенетических механизма: прямое влияние на рост и функцию опухолевых клеток и косвенное влияние на микроокружение новообразования путём регулирования проопухолевой модификации

макрофагов, опухолевой инфильтрации и активации ангиогенеза.

Отмечена роль хемокина CCL5, продуцируемого ОМ, в патогенезе рака простаты. Выявлено, что выработка CCL5 макрофагами может способствовать эпителиально-мезенхимальной трансформации клеток новообразования посредством активации  $\beta$ -катенин/STAT3 сигнализации. Смена эпителиального фенотипа мезенхимальным ассоциирована с устойчивостью к химиотерапии, с повышенной инвазивностью и метастазированием, обуславливающих в совокупности прогрессирование онкологического заболевания. Ингибирование CCL5 в ОМ значительно подавляло формирование метастатических очагов в костях и активность стволовых клеток РПЖ. Кроме того, повышенная экспрессия CCL5 у больных статистически значимо коррелировала с низкими уровнями общей пятилетней выживаемости ( $p = 0,05$ ) и выживаемости без прогрессирования ( $p=0,0066$ ) [13]. Роль различных цитокинов и хемокинов в процессе становления опухоли представлена в таблице.

Таблица  
Роль различных цитокинов и хемокинов в процессе становления опухоли

Цитокины / хемокины	Механизм действия	Результат
IL-1 $\beta$	↑ экспрессии MARCO	Способствует поглощению липидов макрофагами
CCL2	Регулирует инфильтрацию макрофагов и ↑ ангиогенез	↑ рост опухолевых клеток и проопухолевая модификация макрофагов
CCL5	Активирует $\beta$ -катенин/STAT3 сигнальный путь	Способствует эпителиально-мезенхимальному переходу
CCL6	↑ способность к пролиферации и адгезии хемотаксической миграции	Миграция раковых клеток
CXCL12	Активирует сигнальные пути PI3K/AKT/I $\kappa$ Ba и JAK2/STAT3	↑ миграцию раковых клеток и регулирует их пролиферацию

Сдвиг рН в сторону метаболического ацидоза, характерный для опухолевых клеток, инициирует противоопухолевую фенотипическую модификацию макрофагов, путем усиления экспрессии генов-промоторов аргиназы 1 (ARG1) и CD206. В результате этого процесса усиливается пролиферация клеток рака простаты, экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора 1a (HIF1a) и рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом 1a (PGC1a), а также снижается активность Т-клеточного звена иммунитета, которое способствует выработке ОМ ангиогенных факторов, ведущих к прогрессированию но-

вообразования [4]. Инфильтрация новообразования макрофагами снижается под действием гипоксия-индуцибельных факторов (HIFs), вырабатываемых в опухолевой ткани: подавление активности HIF1 $\alpha$  в эксперименте приводит к снижению ARG1 - экспрессии и иммуносупрессивной активности, HIF2 $\alpha$  – к уменьшению инфильтрации новообразования макрофагами и выработке цитокинов [14].

**Липидная нагрузка макрофагов и рак простаты.** Экспериментально выявлена способность макрофагов к транспорту холестерина в опухолевую ткань. В исследовании El-Kenawi et al. (2021) среди мышей (n=22), которым была осуществлена ортотопическая трансплантация клеточной линии PTE-82 модели рака простаты человека с последующим введением нейтрализующих антител (aCSF) в ткань простаты, наблюдаются снижение ОМ клеточной популяции CD11b+F480+, уменьшение экспрессии генов метаболизма стероидов и желчных кислот (предполагается, вследствие снижения концентрации холестерина – предшественника данных продуктов обмена веществ), а также уровня внутриопухолевых андрогенов, в частности, дигидротестостерона, и андрогеновых ядерных рецепторов, по сравнению с группой животных (n=21), которым после идентичной трансплантации был введён IgG (p=0,02). При исследовании обнаружена положительная корреляция между генами-маркерами макрофагов (CSF1R, CD68, CD206, CD163) и генами, участвующими в метаболизме желчных кислот и липидов [15]. Ранее в своем исследовании Kridel S. et al. (2004) изучали пролиферирующую активность клеточных линий аденокарциномы простаты PC3 до и после применения ингибитора синтазы жирных кислот Орлистата, в результате эксперимента выявлено ограничение роста опухоли под действием лекарственного препарата на 16% (p<0,05). Отмечаются два потенциальных механизма действия препарата: ингибирование комплекса синтазы жирных кислот, являющейся ключевым ферментом липогенеза, а также подавление активности поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP-1), ведущее к апоптозу опухолевых клеток [16].

Активно изучается корреляция РПЖ с метаболическим профилем макрофагов. В исследовании M. Masetti et al. (2022) употребление мышами пищи с высоким содержанием жиров ассоциировалось с увеличением ОМ, нагруженных липопротеинами высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) соответственно [10]. Применение аналогичной диеты у мышей с аденокарциномой простаты корре-

лировало с потерей цитотоксичности CD4+ Т-клетками, способными к формированию метастазов через ось «фактор роста фибробластов – андрогеновый рецептор - матриксная металлопротеиназа 9» («GF11 – AR - MMP9») и инфильтрации клеточного пула в опухолевой ткани РПЖ [17-19].

В исследовании Llaverias G. et al. (2010), среди мышей (n=17), которым в рацион введена высокожировая диета (21% жиров от суточной калорийности), наблюдается тенденция к росту распространённости рака простаты по сравнению с контрольной группой, получающей 4,5% жиров, при этом прогрессирование опухоли связано с повышением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [20]. В настоящее время вопрос остаётся противоречивым: ряд исследований свидетельствует о положительной связи между высоким уровнем холестерина и степенью развития РПЖ [21,22], некоторые – об отрицательной. В статьях других авторов отведено большое значение нарушению соотношения между фракциями холестерина. Предполагаемым фактором риска развития рака предстательной железы в ряде исследований, в которые включены лица с диагностированным РПЖ, является метаболический синдром [23].

Уровень ЛПВП при данной патологии снижается в результате гормональных изменений, характерных для симптомокомплекса, в результате этого корреляция между увеличением риска развития РПЖ и уровнем ЛПВП является слабой отрицательной. В иных исследованиях критериями включения являлись высокий уровень простатического специфического антигена (ПСА) при отсутствии данных биопсии, подтверждающих РПЖ. При этом предполагается, что ЛПВП не имеют антипролиферативной функции в отношении сердечно-сосудистых заболеваний [24]. Эти особенности объясняют различия в результатах исследований и требуют дальнейшего изучения. Мета-анализ, включающий 14 исследований рака простаты, выявил тенденцию с 1,21-кратным (p=0,57) и 1,3-кратным (p=0,69) увеличением относительного риска при повышении уровня ЛПВП и ЛПНП соответственно, что не подтверждает гипотезу о влиянии гиперхолестеринемии на риск развития РПЖ [25]. В исследованиях Ziyu Zhang et al. (2021) потенциальным механизмом является экспрессия в стероидогенных тканях скавенджер-рецептора (SR-B1), при которой поглощение ЛПВП способствует накоплению эфиров холестерина, используемых для синтеза стероидных гормонов [26]. Существует ряд исследований, которые



не выявили никакой взаимосвязи между влиянием холестерина ЛПВП на риск развития рака простаты. По результатам анализа исследований с применением менделевской рандомизации предполагается, что уровень ЛПВП может влиять преимущественно на прогрессирование уже имеющегося рака простаты [27].

В исследовании Wu et al. (2019) экспериментально с помощью выделения миелоидных клеток у мышей и человека с культивированием их на клеточных культурах продемонстрирована взаимосвязь увеличения концентрации липидов в ОМ с формированием иммуносупрессивного фенотипа макрофагов, склонных к опухолевой прогрессии. При этом отмечен высокий уровень экспрессии маркеров CD206, CD73, CD38, интерлейкина-6 (IL-6), сосудистого эндотелиального фактора роста- $\alpha$  (VEGF $\alpha$ ), матриксной металлопептидазы 9 (MMP9) и ARG1 [28].

**Влияние ОМ на иммунологическое звено.** Продemonстрирована способность ОМ подавлять активность Т-клеток через аргиназу 1, iNOS, радикалы кислорода и азота в моделях РПЖ, тем самым увеличивать способность пролиферации раковых клеток [29]. Возможным механизмом, с которым макрофаги могут подавлять Т-клеточный ответ в ткани новообразования, является производство пероксинитритов, выработка которых коррелировала с ухудшением прогноза выживаемости [30,31,32]. При этом высокие концентрации оксида азота (>500 nM) в эксперименте приводили к нарушению структуры ДНК свободными кислородными радикалами и формированию апоптоз-резистентного клеточного пула за счёт подавления экспрессии фермента запрограммированной клеточной гибели каспазы-3. Низкие концентрации NO (<100 nM) к усилению пролиферативных процессов и

ангиогенеза посредством реализации сигнального пути, активирующего рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR), продукции опухолевого супрессора p53 и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), являющихся медиаторами, опосредующими ангиогенез. Опухоль-ассоциированные макрофаги способны подавлять Т-звено через регуляцию промежуточных типов клеток: в исследовании карциномы молочной железы выявлено, что выработка макрофагами интерлейкина-10 (IL-10) подавляет экспрессию интерлейкина-12 (IL-12) с помощью CD103+ дендритных клеток в опухолях, что приводит к снижению CD8+ Т-клеточного пула, являющегося наиболее мощным компонентом противоопухолевого иммунитета. В нескольких исследованиях сообщалось, что ингибирование гена-маркера макрофага CSF1R в эксперименте увеличивает концентрацию клеток Т-клеточного звена в опухолевых тканях. Аналогичные результаты наблюдаются при блокировании хемокинового рецептора 2 (CCR2) [33,34].

#### **Выводы**

Таким образом, значимая роль в канцерогенезе простаты отводится макрофагам, подвергающимся изменению фенотипа M1 на M2 более агрессивного и предрасполагающего к опухолеобразованию. Перераспределение холестерина и нарушение липидного обмена в клетках предстательной железы являются ключевыми механизмами, объясняющими закономерности развития злокачественного процесса в гормон-зависимой опухоли простаты. Понимание молекулярных особенностей метаболизма холестерина в совокупности с изменением активности макрофагов способствует реализации оптимального подхода к лечению рака данной локализации.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Надеждина Екатерина Андреевна** – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nadezhdina.2001@bk.ru.

**Неряхин Александр Дмитриевич** – студент 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nereahins@mail.ru.

**Гафурова Рита Ринатовна** – аспирант кафедры факультетской педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.

**Рафикова Гузель Альбертовна** – м.н.с. лаборатории иммунологии Института урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450059, г. Уфа, ул. Шафиева, 2к5. E-mail: rafikovaguzel@gmail.com.

**Еникеева Кадрия Ильдаровна** – зав. лабораторией иммунологии Института урологии и клинической онкологии, ассистент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450059, г. Уфа, ул. Шафиева, 2к5. E-mail: kalya1996@mail.ru.

**Шарифьянова Юлия Вакилевна** – м.н.с. лаборатории иммунологии Института урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450059, г. Уфа, ул. Шафиева, 2к5. E-mail: wene28@mail.ru.

**Акрамова Элина Ринатовна** – лаборант-исследователь лаборатории иммунологии Института урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, магистрант 2-го года обучения по направлению 06.04.01 Биология ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450059, г. Уфа, ул. Шафиева, 2к5. E-mail: elinaletters@gmail.com.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации / А.Д. Каприн [и др.] // Современная онкология. – 2021. – Т. 23, №2. – С. 211-247.
2. Сомов, А.Н. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление. / А.Н. Сомов, С.А. Суслин // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, №3. – С. 149-155.

3. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies / K.J. Bell [et al.] // *Int.J. Cancer.* – 2015. – Vol. 137, №7. – P. 1749-1757.
4. Acidity promotes tumour progression by altering macrophage phenotype in prostate cancer / A. El-Kenawi [et al.] // *Br.J. Cancer.* – 2019. – Vol. 121, №7. – P. 556-566.
5. Ruffell, B. Macrophages and therapeutic resistance in cancer / B. Ruffell, L.M. Coussens // *Cancer Cell.* – 2015. – Vol. 27, № 4. – P. 462-472.
6. Rajabi, M. Peptide-Conjugated Nanoparticles as Targeted Anti-angiogenesis Therapeutic and Diagnostic in Cancer. / M. Rajabi, M. Adeyeye, S.A. Mousa // *Curr. Med. Chem.* – 2019. – Vol. 26, №30. – P. 5664-5683.
7. The Role of Macrophages in Cancer Development and Therapy / E. Cendrowicz [et al.] // *Cancers (Basel).* – 2021. – Vol. 13, №8 – P. 1946.
8. Boutilier, A.J. Macrophage Polarization States in the Tumor Microenvironment / A.J. Boutilier, S.F. Elsawa // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22, №13. – P. 6995.
9. M2 macrophages and regulatory T cells in lethal prostate cancer. / A. Erlandsson [et al.] // *Prostate.* – 2019. – Vol. 79, №4. – P. 363-369.
10. Lipid-loaded tumor-associated macrophages sustain tumor growth and invasiveness in prostate cancer. / M. Masetti [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2022. – Vol. 219, №2. – P. e20210564.
11. Xiao, L. Tumor-associated macrophages: new insights on their metabolic regulation and their influence in cancer immunotherapy. / L. Xiao, Q. Wang, H. Peng // *Front. Immunol.* – 2023. – Vol. 14. – P.1157291.
12. Роль Т-регуляторных клеток в прогрессировании рака предстательной железы / С.В. Попов [и др.] // *Медицинская иммунология.* – 2019. – Т. 21, №4. – С. 587-594.
13. CCL5 derived from tumor-associated macrophages promotes prostate cancer stem cells and metastasis via activating  $\beta$ -catenin/STAT3 signaling / R. Huang [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2020. – Vol. 11, №4. – P. 234.
14. Hypoxia-inducible miR-182 enhances HIF1 $\alpha$  signaling via targeting PHD2 and FIH1 in prostate cancer / Y. Li [et al.] // *Sci. Rep.* – 2015. – Vol. 5. – P. 12495.
15. Macrophage-Derived Cholesterol Contributes to Therapeutic Resistance in Prostate Cancer / A. El-Kenawi [et al.] // *Cancer Res.* – 2021. – Vol. 81, №21. – P. 5477-5490.
16. Orlistat is a novel inhibitor of fatty acid synthase with antitumor activity / S.J. Kridel [et al.] // *Cancer Res.* – 2004. – Vol. 64, №6. – P. 2070-3005.
17. Extracellular Fatty Acids Are the Major Contributor to Lipid Synthesis in Prostate Cancer / A. Balaban [et al.] // *Mol. Cancer Res.* – 2019. – Vol. 17, №4. – P. 949-962.
18. An aberrant SREBP-dependent lipogenic program promotes metastatic prostate cancer / M. Chen [et al.] // *Nat. Genet.* – 2018. – Vol. 50, № 2. – P. 206-218.
19. High-Fat Diet-Induced Inflammation Accelerates Prostate Cancer Growth via IL6 Signaling / T. Hayashi [et al.] // *Clin. Cancer Res.* – 2018. – Vol. 24, №17. – P. 4309-4318.
20. A Western-type diet accelerates tumor progression in an autochthonous mouse model of prostate cancer / G. Llaverias [et al.] // *Am.J. Pathol.* – 2010. – Vol. 177, №6. – P. 3180-3191.
21. Serum cholesterol and risk of high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study / J. Jamnagerwalla [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2018. – Vol. 21, №2. – P. 252-259.
22. Cholesterol and prostate cancer risk: a long-term prospective cohort study / T. Heir [et al.] // *BMC Cancer.* – 2016. – Vol. 16. – P. 643.
23. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada / A. Blanc-Lapierre [et al.] // *BMC Public Health.* – 2015. – Vol. 15. – P. 913.
24. Effect on cardiovascular risk of high-density lipoprotein targeted drug treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: meta-analysis of randomised controlled trials including 117,411 patients / D. Keene [et al.] // *BMJ.* – 2014. – Vol. 349. – P. g4379.
25. Cholesterol Levels in Blood and the Risk of Prostate Cancer: A Meta-analysis of 14 Prospective Studies / L. YuPeng [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2015. – Vol. 24, №7. – P. 1086-1093.
26. The adaptor protein GIPC1 stabilizes the scavenger receptor SR-B1 and increases its cholesterol uptake / Z. Zhang [et al.] // *J.Biol. Chem.* – 2021. – Vol. 296. – P. 100616.
27. PRACTICAL consortium. Blood lipids and prostate cancer: a Mendelian randomization analysis / C.J. Bull [et al.] // *Cancer Med.* – 2016. – Vol. 5, №6. – P. 1125-1136.
28. Lipid droplet-dependent fatty acid metabolism controls the immune suppressive phenotype of tumor-associated macrophages / H. Wu [et al.] // *EMBO Mol. Med.* – 2019. – Vol. 11, №11. – P. e10698.
29. Tumor-Associated Macrophages in Tumor Immunity / Y. Pan [et al.] // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 583084.
30. Ковалева, О.В. Цитотоксическая активность макрофагов и ее роль в патогенезе опухолей / О.В. Ковалева, П.А. Подлесная, А.Н. Грачев // *Альманах клинической медицины.* – 2022. – Т. 50, №1. – С. 13-20.
31. Макрофаги, ассоциированные с опухолью: современное состояние исследований и перспективы клинического использования / А.Н. Грачев [и др.] // *Успехи молекулярной онкологии.* – 2018. – Т. 5, №4. – С. 20-8.
32. Yu, Y. Present and future of cancer immunotherapy: A tumor microenvironmental perspective / Y. Yu, J. Cui // *Oncol. Lett.* – 2018. – Vol. 16, №4. – P. 4105-4113.
33. The Potential Role of Nitric Oxide in Halting Cancer Progression Through Chemoprevention / H. Vahora [et al.] // *J. Cancer Prev.* – 2016. – Vol. 21, №1. – P. 1-12.
34. Макрофаги и опухолевая прогрессия: на пути к макрофаг-специфичной терапии / Н.В. Чердынцева [и др.] // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2017. – Т. 16, №4. – С. 61-74.

## REFERENCES

1. Kaprin AD, Alekseev BJa, Matveev VB., Pushkar' DJu, Govo-rov AV, Gorban' NA, et al. Rak predstatel'noj zhelezy (*Prostate cancer*). Klinicheskie re-komendacii. Sovremennaja Onkologija. 2021; 23 (2): 211–47. (in Russ).
2. Somov AN, Suslin SA. Prostate cancer. Epidemiology, risk factors and early detection. *Profilakticheskaja medicina.* 2020;23(3):149-55. (in Russ).
3. Bell KJ, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer.* 2015;137(7):1749-57. (in Engl)
4. El-Kenawi A, Gatenbee C, Robertson-Tessi M, Bravo R, Dhillon J, Balagurunathan Y, et.al. Acidity promotes tumour progression by altering macrophage phenotype in prostate cancer. *Br.J. Cancer.* 2019;121(7):556-566. (in Engl)
5. Ruffell B, Coussens LM. Macrophages and therapeutic resistance in cancer. *Cancer Cell.* 2015;27(4):462-72. (in Engl)
6. Rajabi M, Adeyeye M, Mousa SA. Peptide-Conjugated Nanoparticles as Targeted Anti-angiogenesis Therapeutic and Diagnostic in Cancer. *Curr MedChem.*2019;26(30):5664-83. (in Engl)
7. Cendrowicz E, Sas Z, Bremer E, Rygiel TP. The Role of Macrophages in Cancer Development and Therapy. *Cancers (Basel).* 2021;13(8):1946. (in Engl)
8. Boutilier AJ, Elsawa SF. Macrophage Polarization States in the Tumor Microenvironment. *Int.J. Mol. Sci.* 2021;22(13):6995. (in Engl)
9. Erlandsson A, Carlsson J, Lundholm M, Fält A, Andersson SO, Andrén O, Davidsson S. M2 macrophages and regulatory T cells in lethal prostate cancer. *Prostate.* 2019;79(4):363-369. (in Engl)
10. Masetti M, Carriero R, Portale F, Marelli G, Morina N, Pandini M, et.al. Lipid-loaded tumor-associated macrophages sustain tumor growth and invasiveness in prostate cancer. *J.Exp. Med.* 2022;219(2): e20210564. (in Engl)

11. Xiao L, Wang Q, Peng H. Tumor-associated macrophages: new insights on their metabolic regulation and their influence in cancer immunotherapy. *Front. Immunol.* 2023; 14:1157291. (in Engl)
12. Popov SV, Sturov NV, Vorob'ev NV, Hajdukov SV. Rol' T-reguljatornyh kletok v progressirovanii raka predstatel'noj zhelezy [The role of T-regulatory cells in the progression of prostate cancer]. *Medicinskaja immunologija.* 2019; 21 (4): 587-94. (in Russ).
13. Huang R, Wang S, Wang N, Zheng Y, Zhou J, Yang B, et.al. CCL5 derived from tumor-associated macrophages promotes prostate cancer stem cells and metastasis via activating  $\beta$ -catenin/STAT3 signaling. *Cell Death Dis.* 2020;11(4):234. (in Engl)
14. Li Y, Zhang D, Wang X, Yao X, Ye C, Zhang S, et.al. Hypoxia-inducible miR-182 enhances HIF1 $\alpha$  signaling via targeting PHD2 and FIH1 in prostate cancer. *Sci. Rep.* 2015; 5:12495. (in Engl)
15. El-Kenawi A, Dominguez-Viqueira W, Liu M, Awasthi S, Abraham-Miranda J, Keske A, et.al. Macrophage-Derived Cholesterol Contributes to Therapeutic Resistance in Prostate Cancer. *Cancer Res.* 2021;81(21):5477-5490. (in Engl)
16. Kridel SJ, Axelrod F, Rozenkrantz N, Smith JW. Orlistat is a novel inhibitor of fatty acid synthase with antitumor activity. *Cancer Res.* 2004;64(6):2070-5. (in Engl)
17. Balaban S, Nassar ZD, Zhang AY, Hosseini-Beheshti E, Centenera MM, Schreuder M, et.al. Extracellular Fatty Acids Are the Major Contributor to Lipid Synthesis in Prostate Cancer. *Mol. Cancer Res.* 2019;17(4):949-962. (in Engl)
18. Chen M, Zhang J, Sampieri K, Clohessy JG, Mendez L, Gonzalez-Billalabeitia E, Liu XS, et.al. An aberrant SREBP-dependent lipogenic program promotes metastatic prostate cancer. *Nat. Genet.* 2018;50(2):206-218. (in Engl)
19. Hayashi T, Fujita K, Nojima S, Hayashi Y, Nakano K, Ishizuya Y, et.al. High-Fat Diet-Induced Inflammation Accelerates Prostate Cancer Growth via IL6 Signaling. *Clin. Cancer Res.* 2018;24(17):4309-4318. (in Engl)
20. Llaverrias G, Danilo C, Wang Y, Witkiewicz AK, Daumer K, Lisanti MP, et.al. A Western-type diet accelerates tumor progression in an autochthonous mouse model of prostate cancer. *Am.J. Pathol.* 2010;177(6):3180-91. (in Engl)
21. Jannagerwalla J, Howard LE, Allott EH, Vidal AC, Moreira DM, Castro-Santamaria R, et.al. Serum cholesterol and risk of high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(2):252-259. (in Engl)
22. Heir T, Falk RS, Robsahm TE, Sandvik L, Erikssen J, Tretli S. Cholesterol and prostate cancer risk: a long-term prospective cohort study. *BMC Cancer.* 2016; 16:643. (in Engl)
23. Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, Aprikian A, Saad F, Parent M $\acute{E}$ . Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health.* 2015; 15:913. (in Engl)
24. Keene D, Price C, Shun-Shin MJ, Francis DP. Effect on cardiovascular risk of high-density lipoprotein targeted drug treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: meta-analysis of randomised controlled trials including 117,411 patients. *BMJ.* 2014;349: g4379. (in Engl)
25. YuPeng L, YuXue Z, PengFei L, Cheng C, YaShuang Z, DaPeng L, Chen D. Cholesterol Levels in Blood and the Risk of Prostate Cancer: A Meta-analysis of 14 Prospective Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(7):1086-93. (in Engl)
26. Zhang Z, Zhou Q, Liu R, Liu L, Shen WJ, Azhar S, Qu YF, Guo Z, Hu Z. The adaptor protein GIPC1 stabilizes the scavenger receptor SR-B1 and increases its cholesterol uptake. *J.Biol Chem.* 2021; 296:100616. (in Engl)
27. Bull CJ, Bonilla C, Holly JM, Perks CM, Davies N, Haycock P, et.al. PRACTICAL consortium. Blood lipids and prostate cancer: a Mendelian randomization analysis. *Cancer Med.* 2016;5(6):1125-36. (in Engl)
28. Wu H, Han Y, Rodriguez Sillke Y, Deng H, Siddiqui S, Treese C, et.al. Lipid droplet-dependent fatty acid metabolism controls the immune suppressive phenotype of tumor-associated macrophages. *EMBO Mol. Med.* 2019;11(11): e10698. (in Engl)
29. Pan Y, Yu Y, Wang X, Zhang T. Tumor-Associated Macrophages in Tumor Immunity. *Front. Immunol.* 2020; 11:583084. (in Engl)
30. Kovaleva OV, Podlesnaja PA, Grachev AN. Citotoksicheskaja aktiv-nost' makrofagov i ee rol' v patogeneze opuholej [Cytotoxic activity of macrophages and its role in the pathogenesis of tumors]. *Al'manah klinicheskoy mediciny.* 2022; 50 (1): 13-20. (in Engl)
31. Grachev AN, Samojlova DV, Rashidova MA, Petrenko AA, Kovaleva OV. Makrofagi, asociirovannye s opuhol'ju: sovremennoe sostojanie issledovanij i perspektivy klinicheskogo ispol'zovanija [Tumor-associated macrophages: current state of research and prospects for clinical use]. *Uspehi molekularnoj onkologii.* 2018;5(4):20-8. (in Engl)
32. Yu Y, Cui J. Present and future of cancer immunotherapy: A tumor microenvironmental perspective. *Oncol. Lett.* 2018; 16(4):4105-13. (in Engl)
33. Vahora H, Khan MA, Alalami U, Hussain A. The Potential Role of Nitric Oxide in Halting Cancer Progression Through Chemoprevention. *J. Cancer Prev.* 2016;21(1):1-12. (in Engl)
34. Cherdyntseva N.V., Mitrofanova I.V., Buldakov M.A., Stakheeva M.N., Patysheva M.R., Zavjalova M.V., Kzhyskowska J.G. Macrophages and tumor progression: on the way to macrophage-specific therapy. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2017;16(4):61-74. (In Russ.)

УДК 616.611

© Коллектив авторов, 2024

Т.С. Докаева<sup>1</sup>, Э.С. Кафаров<sup>1</sup>, И.У. Вагабов<sup>1</sup>,  
Л.А. Удочкина<sup>2</sup>, Б.Т. Куртусунов<sup>2</sup>, С.В. Федоров<sup>3</sup>  
**СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ  
БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ СТЕНОЗОМ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ  
С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова», г. Грозный

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Астрахань

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Атеросклеротический стеноз почечных артерий (АСПА) – это состояние, при котором почечные артерии сужаются вследствие атеросклероза, что приводит к снижению притока крови к почкам и различным почечным осложнениям. Эффективность интервенционных методов лечения, таких как ангиопластика почечных артерий и стентирование, остается предметом дискуссий, что затрудняет отбор пациентов для этих процедур.

Данный обзор посвящен диагностике и лечению АСПА с особым акцентом на потенциальную роль функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке функции почек и механизмов ее развития. Обобщая современные подходы к диагностике и результатам интервенционного лечения, в обзоре подчеркивается важность принятия обоснованных клинических решений при ведении пациентов с АСПА. Функциональная МРТ становится многообещающим неинвазивным инструментом для оценки функции почек, помогающим в стратификации пациентов и планировании лечения.

*Заключение.* Эффективность интервенционных методов лечения АСПА требует дальнейшего изучения и тщательного отбора пациентов. Функциональная МРТ является перспективным неинвазивным методом оценки функции почек и механизмов, которые могут стать основой для принятия клинических решений при лечении АСПА. Развитие исследований в области методов диагностики, в частности функциональной МРТ, может расширить наше понимание и улучшить результаты лечения АСПА.

*Ключевые слова:* сосуды, почка, стеноз почечных артерий, МРТ.

T.S. Dokaeva, E.S. Kafarov, I.U. Vagabov,  
L.A. Udochkina, B.T. Kurtusunov, S.V. Fedorov

## CONTEMPORARY DATA AND PROSPECTS OF RESEARCH OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC STENOSIS OF RENAL ARTERIES FROM THE POINT OF VIEW OF INTERVENTIONAL TREATMENT

Atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS) is a condition in which the renal arteries narrow due to atherosclerosis, which leads to a decrease in blood flow to the kidneys and various renal complications. The effectiveness of interventional treatments such as renal artery angioplasty and stenting remains a matter of debate, making it difficult to select patients for these procedures.

This review is devoted to the diagnosis and treatment of ARAS with special emphasis on the potential role of functional magnetic resonance imaging (MRI) in the assessment of renal function and the mechanisms of its development. Summarizing modern approaches to diagnosis and the results of interventional treatment, the review emphasizes the importance of making informed clinical decisions in the management of ARAS. Functional MRI is becoming a promising non-invasive tool for assessing kidney function, helping in patient stratification and treatment planning.

Main conclusions: The effectiveness of interventional methods of treatment of ARAS requires further study and careful selection of patients. Functional MRI is a promising non-invasive method for assessing kidney function and mechanisms that can become the basis for making more effective clinical decisions in the treatment of ARAS. Further research in the field of diagnostic methods, in particular functional MRI, can expand our understanding and improve the results of treatment of ARAS.

*Key words:* blood vessels, kidney, renal artery stenosis, MRI.

Атеросклеротический стеноз почечных артерий (АСПА) определяется как образование почечных атеросклеротических бляшек, приводящих к сужению магистральных почечных артерий или их ветвей [1]. АСПА является основной причиной стеноза почечных артерий (СПА). Распространенность данного заболевания составляет примерно 7% среди пожилых людей в возрасте 65 лет и старше и до 20% среди лиц с сахарным диабетом и вторичной артериальной гипертензией [2]. Тяжелый СПА проявляется снижением кровотока с последующей активацией ренин-ангиотензиновой системы, снижением скорости клубочковой фильтрации, тубулоинтерстициальным фиброзом, что приводит к серьезным осложнениям, таким как вторичная артериальная гипертензия, ишемическая нефропатия, дисфункция левого желудочка, отек легких и церебросердечно-сосудистые осложнения [3]. Анатомически устранение сужения почечных артерий, восстановление притока крови к почкам и ингибирование активированной ренин-ангиотензиновой системы позволило бы контролировать артериальную гипертензию, улучшить функцию почек и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений [4,5]. Однако среди клиницистов сохраняются разногласия относительно улучшения функции почек и антигипертензивного эффекта после стентирования почечной артерии по поводу СПА [6,7]. Три крупных рандомизированных контролируемых исследования (сердечно-сосудистые исходы при стенозе почечной артерии [CORAL], реваскуляризация в сравнении с медикаментозной терапией при стенозе почечной артерии

[ASTRAL], установка стента пациентам с атеросклеротическим стенозом почечной артерии и нарушением функции почек [STAR]) продемонстрировали, что ангиопластика почечной артерии не показала эффективности с точки зрения контроля состояния сосудов по сравнению с медикаментозной терапией [8-10]. Вышеуказанные результаты были поставлены под сомнение из-за неравномерного распределения (несколько случаев с выраженным стенозом) пациентов, что исключало пациентов, которым потенциально могла бы помочь интервенционная терапия [11]. Многочисленные небольшие исследования показали, что пациенты с АСПА с серьезными осложнениями, такими как резистентная артериальная гипертензия и быстрое снижение функции почек, с большей вероятностью получают пользу от интервенционного лечения [12-15].

Таким образом, клиническая задача заключается в отборе пациентов с потенциальной пользой для разработки клинически оптимизированных вариантов лечения СПА. Методы визуализации, такие как магнитно-резонансная ангиография (МРТ), компьютерная томография-ангиография (КТА) или ультразвуковая доплерография, имеют решающее значение в диагностике СПА [16].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) отличается неинвазивностью, отсутствием радиационной нагрузки и многопараметрическим подходом, обладающим потенциалом для будущих функциональных применений [17]. Традиционно МРТ с контрастным усилением может улучшить контрастность изображения, но ее применение у пациентов с СПА ограниче-

но из-за риска развития фиброза почек, вызванного контрастными веществами [18].

В данной статье будет представлен обзор современной диагностики АСПА и функциональной оценки почек с помощью МРТ, а также освещены перспективы дальнейших исследований.

### **Диагностическая ценность МРТ при СПА**

Дооперационная оценка степени СПА важна для определения вариантов лечения [17]. В настоящее время компьютерная томография-ангиография (КТА) является высокочувствительным скрининговым инструментом для предоперационной ангиографии почек [19]. Однако КТА сопряжена с риском радиационного облучения, требует применения экзогенных контрастных веществ, которые потенциально нефротоксичны, и не может быть выполнена у пациентов с аллергией на йодистые контрастные вещества [20]. Напротив, МРТ обладает такими преимуществами, как отсутствие ионизирующего излучения, высокая повторяемость и низкая частота побочных реакций на гадолиниевые контрастные вещества [20].

МРТ почечных артерий подразделяется на МРТ с контрастированием и МРТ без контрастирования (NCE-MRA). Однако сканирование с контрастированием не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью, поскольку оно может привести к нефрогенному фиброзу, что ограничивает его применение [18]. В крупнейшем на сегодняшний день исследовании, в которое были включены для анализа 400 почечных артерий от 201 пациента, соответствие между NCE-MRA и МРТ с контрастным усилением для выявления СПА было высоким ( $p < 0,001$ ) [22]. Результаты исследования предполагают, что NCE-MRA является альтернативным методом оценки СПА. МРТ без контрастирования (NCE-MRA) все чаще используется для оценки состояния почечных сосудов. В настоящее время для визуализации почечных артерий широко используется стационарная МРТ без прецессии, обладающая превосходным соотношением сигнал/шум и пространственным разрешением. Согласно ее принципу, контрастность ткани зависит от соотношения сигналов T2/T1 [23]. Мягкие ткани демонстрируют гипоинтенсивность из-за близости значений T2 и T1, в то время как жидкость кажется гиперинтенсивной из-за длительного T2 и более высокого соотношения T2/T1. Таким образом, наблюдается хороший контраст между кровью и мягкими тканями [23]. Предыдущее исследование продемонстрировало, что этот метод обладает

высокой диагностической ценностью при СПА, его чувствительность и специфичность варьируют от 72 до 98% [24].

### **Артериальная спиновая маркировка для оценки функции почек**

При артериальной спиновой маркировке (ASL) используются протоны водорода в артериальной крови в качестве эндогенного контрастного вещества, а сигнал T1 в исследуемой области ткани до и после маркировки вычитается для получения перфузионного контраста, тем самым получая значение красного кровотока (RBF) для оценки почечной перфузии [30]. Преимущество заключается в том, что этот метод маркировки позволяет неинвазивно оценивать количественную перфузию тканей без использования экзогенных контрастных веществ. Артериальную спиновую маркировку (ASL) подразделяют на импульсную артериальную спиновую маркировку, непрерывную артериальную спиновую маркировку и псевдонепрерывную артериальную спиновую маркировку [31]. В 2020 году опубликован консенсус по почечной ASL, который показал, что псевдонепрерывная маркировка артериального вращения в сочетании с последовательностью подавления фоновой инверсии обладает хорошей повторяемостью и высоким отношением сигнал/шум изображения, что делает ее применимой для клинических исследований [29]. В настоящее время ASL предварительно применяется для диагностики острого и хронического повреждений почек [16], обструктивного гидронефроза [33], опухоли почки [34], почечного аллотрансплантата [35] и СПА [36]. Значения кортикального RBF были ниже у пациентов с хронической болезнью почек, чем у здоровых добровольцев ( $p < 0,01$ ), и эти значения RBF положительно коррелировали с расчетной скоростью клубочковой фильтрации [35]. Показатели RBF почек были заметно ниже у пациентов с тяжелым СПА ( $145 \pm 59$  мл/100 г/мин) и значительно отличались от пациентов без СПА или с легкой ( $240 \pm 33$  мл/100 г/мин), умеренной ( $216 \pm 61$  мл/100 г/мин) СПА и почечной недостаточностью. Кроме того, были выявлены значимая отрицательная корреляция между уровнем перфузии и степенью стеноза и значимая положительная корреляция с показателями перфузии, измеренными с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [40].

### **Визуализация, зависящая от уровня оксигенации крови для оценки функции почек**

Магнитно-резонансная томография, зависящая от уровня оксигенации крови (BOLD-

МРІ), – это быстрый метод визуализации, который без использования контрастных веществ позволяет неинвазивно контролировать оксигенацию тканей и может использоваться повторно в течение короткого промежутка времени [41]. Магнитно-резонансная томография, зависящая от уровня оксигенации крови, использует для визуализации изменения небольшого магнитного поля в локальных тканях, вызванных парамагнитным дезоксигемоглобином в крови, и количественно оценивает концентрацию дезоксигемоглобина в ткани с кажущейся скоростью спин-спиновой релаксации ( $R2^*$ ,  $R2^* = 1/T2^*$ ) [31]. Величина  $R2^*$  прямо пропорциональна концентрации дезоксигемоглобина в ткани и обратно пропорциональна концентрации оксигемоглобина [32]. Поскольку концентрации зависят от парциального давления кислорода, парциальное давление кислорода в тканях может быть косвенно оценено путем измерения изменения значений  $R2^*$  [33].

В одном из исследований [34] было обнаружено, что значения  $R2^*$  в корковом и мозговом веществе почек хорошо коррелируют с парциальным давлением кислорода в тканях и наоборот. BOLD-MPT может определить повреждение кортикомедуллярной системы почек при СПА путем измерения значений  $R2^*$ . В экспериментальном исследовании на животных [35] наблюдалось резкое увеличение значений почечного кортикомедуллярного  $R2^*$  после отсечения почечной артерии, однако уровень  $R2^*$  снизился после 4-х недель отсечения. Это связано с полной атрофией и потерей функции почки после длительного пережатия почечной артерии, что препятствует точному измерению значений  $R2^*$ . Таким образом, был сделан вывод, что BOLD-MPT нельзя использовать для диагностики пациентов с завершённой почечной атрофией. Когда RBF и eGRF снижались у пациентов с СПА, изменение значений почечного кортикомедуллярного  $R2^*$  не было очевидным у пациентов с СПА легкой и умеренной степени тяжести, и значения  $R2^*$  оставались прежними при повторном измерении через 3 месяца. Однако значения почечного кортикомедуллярного  $R2^*$  были значительно выше у пациентов с тяжёлым СПА (более чем у 60%) [36]. Это говорит о том, что содержание кислорода в почках может оставаться стабильным, когда СПА не является тяжёлым, тогда как тяжёлый стеноз вызывает сильную гипоксию в корковом и мозговом веществе, что приводит к снижению функции почек [17]. В 2022 году Lal H. и соавт. [27] применили BOLD-MPT для сравне-

ния значений  $R2^*$  в почках с постстенотозом, с контралатеральными почками, с почками пациентов с эссенциальной гипертензией и почками здоровых людей. В исследование были включены четыре группы почек, в том числе 92 почки с СПА, 37 контралатеральных почек от пациентов с односторонним СПА, 62 почки от пациентов с эссенциальной гипертензией и 40 почек из контрольной группы здоровых людей. Были рассчитаны и сравнены изменения  $R2^*$  до и после приема фуросемида в разных группах. Результаты не выявили различий в исходных значениях кортикального  $R2^*$  между группами. Реакция почек со стенозом на фуросемид была снижена по сравнению с таковой в группе пациентов с эссенциальной гипертензией и в контрольной группе здоровых людей ( $p < 0,001$ ). В подгруппе с уменьшенным объемом почек более высокие средние значения кортикального  $R2^*$  наблюдались в почках на стороне стеноза почечной артерии. В исследовании был сделан вывод о том, что значения  $R2^*$  на BOLD-MPT заметно различались между почками с СПА и без него, и было высказано предположение, что BOLD-MPT имеет прогностическую ценность для реваскуляризации [26].

Li X. и соавт. [28] провели проспективное исследование трансплантированных почек с целью измерения изменений перфузии и оксигенации в трансплантированной почке с помощью ASL и BOLD-MPT соответственно. В ходе исследования были проведены ASL и BOLD-MPT у 7 реципиентов с СПА и у 7 реципиентов нормальной почки, соответствующих по возрасту и полу. В группе реципиентов с СПА кортикальная перфузия была значительно ниже с точки зрения ASL по сравнению с контрольной группой ( $129,9 \pm 46,6$  мл/100 г против  $202,4 \pm 47,7$  мл/100 г,  $p = 0,01$ ) [39]. Интересно, что при проведении BOLD-MPT не было выявлено статистически значимой разницы. Однако объем выборки в этом исследовании был небольшим, и выводы исследования нуждаются в дополнительном подтверждении. Таким образом, BOLD-MPT представляет собой неинвазивный метод оценки состояния оксигенации почек у пациентов с СПА и почечной недостаточностью. В настоящее время лишь в ограниченном числе исследований BOLD-MPT использовалась для оценки состояния оксигенации при неопухолевых заболеваниях почек. Однако на стабильность результатов BOLD-MPT влияют режим питья, потребление натрия и повышенная неоднородность магнитного поля из-за артефактов движения брюшной полости (дыхание, перистальтика



желудочно-кишечного тракта, пульсация магистральных сосудов и т.д.) и газов в пищеварительном тракте [20]. Таким образом, применение BOLD-MRI у пациентов с СПА имеет ограничения.

#### **Математическая модель для диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (DW-MPT) почек**

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (DW-MPT) – это неинвазивный метод визуализации, который облегчает обнаружение нерегулярного броуновского движения молекул воды в живых тканях [12]. Значение коэффициента диффузии (ADC) в направлении градиентов диффузии часто используется для измерения диффузионной способности молекул воды в живых организмах в физиологических условиях, причем чем выше значение ADC, тем свободнее диффузия молекул воды и тем больше диапазон их движения [33]. Печка с ее высоким содержанием воды, активной молекулярной диффузией и обильным кровоснабжением является идеальным органом для применения диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (DWI) [24]. Функции клубочковой фильтрации, реабсорбции и секреции тесно связаны с транспортировкой молекул воды. В результате почки являются одним из идеальных органов для применения DWI. Теоретическая основа традиционной модели ADC заключается в предположении о том, что движение молекул воды в организме человека нормально распределено, в то время как на самом деле большинство тканей демонстрируют сложное поведение из-за межклеточной структуры, степени внутри- и внеклеточных ограничений, проницаемости клеточной мембраны и различий в физико-химических свойствах свободной и связанной воды. При этом происходит фактическое ослабление сигнала с отклонением от линейного распределения при  $b > 1000 \text{ с/мм}^2$  [22]. Дополнительной моделью является внутри-воксельное некогерентное движение (IVIM), еще одно математическое представление для DWI [55]. IVIM является дополнением к традиционному DWI, поскольку позволяет отделить микроциркуляторную перфузию от диффузии молекул воды с помощью метода DWI, использующего множественные значения  $b$  и биекспоненциальную подгонку кривых ослабления сигнала для получения истинного коэффициента диффузии ( $D$ ), псевдодиффузионного коэффициента ( $D^*$ ) и доли перфузии ( $f$ ) [35], где  $D$  – значение параметра, измеряющее истинную диффузию молекул воды, а

$D^*$  – значение параметра, связанное с микроциркуляторной перфузией в пределах вокселя,  $f$  – это отношение микроциркуляторной перфузии в пределах воксельного потока жидкости в канальцах к общему эффекту диффузии [25].

Основными патологическими проявлениями атеросклеротической нефропатии являются гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз [26,27]. Эти гистологические изменения могут привести к диффузии молекул воды в почках и изменению перфузии крови, и IVIM способен чувствительно выявлять эти аномальные изменения. Что касается функциональной визуализации СПА, IVIM был изучен в меньшей степени, поскольку большинство ранних исследований проводилось на животных [37,38], а научно обоснованных исследований по его использованию при СПА недостаточно. Однако IVIM был изучен при диабетической нефропатии и остром повреждении почек. Согласно Feng Y.Z. и соавт. [35], у пациентов с сахарным диабетом с нормальным отношением альбумина к креатинину в моче были значительно снижены значения  $D$  в кортикомедулярном отделе почек и значительно повышены значения  $f$  и  $D^*$  в корковом веществе. Это открытие позволяет предположить, что почка имела ограниченную диффузию молекул воды и находилась в состоянии гиперперфузии до того момента, когда клинически была обнаружена аномальная альбуминурия. По мере прогрессирования заболевания до стадии микроальбуминурии значения  $D$  в корковом веществе почек, так и значения  $f$  в медулярном веществе снижаются, в то время как значения  $f$  в корковом веществе продолжает увеличиваться, что указывает на то, что кора почек обладает определенным резервом на случай повреждения. Deng Y. и соавт. [30] предположили, что значения  $f$  и  $D$  являются визуализирующими показателями для оценки раннего диабетического заболевания почек. Снижение значения  $D$  может быть связано с уменьшением внеклеточного пространства, вызванным такими изменениями, как утолщение базальной мембраны клубочков, набухание клеток канальцевого эпителия и пролиферация мезангиальных клеток и т. д. В то время как ранние патологические изменения, такие как увеличение скорости клубочковой фильтрации, канальцевого и внутриклубочкового оттока жидкости, могут вызывать увеличение в значениях  $f$ ; разница в этом исследовании заключается в том, что нет статистической разницы в значениях  $D^*$ . Причины этого в том, что изменения плотности почечных капилляров не

очевидны на ранних стадиях заболевания. Необходимо увеличить повторяемость измерений  $D^*$ . Приведенные выше результаты показывают, что IVIM может неинвазивно и количественно отражать информацию о функции и микроструктуре почек. В будущем необходимы многоцентровые исследования с оптимизированными параметрами и большими объемами выборок, чтобы подтвердить ценность DW-MPT при заболеваниях почек.

Радиомика МРТ и глубокое обучение – это новейший метод компьютерной постобработки изображений и интеллектуального анализа больших объемов данных. Благодаря достижениям в области распознавания образов и методов обработки изображений, радиомика предоставляет доступ к более объективным и количественным признакам, которые трудно идентифицировать невооруженным глазом по сравнению с традиционными фенотипическими признаками при визуализации [31,32]. Хроническая болезнь почек представляет собой группу разнородных заболеваний, которые приводят к изменениям функции почек. Эти изменения приводят к различным сигналам в различных областях почек и сигналы меняются в ответ на изменения функции почек [33]. Применение методов искусственного интеллекта (ИИ) для функциональной визуализации поможет улучшить диагностику заболеваний и определить ее эффективность, что улучшит оценку прогноза [34]. В 2021 году Liang F. и соавт. [31] провели контролируемое исследование здоровых новозеландских кроликов и новозеландских кроликов с перерезанными почечными артериями, извлекая параметры анализа текстуры функциональной визуализации МРТ для оценки раннего почечного ишемически-реперфузионного повреждения. Это исследование подтвердило, что показатель обратной дифференцировки  $T2WI\_S$  (3,-3) наиболее сильно коррелирует с разрушением щеточной каймы, отеком эпителия почечных канальцев, гипоксией и некрозом ( $r = 0,56, -0,58, 0,62$  и

$0,69$  соответственно; все значения  $p < 0,001$ ). Корреляция (4, -4) показала наиболее сильную зависимость от инфильтраций интерстициальных воспалительных клеток ( $r = 0,63, p < 0,001$ ). Показатель  $SWI\_S$  (4,4)  $Difference\_Entropy$  наиболее сильно коррелировал с плотностью микрососудов ( $r = 0,61, p < 0,001$ ). В вышеупомянутом исследовании в основном использовался текстурный анализ, но отсутствовала многоцентровая группа валидации и было меньше параметров для анализа текстуры [31].

Цифровая субтракционная ангиография является золотым стандартом диагностики и может использоваться в качестве инструмента реваскуляризации в ходе лечения [25].

Ультразвуковая доплерография является одним из распространенных методов скрининга СПА с количественными параметрами [36].

До настоящего времени было проведено ограниченное количество исследований, посвященных использованию нескольких методов или нескольких параметров для оценки результатов лечения пациентов. Возможности использования разных методов визуализации почек с исследованием функции органа может помочь в повышении эффективности лечения.

#### **Заключение**

Интервенционное лечение атеросклеротического стеноза почечных артерий (АСПА) является спорным. В будущем мы планируем проводить выборочный скрининг пациентов, наиболее подходящих для последующих исследований, чтобы помочь в разработке клинически оптимизированных вариантов лечения пациентов с СПА для защиты функции почек. Функциональная магнитно-резонансная томография добилась значительных успехов в исследованиях почечной ткани. С развитием больших объемов данных в медицине функциональная МРТ в сочетании с искусственным интеллектом имеет хорошие перспективы применения при диагностике атеросклеротической нефропатии и в интервенционном лечении АСПА.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Докаева Танса Султановна** – к.м.н., ассистент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией ФГБОУ ВО «ЧГУ им. А.А. Кадырова». Адрес: 364024, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32. E-mail: yourtai@ya.ru.

**Кафаров Эдгар Сабирович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией ФГБОУ ВО «ЧГУ им. А.А. Кадырова». Адрес: 364024, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32. E-mail: edgar.kafaroff@yandex.ru.

**Вагабов Ислам Узгенбайевич** – к.м.н., ст. преподаватель кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией ФГБОУ ВО «ЧГУ им. А.А. Кадырова». Адрес: 364024, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32. E-mail: malsi\_85@mail.ru.

**Удочкина Лариса Альбертовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414024, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: udochkin-lk@mail.ru.

**Куртусунов Баговдин Толегенович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414024, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: багаага@mail.ru.

**Федоров Сергей Владимирович** – д.м.н., профессор кафедры хирургии и эндоскопии ИРО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fedorov707@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dobrek L. An outline of renal artery stenosis pathophysiology-a narrative review. // *Life* – 2021. – 11(3) – P. 208.
2. Mishima E. Selection of patients for angioplasty for treatment of atherosclerotic renovascular disease: pre- dicting responsive patients./ Mishima E., Suzuki T., Ito S.// *Am J Hypertens* – 2020. – 33(5) – P.391–401.
3. Triantis G. Renal artery revascularization is a controversial treatment strategy for renal artery stenosis: a case series and a brief review of the current literature. /Triantis G., Chalikias G.K., Ioannidis E., Dagre A., Tziakas D.N. // *Hellenic J Cardiol* – 2022. – 65 – P. 42-8.
4. Schoepe R. Atherosclerotic renal artery stenosis./ Schoepe R., McQuillan S., Valsan D., Teehan G., [et al.] // *Adv Exp Med Biol*. – 2017. – 956 – P. 2609–13.
5. Prince M. When and how should we revascularize patients with atherosclerotic renal artery stenosis?/ Prince M., Tafur J.D., White C.J. // *JACC Cardiovasc Interv*– 2019. –12(6) – P. 505–17.
6. Reinhard M. Renal artery stenting in consecutive high risk patients with atherosclerotic renovascular dis ease: a prospective 2-center cohort study./ Reinhard M., Schousboe K., Andersen UB., Buus N.H., Rantanen J.M., Bech. J.N., [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2022. – 11(7). – P. 421.
7. Bhalla V. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association./ Bhalla V., Textor S.C., Beckman J.A., Casanegra A.I., Cooper C.J., Kim E.S.H., et al. // *Hypertension*. 2022. –79(8) – P. 128–43.
8. Kablak-Ziembicka A. Simple clinical scores to predict blood pressure and renal function response to renal artery stenting for atherosclerotic renal artery stenosis./ Kablak-Ziembicka A., Roslawiecka A., Badacz R., Sokołowski A., Rzeźnik D., Trystuła M., [et al.] // *Pol Arch Intern Med*. – 2020. –130(11) – P. 953–9.
9. Badacz R. The maintained glycemic target goal and renal function are associated with cardiovascular and renal outcomes in diabetic patients following stent-supported angioplasty for renovascular atherosclerotic disease./ Badacz R., Kablak-Ziembicka A., Roslawiecka A., Rzeźnik D., Baran J., Trystuła M., [et al.] // *J Pers Med*. – 2022. – 12(4) – P. 537.
10. Mao W. Capability of arterial spin labeling and intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging to detect early kidney injury in chronic kidney disease. / Mao W., Ding Y., Ding X., Fu C., Cao B., Kuehn B., [et al.] // *Eur Radiol*. – 2023. – 33(5) – P. 3286–94.
11. Park B.K. Gray-scale, color Doppler, spectral Doppler, and contrast-enhanced renal artery ultrasound: imaging techniques and features.// *J Clin Med*. – 2022. –11(14) – P. 3961.
12. Aguet J. Contrast-enhanced body magnetic resonance angiography: how we do it. / Aguet J., Gill N., Tassos V.P., Chavhan G.B., Lam C.Z. // *Pediatr Radiol*. – 2022. – 52(2) – P. 262–70.
13. Orman G. Diagnostic sensitivity and specificity of CT angiography for renal artery stenosis in children. / Orman G., Masand P.M., Kukreja KU., Acosta A.A., Guillerman R.P., Jadhav S.P. // *Pediatr Radiol*. – 2021. – 51(3) – P. 419–26.
14. Guo X. Renal artery assessment with non-enhanced MR angiography versus digital subtraction angiography: comparison between 1.5 and 3.0 T./ Guo X., Gong Y., Wu Z., Yan F, Ding X., Xu X. // *Eur Radiol*. – 2020. –30(3) – P.1747–54.
15. Lal H. Non-contrast MR angiography versus contrast enhanced MR angiography for detection of renal artery stenosis: a comparative analysis in 400 renal arteries./ Lal H., Singh R.K.R., Yadav P., Yadav A., Bhaduria D., Singh A. // *Abdom Radiol*. – 2021.–46(5) – P. 2064–71.
16. Morita K. Non contrast renal MRA using multishot gradient echo EPI at 3T MRI/ Morita K., Nakaura T., Yoneyama M., Nagayama Y., Kidoh M., Uetani H., [et al.] // *Eur Radiol*. – 2021. – 31(8) – P. 5959–66.
17. Eirin A. Emerging paradigms in chronic kidney ischemia. / Eirin A., Textor S.C., Lerman L.O.// *Hypertension*. – 2018.–72(5) – P.1023–30.
18. Lin Z. Prediction of split renal function improvement after renal artery stenting by blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging./ Lin Z., Zhang B., Lin L., Wang R., Niu G., Yan Z., [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. –2022. –9 – P.793-777.
19. Nery F. Consensus-based technical recommendations for clinical translation of renal ASL MRI./ Nery F., Buchanan C.E., Hartevelde A.A., Odudu A., Bane O., Cox E.F., [et al.] // *Magma*. – 2020. – 33(1) – P.141–61.
20. Kishida T. Editorial Comment to Magnetic resonance imaging of in vitro urine flow in single and tandem stented ureters subject to extrinsic ureteral obstruction.// *Int J Urol*. –2022. –29(10) – P.1227.
21. Zhang H.M. Arterial spin labeling MRI for predicting microvascular invasion of T1 staging renal clear cell carcinoma preoperatively./ Zhang H.M., Wen D.G., Wang Y., Bao Y.G., Yuan Y., Chen Y.T., [et al.] // *Front Oncol*. – 2021. –№11 – P. 644-975.
22. Chhabra J. The role of arterial spin labeling functional MRI in assessing perfusion impairment of renal allografts: a systematic review./ Chhabra J., Karwarker G.V., Rajamanuri M., Maligireddy A.R., Dai E., Chahal M., [et al.] // *Cureus*. – 2022. – 14(5) – P. 254-28.
23. Romero C.A. Noninvasive measurement of renal blood flow by magnetic resonance imaging in rats./ Romero C.A., Cabral G., Knight R.A., Ding G., Peterson E.L., Carretero O.A. // *Am J Physiol Ren Physiol*. – 2018. –314(1) – P. 99–106.
24. Yin L. The value of magnetic resonance blood oxygen level-dependent imaging in evaluating the efficacy of advanced cervical cancer combined with radiotherapy and chemotherapy./ Yin L., Zhuang X., Li J.L.// *Acta Radiol*. –2022. – №4 – P. 284-302.
25. Magawa S. Evaluation of placental oxygenation index using blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging (BOLD-MRI) during normal late pregnancy./ Magawa S., Nii M., Ishida M., Takase S., Nakayama R., Enomoto N., [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2022.–35(25) – P. 5274–81.
26. You W. Hemodynamic responses of the placenta and brain to maternal hyperoxia in fetuses with congenital heart disease by using blood oxygen-level dependent MRI/ You W., Andescavage N.N., Kapse K., Donofrio M.T., Jacobs M., Limperopoulos C. // *Radiology*. – 2020. – 294(1) – P.141–8.
27. Lal H. Role of blood oxygen level dependent magnetic resonance imaging in studying renal oxygenation changes in renal artery stenosis./ Lal H., Singh P., Ponmalai K, Prasad R., Singh S.P., Yadav P., [et al.] // *Abdom Radiol*. – 2022. – 47(3) – P.1112–23.
28. Li X. Perfusion and oxygenation in allografts with transplant renal artery stenosis: evaluation with functional magnetic resonance imaging./ Li X., Wang W., Cheng D., Yu Y., Wu Q., Ni X., [et al.] // *Clin Transpl*. – 2022. –36(11)– P. 4806.
29. Fu J. Diffusion kurtosis imaging in the pre diction of poor responses of locally advanced gastric cancer to neoadjuvant chemotherapy./ Fu J., Tang L., Li Z.Y., Li X.T., Zhu H.F., Sun Y.S., et al. // *Eur J Radiol*. – 2020. –128–p.108-974.
30. Le Bihan D. What can we see with IVIM MRI?// *Neuroimage*. – 2019. –187– P. 56–67.
31. Liang P. Noninvasive assessment of kidney dysfunction in children by using blood oxygenation level-dependent MRI and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging./ Liang P., Chen Y., Li S., Xu C., Yuan G., Hu D., [et al.] // *Insights Imaging*. –2021.– 21;12(1): – P.146.
32. L.E. Bihan. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders./ L.E. Bihan D, Breton E., Lallemand D., Grenier. P, Cabanis E., Laval-Jeantet M. // *Radiology*. –1986. –161(2) – P. 401–7.
33. Herrmann S.M. Renovascular hypertension./ Herrmann S.M., Textor S.C. // *Endocrinol Metab Clin North Am*. – 2019. – 48(4) – P. 765–78.
34. Milani B. Image acquisition for intravoxel incoherent motion imaging of kidneys should be triggered at the instant of maximum blood velocity: evidence obtained with simulations and in vivo experiments./ Milani B., Ledoux J.B., Rotzinger D.C., Kanemitsu M., Vallée J.P., Burnier M., [et al.] // *Magn Reson Med*. –2019. –81(1) – P. 583–93.
35. Feng Y.Z. Intravoxel incoherent motion (IVIM) at 3.0 T: evaluation of early renal function changes in type 2 diabetic patients./ Feng Y.Z., Chen X.Q., Yu J., Liu X.L., Cheng Z.Y., Ren W.W., [et al.] // *Abdom Radiol*. – 2018. – 43(10). – P. 2764–73.
36. Ge X.Y. Diagnostic accuracy of ultrasoundbased multimodal radiomics modeling for fibrosis detection in chronic kidney disease./ Ge X.Y., Lan Z.K., Lan Q.Q., Lin H.S., Wang G.D., Chen J. // *Eur Radiol*. –2023. –33(4) – P. 2386–98.
37. Feng C. Artificial intelligence in renal pathology: current status and future. / Feng C., Liu F. // *Bosn J Basic Med Sci*. –2022. –14. – P. 26-34.

38. Alfieri F. External validation of a deep-learning model to predict severe acute kidney injury based on urine output changes in critically ill patients./ Alfieri F., Ancona A., Tripepi G., Randazzo V., Paviglianiti A., Pasero E, et al. // *J Nephrol.* –2022. – 35(8) – P. 2047–56.
39. Pan L. Evaluation of renal ischemia-reperfusion injury by magnetic resonance imaging texture analysis: an experimental study./ Pan L., Chen J., Zha T., Zou L., Zhang J., Jin P., [et al.] // *Magn Reson Med.* – 2021. –85(1) – P. 346–56.
40. Liang F. Using angiographic para- metric imaging-derived radiomics features to predict complications and embolization outcomes of intracranial aneurysms treated by pipeline embolization devices./ Liang F., Ma C., Zhu H., Liu L., Liang S., Jiang P., [et al.] // *J Neurointerv Surg.* –2022. –14(8) – P. 826–31.

## REFERENCES

1. Dobrek L. An outline of renal artery stenosis pathophysiology-a narrative review. // *Life* – 2021. – 11(3) – P. 208.(in Engl)
2. Mishima E. Selection of patients for angioplasty for treatment of atherosclerotic renovascular disease: pre- dicting responsive patients./ Mishima E., Suzuki T., Ito S.// *Am J Hypertens* – 2020. – 33(5) – P.391–401.(in Engl)
3. Triantis G. Renal artery revascularization is a controversial treatment strategy for renal artery stenosis: a case series and a brief review of the current literature. /Triantis G., Chalikiak G.K., Ioannidis E., Dagre A., Tziakas D.N. //Hellenic J Cardiol – 2022. – 65– P. 42-8.(in Engl)
4. Schoepe R. Atherosclerotic renal artery stenosis./ Schoepe R., McQuillan S., Valsan D., Teehan G., et al. // *Adv Exp Med Biol.* – 2017. – 956. – P. 2609–13.(in Engl)
5. Prince M. When and how should we revascularize patients with atherosclerotic renal artery stenosis?/ Prince M., Tafur J.D., White C.J. // *JACC Cardiovasc Interv*– 2019. –12(6) – P. 505–17.(in Engl)
6. Reinhard M. Renal artery stenting in consecutive high risk patients with atherosclerotic renovascular disease: a prospective 2-center cohort study./ Reinhard M., Schousboe K., Andersen UB., Buus N.H., Rantanen J.M., Bech. J.N., [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2022. – 11(7). – P. 421.(in Engl)
7. Bhalla V. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association./ Bhalla V., Textor S.C., Beckman J.A., Casanegra A.I., Cooper C.J., Kim E.S.H., et al. // *Hypertension.* 2022. – 79(8) – P. 128–43.(in Engl)
8. Kablak-Ziembicka A. Simple clinical scores to predict blood pressure and renal function response to renal artery stenting for atherosclerotic renal artery stenosis./ Kablak-Ziembicka A., Roslawiecka A., Badacz R., Sokołowski A., Rzeźnik D., Trystuła M., [et al.] // *Pol Arch Intern Med.* – 2020. –130(11) – P. 953–9.(in Engl)
9. Badacz R. The maintained glycemic target goal and renal function are associated with cardiovascular and renal outcomes in diabetic patients following stent-supported angioplasty for renovascular atherosclerotic disease./ Badacz R., Kablak-Ziembicka A., Roslawiecka A., Rzeźnik D., Baran J., Trystuła M., [et al.] // *J Pers Med.* – 2022. – 12(4) – P. 537.(in Engl)
10. Mao W. Capability of arterial spin labeling and intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging to detect early kidney injury in chronic kidney disease. / Mao W., Ding Y., Ding X., Fu C., Cao B., Kuehn B., [et al.] // *Eur Radiol.* – 2023. – 33(5) – P. 3286–94.(in Engl)
11. Park B.K. Gray-scale, color Doppler, spectral Doppler, and contrast-enhanced renal artery ultrasound: imaging techniques and features.// *J Clin Med.* – 2022. – 11(14) – P. 3961.(in Engl)
12. Aguet J. Contrast-enhanced body magnetic resonance angiography: how we do it. / Aguet J., Gill N., Tassos V.P., Chavhan G.B., Lam C.Z. // *Pediatr Radiol.* – 2022. – 52(2) – P. 262–70.(in Engl)
13. Orman G. Diagnostic sensitivity and specificity of CT angiography for renal artery stenosis in children. / Orman G., Masand P.M., Kukreja K.U., Acosta A.A., Guillerman R.P., Jadhav S.P. // *Pediatr Radiol.* – 2021. – 51(3) – P. 419–26 (in Engl).
14. Guo X. Renal artery assessment with non-enhanced MR angiography versus digital subtraction angiography: comparison between 1.5 and 3.0 T./ Guo X., Gong Y., Wu Z., Yan F., Ding X., Xu X. // *Eur Radiol.* – 2020. –30(3) – P.1747–54 (in Engl).
15. Lal H. Non-contrast MR angiography versus contrast enhanced MR angiography for detection of renal artery stenosis: a comparative analysis in 400 renal arteries./ Lal H., Singh R.K.R., Yadav P., Yadav A., Bhadauria D., Singh A. // *Abdom Radiol.* – 2021.–46(5) – P. 2064–71 (in Engl).
16. Morita K. Non contrast renal MRA using multishot gradient echo EPI at 3T MRI/ Morita K., Nakaura T., Yoneyama M., Nagayama Y., Kidoh M., Uetani H., [et al.] // *Eur Radiol.* – 2021. – 31(8) – P. 5959–66.(in Engl)
17. Eirin A.. Emerging paradigms in chronic kidney ischemia. / Eirin A., Textor S.C., Lerman L.O.// *Hypertension.* – 2018.–72(5) – P.1023–30 (in Engl).
18. Lin Z. Prediction of split renal function improvement after renal artery stenting by blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging./ Lin Z., Zhang B., Lin L., Wang R., Niu G., Yan Z., et al. // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. –9 – P.793-777 (in Engl).
19. Nery F. Consensus-based technical recommendations for clinical translation of renal ASL MRI./ Nery F., Buchanan C.E., Hartevelde A.A., Odudu A., Bane O., Cox E.F., [et al.]// *Magma.* – 2020. – 33(1) – P.141–61 (in Engl).
20. Kishida T. Editorial Comment to Magnetic resonance imaging of in vitro urine flow in single and tandem stented ureters subject to extrinsic ureteral obstruction.// *Int J Urol.* –2022. – 29(10) – P.1227 (in Engl).
21. Zhang H.M. Arterial spin labeling MRI for predicting microvascular invasion of T1 staging renal clear cell carcinoma preoperatively./ Zhang H.M., Wen D.G., Wang Y., Bao Y.G., Yuan Y., Chen Y.T., et al. // *Front Oncol.* – 2021. – №11 – P. 644-975 (in Engl).
22. Chhabra J. The role of arterial spin labeling functional MRI in assessing perfusion impairment of renal allografts: a systematic review./ Chhabra J., Karwarker G.V., Rajamanuri M., Maligireddy A.R., Dai E., Chahal M., [et al.] // *Cureus.* – 2022.– 14(5) – P. 254-28 (in Engl).
23. Romero C.A. Noninvasive measurement of renal blood flow by magnetic resonance imaging in rats./ Romero C.A., Cabral G., Knight R.A., Ding G., Peterson E.L., Carretero O.A. // *Am J Physiol Ren Physiol.* – 2018. –314(1) – P. 99–106 (in Engl).
24. Yin L. The value of magnetic resonance blood oxygen level-dependent imaging in evaluating the efficacy of advanced cervical cancer combined with radiotherapy and chemotherapy./ Yin L., Zhuang X., Li J.L.// *Acta Radiol.* –2022. – №4 – P. 284-302 (in Engl).
25. Magawa S. Evaluation of placental oxygenation index using blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging (BOLD-MRI) during normal late pregnancy./ Magawa S., Nii M., Ishida M., Takase S., Nakayama R., Enomoto N., [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2022.–35(25) – P. 5274-81 (in Engl).
26. You W. Hemodynamic responses of the placenta and brain to maternal hyperoxia in fetuses with congenital heart disease by using blood oxygen-level dependent MRI./ You W., Andescavage N.N., Kapse K., Donofrio M.T., Jacobs M., Limperopoulos C. // *Radiology.* – 2020. –294(1) – P.141–8 (in Engl).
27. Lal H. Role of blood oxygen level dependent magnetic resonance imaging in studying renal oxygenation changes in renal artery stenosis./ Lal H., Singh P., Ponmalai K, Prasad R., Singh S.P., Yadav P., [et al.] // *Abdom Radiol.* – 2022. –47(3) – P.1112–23.(in Engl)
28. Li X. Perfusion and oxygenation in allografts with transplant renal artery stenosis: evaluation with functional magnetic resonance imaging./ Li X., Wang W., Cheng D., Yu Y., Wu Q., Ni X., [et al.] // *Clin Transpl.* – 2022. – 36(11). – P. 4806.(in Engl)
29. Fu J. Diffusion kurtosis imaging in the prediction of poor responses of locally advanced gastric cancer to neoadjuvant chemotherapy./ Fu J., Tang L., Li Z.Y., Li X.T., Zhu H.F., Sun Y.S., [et al.]// *Eur J Radiol.* – 2020. –128–p.108-974.
30. Le Bihan D. What can we see with IVIM MRI?// *Neuroimage.* – 2019.–187– P. 56-67 (in Engl)
31. Liang P. Noninvasive assessment of kidney dysfunction in children by using blood oxygenation level-dependent MRI and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging./ Liang P., Chen Y., Li S., Xu C., Yuan G., Hu D., [et al.]// *Insights Imaging.* –2021– 21;12(1): – P.146.(in Engl)
32. L.E. Bihan. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders./ L.E. Bihan D., Breton E., Lallemand D., Grenier. P, Cabanis E., Laval-Jeantet M. // *Radiology.* –1986. –161(2) – P. 401–7.(in Engl)
33. Herrmann S.M. Renovascular hypertension./ Herrmann S.M., Textor S.C. // *Endocrinol Metab Clin North Am.* – 2019. –48(4) – P. 765–78.(in Engl)

34. Milani B. Image acquisition for intravoxel incoherent motion imaging of kidneys should be triggered at the instant of maximum blood velocity: evidence obtained with simulations and in vivo experiments./ Milani B., Ledoux J.B., Rotzinger D.C., Kanemitsu M., Vallée J.P., Burnier M., [et al.] // Magn Reson Med. –2019. –81(1) – P. 583-93 (in Engl).
35. Feng Y.Z. Intravoxel incoherent motion (IVIM) at 3.0 T: evaluation of early renal function changes in type 2 diabetic patients./ Feng Y.Z., Chen X.Q., Yu J., Liu X.L., Cheng Z.Y., Ren W.W., [et al.] // Abdom Radiol. –2018. –43(10) – P. 2764-73 (in Engl).
36. Ge X.Y. Diagnostic accuracy of ultrasoundbased multimodal radiomics modeling for fibrosis detection in chronic kidney disease./ Ge X.Y., Lan Z.K., Lan Q.Q., Lin H.S., Wang G.D., Chen J. // Eur Radiol. – 2023. –33(4) – P. 2386-98 (in Engl).
37. Feng C. Artificial intelligence in renal pathology: current status and future. / Feng C., Liu F. // Bosn J Basic Med Sci. –2022. –14. – P. 26-34 (in Engl).
38. Alfieri F. External validation of a deep-learning model to predict severe acute kidney injury based on urine output changes in critically ill patients./ Alfieri F., Ancona A., Tripepi G., Randazzo V., Paviglianiti A., Pasero E, [et al.] // J Nephrol. –2022. –35(8) – P. 2047-56 (in Engl).
39. Pan L. Evaluation of renal ischemia- reperfusion injury by magnetic resonance imaging texture analysis: an experimental study./ Pan L., Chen J., Zha T., Zou L., Zhang J., Jin P., et al. // Magn Reson Med. – 2021. –85(1) – P. 346-56 (in Engl).
40. Liang F. Using angiographic para- metric imaging-derived radiomics features to predict complications and embolization outcomes of intracranial aneurysms treated by pipeline embolization devices./ Liang F., Ma C., Zhu H., Liu L., Liang S., Jiang P., [et al.] // J Neurointerv Surg. –2022. –14(8) – P. 826-31 (in Engl).

УДК 616.62-008.222-089-055.2.

© Коллектив авторов, 2024

А.Г. Вардикян<sup>1</sup>, Р.А. Казихинуров<sup>1</sup>, И.М. Насибуллин<sup>1</sup>,  
А.О. Папоян<sup>1,2</sup>, А.Д. Аллафуза<sup>1</sup>, Д.Р. Хабирова<sup>1</sup>, В.Н. Павлов<sup>1</sup>  
**ГИБРИДНЫЕ СЛИНГИ В ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ  
У ЖЕНЩИН В ЭПОХУ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТОВ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Стрессовое недержание мочи (СНМ) является распространенным заболеванием, существенно ухудшающим качество жизни женщин. Существующие методы хирургического лечения, включающие использование сетчатых имплантов, эффективны, однако их применение связано с риском осложнений, таких как перфорация органов, инфекционные осложнения и эрозия тканей, что способствовало падению их популярности в последнее время. В связи с этим возрос интерес к использованию альтернативных методов, например аутологичным фасциальным slingам, несмотря на то, что они требуют дополнительной хирургической процедуры и подвергают пациента рискам осложнений на донорском участке трансплантата.

В последние годы гибридные slingи, представляющие собой комбинацию традиционных и современных технологий, стали предметом активного изучения их эффективности. Модификация slingов заключающаяся в применении комбинации синтетических материалов и природных трансплантатов для улучшения результатов оперативного лечения СНМ. Данная обзорная статья посвящена анализу современных данных о применении гибридных slingов в лечении стрессового недержания мочи у женщин, с акцентом на их преимущества и недостатки в сравнении с классическими сетчатыми имплантатами. Рассматриваются механизмы их влияния на анатомические и функциональные результаты операций, а также потенциальные риски и осложнения, связанные с их использованием.

**Ключевые слова:** стрессовое недержание мочи, гибридный sling, аутологичный фасциальный sling, эрозия влагалища, эрозия уретры, среднеуретральный sling.

A.G. Vardikian, R.A. Kazikhinurov, I.M. Nasibullin,  
A.O. Papoian, A.D. Allafouza, D.R. Khabirova, V.N. Pavlov  
**HYBRID SLINGS IN THE TREATMENT  
OF STRESS URINARY INCONTINENCE IN WOMEN  
DURING THE PERIOD OF COMPLICATIONS RELATED TO MESH IMPLANTS**

Stress urinary incontinence (SUI) is a common condition that significantly impairs the quality of life of women. Existing surgical treatments, including the use of mesh implants, have been shown to be effective, but their use is associated with risks of complications such as organ perforation, infections, and tissue erosion. This has contributed to a decline in their popularity in recent years. As a result, there has been increased interest in alternative methods, such as autologous fascial slings, although these require an additional surgical procedure and carry risks of complications at the donor site of the graft.

Recently, hybrid slings combining traditional and modern technologies have been the subject of active research regarding their effectiveness. The modification of slings by using a combination of synthetic materials and natural grafts aims to improve the outcomes of surgical treatment for SUI.

This review article analyzes current data on the use of hybrid slings in treating stress urinary incontinence in women, highlighting their advantages and disadvantages compared to classical mesh implants. It also reviews the mechanisms by which they influence anatomical and functional surgical outcomes, as well as the potential risks and complications associated with their use.

**Key words:** stress urinary incontinence, hybrid sling, autologous fascial sling, vaginal erosion, urethral erosion, midurethral slings.

Стрессовое недержание мочи (СНМ) характеризуется непроизвольной потерей мочи при любом повышении внутрибрюшного давления: физической нагрузке, занятии спор-

том, а также при чихании или кашле [1,2]. Данное заболевание является одной из серьезных проблем, снижающих качество жизни, от которых страдает большое количество

женщин во всем мире, в том числе репродуктивного возраста [3]. До 30% всех женщин во второй половине жизни жалуются на проблемы в области тазового дна, связанные с недержанием или пролапсом [4,5].

Основным хирургическим методом лечения СНМ была признана свободная синтетическая петля, представленная Ulmsten с соавт. в 1996 году [6]. Она устанавливается без натяжения в средней части уретры (TVT) позадилоном доступом. С 2005 года начался значительный рост частоты оперативного лечения с использованием синтетических слингов у данной категории больных. Однако вместе с этим увеличивается и количество осложнений после данной оперативной методики [7,8]. Общая безопасность синтетических слингов была подвергнута дальнейшему изучению ввиду высокой частоты осложнений [9,10], среди которых наиболее частые – эрозии влагалища и уретры [11,12]. До официального сообщения FDA о возможных рисках применения трансвагинальных сетчатых протезов (ТСП) в 2011 году, они считались безопасными вариантами для лечения как пролапса тазовых органов, так и стрессового недержания мочи. Последовавшие за ними широко разрекламированные судебные разбирательства против производителей ТСП изменили отношение хирургов и пациентов к применению сетчатых изделий и, соответственно, ограничению всестороннего использования синтетических сетчатых имплантов в мире [13]. Кроме того, консенсусные заявления Европейской ассоциации урологов и Европейской ассоциации урогинекологов по использованию имплантируемых материалов для лечения пролапса тазовых органов и стрессового недержания мочи отмечают необходимость поиска альтернативных материалов синтетическим слингам [14]. В последнее время наблюдается определенный интерес к использованию биологических трансплантатов в качестве материала для трансобтураторного слинга [15,16]. Несмотря на эффективность использования фасциальных слингов [17-19], основными недостатками являются относительно большой объем операции, травматизация донорской зоны и увеличение времени оперативного лечения [20,21]. В связи с этим гибридные слинги рассматриваются перспективными для использования.

Гибридный слинг – это модификация слинга, которая позволяет избежать осложнений, связанных с сетчатыми имплантами. Данная комбинация представляет собой сочетание природного трансплантата в централь-

ной части синтетическим с полипропиленовой сеткой по бокам. Слинг устанавливается таким образом, чтобы его центральная часть с природным компонентом находилась непосредственно под уретрой, а сетчатая часть обеспечивала фиксацию. В данной публикации мы приводим обзор мирового опыта применения гибридных слингов.

Еще в 2000 году командой хирургов США была предложена модификация сетчатого слинга, совместимого с тканями или любым натуральным материалом, включая аутологичный, аллогенный, ксеногенный трансплантаты, тканеинженерные конструкции или их комбинация. Одним из преимуществ конфигурации протеза является природный материал, который расположен вдоль центральной части слинга таким образом, чтобы после его установки он располагался ниже уретры для устранения возможных проблем с эрозией на границе уретры и сетчатого материала. Биоматериал может быть соединен с синтетическим материалом с помощью сшивания, биосовместимого клея, культивирования клеток или других известных методов. Слинг также может иметь антимикробное покрытие для предотвращения или минимизации инфекции и смазывающее покрытие [22].

В исследовании, проведенном в Египте, применялся гибридный слинг, изготовленный с использованием аутологичной фасции в центре и полипропиленовых рукавов по бокам. Это исследование проводилось в университетской больнице Танта (Египет) в период с ноября 2009 года по май 2011 года как пилотное клиническое исследование. В исследование были включены 44 пациентки с субъективным недержанием мочи, которым было запланировано хирургическое лечение после неэффективности консервативной терапии. Пациенткам извлекали фасцию прямой мышцы живота шириной 1,5 см и длиной 5 см через небольшой разрез по Пфанненштилю. Формирование гибридного слинга проводилось путем пришивания одного ее короткого края (1,5 см) к полипропиленовой сетке размером 1,5-10 см. Другой короткий край был аналогичным образом пришит к другой полипропиленовой сетке размером 1,5-10 см. После этого была выполнена стандартная операция ТОТ для установки этого гибридного слинга в качестве среднеуретрального с использованием техники снаружи внутрь. На финальном этапе слинг был скорректирован таким образом, чтобы его средняя часть (фасция прямой мышцы живота) находилась непосредственно под уретрой. При наблюдении в



течение года после операции случаев вагинальной или мочевого инфекции, или эрозий не было. Осложнения, зарегистрированные во время наблюдения, включали временную задержку мочи у двух пациенток (4,8%), диспареунию у двух пациенток (4,8%), легкую боль в паху и бедре у пяти пациенток (11,9%) и де пово недержание мочи у трех пациенток (7,1%). Однако у женщин с болью в паху и бедре наблюдалось спонтанное разрешение боли в течение 3–5 месяцев после операции. В результате частота излечения в течение 1 года составила 90,5%, а объективное излечение, определенное по отрицательному кашлевому стресс-тесту, составило 93%. Авторы отмечают, что эта новая методика демонстрирует хорошую краткосрочную эффективность при лечении СНМ у женщин. Однако для того, чтобы сделать окончательные выводы, необходимы более длительное наблюдение и рандомизированное исследование с традиционной лентой TOT. Кроме того, по-видимому, она может быть приемлемым вариантом для пациенток с риском эрозий уретры или влагалища, например для тех, у кого было несколько предшествующих хирургических вмешательств по поводу СНМ, и для пациенток в анамнезе которых присутствует облучение таза. Однако необходимо провести больше исследований в этой группе пациенток [24].

В более позднем исследовании, проведенном в 2020 году, аналогичный слинг был установлен после лечения дивертикула уретры у двух пациенток. Сегмент аутологичной широкой фасции бедра длиной 6 см был получен по известной методике [25]. Далее пациентке была выполнена дивертикулэктомия уретры с помощью эллипсоидного вагинального разреза. Дивертикул уретры рассекали по окружности до кости. Мочеиспускательный канал, периуретральная фасция и лоскут стенки влагалища были послойно ушиты рассасывающимся шовным материалом 4/0. Затем был подготовлен слинг в гибридном исполнении путем сшивания сегмента широкой фасции бедра с синтетической сеткой. После этого была проведена установка слинга по стандартной методике TOT и мочевого пузыря был полностью опорожнен. В конце процедуры слинг был отрегулирован таким образом, чтобы его средняя часть (фасция) находилась непосредственно под уретрой, учитывая вероятность эрозии при установке синтетических слингов. Через 6 месяцев после операции пациентки отметили значительное уменьшение симптомов при мочеиспускании. У них не было симптомов накопления, отсутствовали при-

знаки СНМ и не было осложнений, связанных с использованием сетки [26]

Исламом Манси с соавт. было выполнено исследование, целью которого было сравнение клинических и оперативных результатов при применении гибридного слинга с синтетическими компонентами при лечении стрессового недержания мочи у женщин. Было включено 60 женщин с СНМ. Пациентки были разделены на I и II группы по 30 пациенток, которым были установлены гибридные и синтетические слинги методом TOT. Сравнивались следующие параметры: время операции, показатели послеоперационной боли, продолжительность катетеризации мочевого пузыря, пребывание в стационаре и оценка качества жизни до и после выписки из больницы. Пациенткам I группы производился забор аутологичного трансплантата из фасции прямой мышцы живота через небольшой разрез по Пфанненштилю. Длина трансплантата составляет 6 см, ширина – 2 см. Синтетическую ленту разрезали по центру, а затем сшивали с аутологичным фрагментом так, чтобы последний оказался по центру протеза. В обеих группах был установлен слинг методом TOT. Авторы отметили, что гибридный слинг обладал сопоставимой эффективностью и безопасностью по сравнению с синтетическим слингом при установке методом TOT для лечения СНМ у женщин с меньшей частотой эрозии протеза. Необходимы исследования с более длительным периодом наблюдения и большим числом пациенток для оценки долгосрочной эффективности и безопасности гибридного слинга [27].

Ван Хьюле с соавт. опубликовали клинический случай, где описывается инновационный подход с использованием синтетического слинга без натяжения (TVT) в сочетании с аутологичной латеральной фасцией бедра в гибридном исполнении у пациентки, нуждающейся в интермиттирующей катетеризации с сопутствующим СНМ. Хирургическое вмешательство началось с извлечения широкой фасции бедра размером 4x2 см, разрез кожи был зашит обычным способом, затем проводилась подготовка слинга. Сегмент широкой фасции бедра пришивали поверх синтетического сетчатого протеза с помощью нерассасывающегося полипропиленового моноволоконного шва. Затем гибридный слинг, состоящий из синтетических и аутологичных материалов, был наложен как при стандартной процедуре TVT так, чтобы фасциальный фрагмент располагался под уретрой. Затем с помощью цистоскопии исключили перфорацию мочевого

пузыря. Как только была подтверждена точность установки, сетка была отрегулирована без натяжения и лишняя синтетическая часть, перекрывающая сегмент широкой фасции бедра, была обрезана, а область операционного доступа была ушита классическим способом [28].

Команда из Александрийского университета выполнила одноцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором одной группе больных использовали слинг в гибридном исполнении. Был создан прямоугольный лоскут стенки влагалища на основе средней части уретры. Проведены проксимальный горизонтальный разрез на 1 см дистальнее уровня пузырно-уретрального соединения длиной 2-3 см и дистальный горизонтальный разрез на 1 см проксимальнее наружного отверстия уретры (ширина лоскута 1,5 см). Лоскут не отсекался от уретры, чтобы сохранить его собственное кровоснабжение. К каждому краю взятого влагалищного лоскута пришивали полипропиленовую монофиламентную сетку размером 15 см x 1 см. Стандартным методом TOT устанавливается слинг, а передняя стенка влагалища ушивается рассасывающимся материалом. Авторы отмечают, что данная методика экономически эффективна, осуществима, безопасна и является хорошей альтернативой синтетическим среднеуретральным слингам при СНМ. Использование нативной вагинальной ткани в качестве гамака под средней частью уретры исключает возникновение эрозии уретры и влагалища. Синтетическая сетка обладает превосходными свойствами фиксации ткани для лучшей регуляции натяжения. Однако по-прежнему необходимо долгосрочное наблюдение за большой группой пациентов [29].

В Башкирском государственном медицинском университете был разработан комбинированный слинг для лечения стрессового недержания мочи у женщин. Протез представляет собой полипропиленовую сетку для

слинговой операции, посередине которой шит аллогенный трансплантат «Аллоплант», полученный из широкой фасции бедра. Полипропиленовая сетка и аллотрансплантат «Аллоплант» выполнены длиной 300 мм и шириной 11 мм, зона анастомоза сетки и аллотрансплантата составляет по 20 мм с каждой стороны, а общая длина протеза составляет 360 мм. Авторы утверждают, что данное изобретение улучшает результаты оперативного лечения стрессового недержания мочи за счет расположения аллотрансплантата в наиболее уязвимой зоне контакта с тканью уретры, что позволит предотвратить реакцию на инородное тело и эрозию периуретральных тканей благодаря фиброархитектонике трансплантата и его полной резорбции с формированием регенерата в течение 6 месяцев [30].

### **Заключение**

Использование синтетического биологически не разлагаемого полипропиленового протеза в хирургии СНМ сократилось в некоторых странах из-за риска хронической боли и эрозии. Пациентам женского пола в настоящее время предлагаются традиционные операции СНМ, которые связаны со значительным увеличением хирургического объема и продолжительности пребывания в стационаре. Гибридные слинги продемонстрировали высокую эффективность. Однако поиск идеального трансплантата для интеграции в центральную часть уретры остается актуальным. Представляется перспективным применение аллогенных материалов в составе гибридного слинга, что в разы сокращает объем и время оперативного лечения по сравнению с аутологичными материалами. Необходимы дальнейшие многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования с участием большого количества пациентов для однозначного вывода.

*Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета «ПРИОРИТЕТ-2030».*

### **Сведения об авторах статьи:**

**Вардикян Андраник Гарегинович** – аспирант кафедры урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: a@urologufa.ru.

**Казихинов Рустем Альфритович** – к.м.н., доцент кафедры урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Насибуллин Ильдар Марсович** – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Папоян Анушаван Оганесович** – зав. отделением урологии Клиники БГМУ, ассистент кафедры урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Аллафуза Абдераман Дади** – ординатор кафедры урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Хабирова Диана Ринатовна** – студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. The Anatomical Pathogenesis of Stress Urinary Incontinence in Women. / Yang X [et al.] // *Medicina* (Kaunas). – 2022 Dec 20. – Vol. 59(1). – P. 5. doi: 10.3390/medicina59010005.
2. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction / Haylen BT [et al.] // *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction*. – 2010. – Vol. 21(1). – P. 5-26.
3. Treating and Managing Urinary Incontinence: Evolving and Potential Multicomponent Medical and Lifestyle Interventions / Mohamed-Ahmed R [et al.] // *Res Rep Urol*. 2023 Jun 17. – Vol. 15. – P. 193-203. doi: 10.2147/RRU.S387205.
4. Недержание мочи у женщин и его влияние на качество жизни / Н.А. Сазонова [и др.] // *Урология*. – 2022. – № 2. – С. 136-139. – DOI 10.18565/urology.2022.2.136-139.
5. Evaluation and management of female urinary incontinence / Denisenko AA [et al.] // *Can J Urol*. – 2021 Aug. – Vol. 28(S2). – P. 27-32.
6. Naumann G. Slings in the era of the mesh ban: now what? / Naumann G. // *Urologie*. – 2023 Feb. – Vol. 62(2). – P. 165-170. German. doi: 10.1007/s00120-022-02017-w.
7. Анализ хирургической практики в лечении недержания мочи у женщин / С.О. Сухих [и др.] // *Вестник урологии*. – 2020. – № 8(3). – С. 76-84.
8. Complications of Synthetic Midurethral Slings: Is There a Relevant Discrepancy Between Observational Data and Clinical Trials? / Farag F [et al.] // *Eur Urol Focus*. – 2023 Nov 14. – P. 2405-4569(23)00244-4. doi: 10.1016/j.euf.2023.11.002.
9. The efficacy and complications of retropubic tension-free vaginal tapes after 20 years: A prospective observational study / O'Leary BD [et al.] // *BJOG*. 2023 Jan. – Vol. 130(1). – P. 107-113. doi: 10.1111/1471-0528.17282.
10. Stress urinary incontinence in the mesh complication era: current Australian trends / Mathieson R. [et al.] // *BJU Int*. – 2021. – Vol. 128(1). – P. 95-102. DOI: 10.1111/bju.15302
11. First Do No Harm: the report of the Independent Medicines and Medical Devices Safety Review. APS group; 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gov.uk/official-documents> (дата обращения 20.09.2024)
12. Polypropylene mesh and systemic side effects in inguinal hernia repair: current evidence / C. Clancy [et al.] // *Ir. J. Med. Sci*. – 2019. – Vol. 188. – P. 1349-1356
13. Perspectives on technology: urethral slings in a post-mesh world. / Garcia C [et al.] // *BJU Int*. – 2024 Sep. – Vol. 34(3). – P. 337-350. doi: 10.1111/bju.16388.
14. Consensus Statement of the European Urology Association and the European Urogynaecological Association on the Use of Implanted Materials for Treating Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence / Chapple C.R. [et al.] // *Eur Urol*. – 2017 Sep. – Vol. 72(3). – P. 424-431. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.048.
15. Biodegradable materials for surgical management of stress urinary incontinence: A narrative review. / MacCraith E. [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2021 Apr. – Vol. 259. – P. 153-160. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.02.024.
16. Biodegradable materials for surgical management of stress urinary incontinence: A narrative review. / MacCraith E. [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2021. – Vol. 259. – P. 153-60. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.02.024
17. Autologous Slings in Female Stress Urinary Incontinence Treatment: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. / Grigoryan B. [et al.] // *Int Urogynecol J*. – 2024. – Vol. 35. – P. 759-773. <https://doi.org/10.1007/s00192-024-05768-6>
18. Long-term postoperative follow-up results of transobturator autologous rectus fascial sling versus transobturator tension-free vaginal tapes for female stress urinary incontinence: Randomized controlled clinical trial. / Kilinc M.F. [et al.] // *Neurourol Urodyn*. – 2022. – Vol. 41(1). – P. 281-9. DOI: 10.1002/nau.24813
19. The autologous pubovaginal fascial sling: An update in 2019. / Plagakis S., [et al.] // *Low Urin Tract Symptoms*. – 2020. – Vol. 12(1). – P. 2-7. DOI: 10.1111/luts.12281
20. A timeline of female stress urinary incontinence: how technology defined theory and advanced treatment. / Schreiner G. [et al.] // *Neurourol Urodyn*. – 2020 Aug. – Vol. 39(6). – P. 1862-1867. doi: 10.1002/nau.24407.
21. Dogan S. Comparison of autologous rectus fascia and synthetic sling methods of transobturator mid-urethral sling in urinary stress incontinence. / Dogan S. // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14(3). – P. e23278. DOI: 10.7759/cureus.23278
22. Autologous fascial slings for stress urinary incontinence in patients with neuropathic bladder / A. Deytrikh [et al.] // *Spinal Cord Ser Cases*. – 2022 Feb 24. – Vol. 8(1). – P. 25. doi: 10.1038/s41394-022-00493-y.
23. Patent № US 7083637 B1 Aug. 1, 2006 [Электронный ресурс]. URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/1e/33/97/13921c07e640b5/US7083637.pdf>
24. Use of autologous rectus fascia in a new transobturator hybrid sling for treatment of female stress urinary incontinence: a pilot study. / El-Gamal O, [et al.] // *Scand J Urol*. – 2013. – Vol. 47(1). – P. 57-62.
25. Surgery for Stress Urinary Incontinence: Autologous Fascial Sling. / Blaivas JG [et al.] // *Urol Clin North Am*. – 2019 Feb. – Vol. 46(1). – P. 41-52. doi: 10.1016/j.ucl.2018.08.014.
26. Maia de Almeida SH. Hybrid Sling for the Treatment of Concomitant Female Urethral Complex Diverticula and Stress Urinary Incontinence. / Ito WE [et al.] // *Res Rep Urol*. – 2020 Jul 14. – Vol. 12. – P. 247-253. doi: 10.2147/RRU.S246234.
27. Hybrid tape versus synthetic tape in treatment of female stress urinary incontinence. A prospective clinical study. / Islam Mansy [et al.] // *PREPRINT* (Version 1) available at Research Square. – 2023 26 June. [Электронный ресурс]. URL: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2958083/v1>
28. HybridTVT Sling With The Use Of Autologous Fascia Lata For Stress Urinary Incontinence In A Patient With Self-Catheterization. / Van Huele A [et al.] // *Continence*. – 2024. – Vol. 12S. – P. 101639
29. Transobturator Tension-Free Vaginal Flap Operation versus Synthetic Transobturator Tape for Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: A Prospective Randomized Study / Mahfouz W [et al.] // *Urol Int*. – 2023. – Vol. 107(8). – P. 785-791. doi: 10.1159/000529808.
30. Комбинированный слинговый протез для лечения стрессового недержания мочи у женщин: патент № 2825064 Рос. Федерация; заявл. 17.04.2024; опубл. 19.08.2024. *Бюл. № 29. – 9 с.*

## REFERENCES

1. Yang X, Wang X, Gao Z, Li L, Lin H, Wang H, Zhou H, Tian D, Zhang Q, Shen J. The Anatomical Pathogenesis of Stress Urinary Incontinence in Women. *Medicina* (Kaunas). 2022 Dec 20;59(1):5. doi: 10.3390/medicina59010005. (in Engl.)
2. Haylen BT, Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction* 2010;21(1):5-26. (in Engl.)
3. Mohamed-Ahmed R, Taithongchai A, da Silva AS, Robinson D, Cardozo L. Treating and Managing Urinary Incontinence: Evolving and Potential Multicomponent Medical and Lifestyle Interventions. *Res Rep Urol*. 2023 Jun 17;15:193-203. (in Engl.) doi: 10.2147/RRU.S387205.
4. Sazonova NA, Kiseleva MG, Gadzhieva ZK, Gvozdev MY. [Urinary incontinence in women and its impact on quality of life]. *Urologiia*. 2022 May;(2):136-139. (in Russ).

5. Denisenko AA, Clark CB, D'Amico M, Murphy AM. Evaluation and management of female urinary incontinence. *Can J Urol*. 2021 Aug;28(S2):27-32. (in Russ.)
6. Naumann G. Slings in the era of the mesh ban: now what? *Urologie*. 2023 Feb;62(2):165-170. German. (in Engl.) doi: 10.1007/s00120-022-02017-w.
7. Sukhikh S.O [et al.] Overview of surgical practice in the treatment of urine incontinence. *Urology Herald*. 2020;8(3):76-84. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-3-76-84>
8. Farag F [et al.] Complications of Synthetic Midurethral Slings: Is There a Relevant Discrepancy Between Observational Data and Clinical Trials? *Eur Urol Focus*. 2023 Nov 14;S2405-4569(23)00244-4. (in Engl.) doi: 10.1016/j.euf.2023.11.002.
9. O'Leary BD [et al.] The efficacy and complications of retropubic tension-free vaginal tapes after 20 years: A prospective observational study. *BJOG*. 2023 Jan;130(1):107-113. (in Engl.) doi: 10.1111/1471-0528.17282.
10. Mathieson R. [et al.] Stress urinary incontinence in the mesh complication era: current Australian trends. *BJU Int*. 2021;128(1):95–102. DOI: 10.1111/bju.15302 (in Engl.)
11. First Do No Harm: the report of the Independent Medicines and Medical Devices Safety Review. APS group; 2020. [Electronic resource] URL: <https://www.gov.uk/official-documents> (date of access 20.09.2024) (in Engl.)
12. Clancy C. [et al.] Polypropylene mesh and systemic side effects in inguinal hernia repair: current evidence. *Ir. J. Med. Sci*. 2019;188:1349-1356 (in Engl.)
13. Garcia C [et al.] Perspectives on technology: urethral slings in a post-mesh world. *BJU Int*. 2024 Sep;134(3):337-350. (in Engl.) doi: 10.1111/bju.16388.
14. Chapple C.R. [et al.] Consensus Statement of the European Urology Association and the European Urogynaecological Association on the Use of Implanted Materials for Treating Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence. *Eur Urol*. 2017 Sep;72(3):424-431. (in Engl.) doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.048.
15. MacCraith E. [et al.] Biodegradable materials for surgical management of stress urinary incontinence: A narrative review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Apr;259:153-160. (in Engl.) doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.02.024.
16. MacCraith E. [et al.] Biodegradable materials for surgical management of stress urinary incontinence: A narrative review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;259:153–60. (in Engl.) DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.02.024
17. Grigoryan, B., Kasyan, G. & Pushkar, D. Autologous Slings in Female Stress Urinary Incontinence Treatment: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int Urogynecol J*. 2024;35:759–773. (in Engl.) <https://doi.org/10.1007/s00192-024-05768-6>
18. Kilinc M.F., Yildiz Y., Hasicek A.M., Doluoglu O.G., Tokat E. Long-term postoperative follow-up results of transobturator autologous rectus fascial sling versus transobturator tension-free vaginal tapes for female stress urinary incontinence: Randomized controlled clinical trial. *Neurourol Urodyn*. 2022;41(1):281–9. (in Engl.) DOI: 10.1002/nau.24813
19. Plagakis S., Tse V. The autologous pubovaginal fascial sling: An update in 2019. *Low Urin Tract Symptoms*. 2020;12(1):2–7. (in Engl.) DOI: 10.1111/luts.12281
20. Schreiner G, Beltran R, Lockwood G, Takacs EB. A timeline of female stress urinary incontinence: how technology defined theory and advanced treatment. *Neurourol Urodyn*. 2020 Aug;39(6):1862-1867. (in Engl.) doi: 10.1002/nau.24407.
21. Dogan S. Comparison of autologous rectus fascia and synthetic sling methods of transobturator mid-urethral sling in urinary stress incontinence. *Cureus*. 2022;14(3):e23278. (in Engl.) DOI: 10.7759/cureus.23278
22. Annah Vollstedt, Priya Padmanabhan. Autologous Fascial Sling. In: Martins F.E. [et al.]. (eds) *Female genitourinary and pelvic floor reconstruction*. Springer Cham: 2022. (in Engl.) DOI: 10.1007/978-3-030-71112-2\_22-1
23. Patent № US 7083637 B1 Aug. 1, 2006. [Electronic resource]. URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/1e/33/97/13921c07e640b5/US7083637.pdf> (in Engl.)
24. El-Gamal O [et al.]. Use of autologous rectus fascia in a new transobturator hybrid sling for treatment of female stress urinary incontinence: a pilot study. *Scand J Urol*. 2013;47(1):57–62. (in Engl.)
25. Blaivas JG, Simma-Chiang V, Gul Z, Dayan L, Kalkan S, Daniel M. Surgery for Stress Urinary Incontinence: Autologous Fascial Sling. *Urol Clin North Am*. 2019 Feb;46(1):41-52. (in Engl.) doi: 10.1016/j.ucl.2018.08.014.
26. Ito WE, Pastre Marcon PR, Tannouri Garbin AF, Freitas Rodrigues MA, Maia de Almeida SH. Hybrid Sling for the Treatment of Concomitant Female Urethral Complex Diverticula and Stress Urinary Incontinence. *Res Rep Urol*. 2020 Jul 14;12:247-253. (in Engl.) doi: 10.2147/RRU.S246234.
27. Islam Mansy [et al.] Hybrid tape versus synthetic tape in treatment of female stress urinary incontinence. A prospective clinical study. 26 June 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square (in Engl.) <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2958083/v1>
28. Van Huele A [et al.] Hybrid TVT Sling With The Use Of Autologous Fascia Lata For Stress Urinary Incontinence In A Patient With Self-Catheterization. *Continence*. 2024;12S:101639 (in Engl.)
29. Mahfouz W, Eid AA, Elbadry M, Elkhayat A, Moussa A, Assem A. Transobturator Tension-Free Vaginal Flap Operation versus Synthetic Transobturator Tape for Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: A Prospective Randomized Study. *Urol Int*. 2023;107(8):785-791. (in Engl.) doi: 10.1159/000529808.
30. Kombinirovannyj slingovyyj protez dlja lechenija stressovogo nederzhanija mochi u zhenshhin (Combined sling prosthesis for treating stress urinary incontinence in females): patent № 2825064 Ros. Federacija; zajavl. 17.04.2024; opubl. 19.08.2024. *Bjull. № 29:9*. (in Russ.)

---

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

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

**В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:**

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья**
- 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 30.08.2024 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Усл.-печ. л. 11,74. Тираж 500 экз. Заказ № 57.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России