

**ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

№ 4 (72)

2024

СОДЕРЖАНИЕ

СТОМАТОЛОГИЯ

<i>Илюнина О. О.</i> Рецессия десны: современное состояние вопроса (обзор литературы)	5
---	---

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

<i>Ямщиков О. Н., Емельянова Н. В., Емельянов С. А., Чумаков Р. В., Долгов Д. А.</i> Эффективность современных методов визуализации консолидации переломов костей (обзор литературы)	20
--	----

ХИРУРГИЯ

<i>Макаров А. Г., Ивачёв А. С., Сергацкий К. И., Коробов А. В.</i> Оценка факторов риска возникновения послеоперационных осложнений у больных паховой грыжей в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы	35
<i>Мидленко О. В., Архиреева Л. Ю., Архиреева А. А., Мидленко В. И., Пармёнов А. Е., Чавга А. И.</i> Современные представления об основных звеньях патогенеза хирургического эндотоксикоза (обзор литературы)	44
<i>Михайлов А. Ю., Халимов Э. В., Стяжкина С. Н., Сурнина О. В., Шарипкулов Б. Р.</i> Новые подходы к реваскуляризирующей остеотрепанации в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы	63

КАРДИОЛОГИЯ

<i>Вершинина О. Д., Голубева А. В., Щербинина А. В.</i> Влияние гипертрофии миокарда левого желудочка на неинвазивные параметры миокардиальной работы у пациентов в постинфарктном периоде	75
--	----

АНАТОМИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ

<i>Захаров А. А., Вергунова В. В.</i> Влияние иммуносупрессивного воздействия на структуру тимуса экспериментальных животных во время гестации	87
--	----

Зенин О. К., Кафаров Э. С., Вагабов И. У. Варианты сегментации артериального русла при делении почечной артерии на верхнеполосную и нижнеполосную ветви.....	93
Сгибнева Н. В., Федоров В. П. Изменения нейронов пирамидных центров коры полушарий большого мозга при повышенном радиационном фоне.....	101
Мошкин А. С., Халилов М. А., Ли Чжи, Гавриленко А. В., Николенко В. Н. Распространенность проявлений атеросклероза при различных вариантах положения сосудов в области бифуркации общей сонной артерии.....	113

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Козлова А. В., Федорова М. Г. Современный взгляд на эпидемиологию, этиопатогенез, морфологию и методы скрининга предрака и рака шейки матки (обзор литературы).....	122
Федорова М. Г., Козлова А. В., Вишнякова Ж. С., Латынова И. В. Влияние COVID-ассоциированной инфекции на эндометрий на ранних сроках беременности	136

UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES

№ 4 (72)

2024

CONTENT

DENTISTRY

<i>Ilyunina O.O.</i> Gingival recession: issue current state (literature review).....	5
--	---

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

<i>Yamshchikov O.N., Emelyanova N.V., Emelyanov S.A., Chumakov R.V., Dolgov D.A.</i> The effectiveness of modern methods for visualizing the consolidation of bone fractures (literature review)	20
---	----

SURGERY

<i>Makarov A.G., Ivachev A.S., Sergatskiy K.I., Korobov A.V.</i> Assessment of the risk factor for postoperative operations in patients with inguinal hernia in combination with benign prostatic hyperplasia	35
<i>Midlenko O.V., Arkhireeva L.Yu., Arkhireeva A.A., Midlenko V.I., Parmenov A.E., Chavga A.I.</i> Modern concepts on the main links in pathogenesis of surgical endotoxiosis (literature review)	44
<i>Mikhailov A.Yu., Khalimov E.V., Styazhkina S.N., Surnina O.V., Sharipkulov B.R.</i> New approaches to revascularizing osteotomy in the treatment of the neuroischemic form of diabetic foot syndrome	63

CARDIOLOGY

<i>Vershinina O.D., Golubeva A.V., Shcherbinina A.V.</i> The effect of left ventricular myocardial hypertrophy on noninvasive parameters of myocardial work in patients in the postinfarction period.....	75
---	----

ANATOMY AND ANTHROPOLOGY

<i>Zakharov A.A., Vergunova V.V.</i> The influence of immunosuppressive action on the structure of the thymus of experimental animals during gestation	87
<i>Zenin O.K., Kafarov E.S., Vagabov I.U.</i> Variants of segmentation of the arterial bed when dividing the renal artery into upper and lower polar branches	93

<i>Sgibneva N.V., Fedorov V.P.</i> Changes in neurons of the pyramidal centers of the cerebral cortex with increased background radiation	101
<i>Moshkin A.S., Khalilov M.A., Li Zhi, Gavrilenko A.V., Nikolenko V.N.</i> The prevalence of manifestations of atherosclerosis in various variants of the vessels position in the bifurcation of the common carotid artery	113

MORBID ANATOMY

<i>Kozlova A.V., Fedorova M.G.</i> A modern view of epidemiology, etiopathogenesis, morphology and screening methods for precancerous and cervical cancer (literature review)	122
<i>Fedorova M.G., Kozlova A.V., Vishnyakova Zh.S., Latynova I.V.</i> Effect of COVID-associated infection on the endometrium in early pregnancy.....	136

СТОМАТОЛОГИЯ

DENTISTRY

УДК 616.311.2-007.42
doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-1

Рецессия десны: современное состояние вопроса (обзор литературы)

О. О. Илюнина

Пензенский государственный университет, Пенза, Россия
olya.ilunina@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Освещены актуальные вопросы этиологии, классификаций и методов лечения рецессий пародонта. *Материалы и методы.* Изучены, проанализированы и систематизированы современные научные работы, размещенные в российской научной электронной библиотеке ELIBRARY.RU и поисковой системе по биомедицинским исследованиям, созданной Национальным центром биотехнологической информации PubMed. *Результаты.* Рецессия десны, которая может быть одиночной или множественной, представляет собой опущение десневого края апикально в сторону эмалево-цементной границы, которое приводит к обнажению цемента корня зуба. В результате данная патология вызывает появление эстетического недостатка, гиперчувствительности зубов, возникновение кариозных и некариозных патологий твердых тканей зуба в околодесневой трети коронки. Более половины населения мира имеют рецессии пародонта с разной глубиной поражения – от 1 мм и более. Рецессия десны может быть выявлена как при низком уровне гигиены полости рта, так и хорошем уровне гигиены. Таким образом, рецессия десны, или рецессия пародонта, является многофакторной патологией, зависящей от анатомических, физиологических и патологических особенностей. Наиболее часто формирование рецессии происходит на вестибулярных поверхностях. *Выводы.* Знание этиологии, классификаций и вариантов лечения рецессий пародонта в современном мире необходимо врачу-стоматологу для правильного планирования лечения и достижения успешных результатов.

Ключевые слова: рецессия десны, рецессия пародонта, этиология, патогенез, классификации, лечение

Для цитирования: Илюнина О. О. Рецессия десны: современное состояние вопроса (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 5–19. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-1

Gingival recession: issue current state (literature review)

O.O. Ilunina

Penza State University, Penza, Russia
olya.ilunina@yandex.ru

Abstract. *Background.* The current issues of etiology, classification and methods of treatment of periodontal recessions are covered. *Materials and methods.* Modern scientific researches published in the Russian scientific electronic library “Elibrary.ru” and the biomedical research engine created by the National Center for Biotechnological Information “PubMed” were studied, analyzed and systematized. *Results.* Gingival recession may be single or multiple and is apical migration of marginal gingiva towards cemento-enamel junction, that leads to root cement exposure. As a result, this pathology causes appearance of aesthetic defect, teeth hypersensitivity, occurrence of carious and non-carious lesions of hard tooth tissues in cervical coronal third. More than half of the world’s population has periodontal recessions with varying depths of lesion – from 1 mm and more. Gingival recession can be detected both with oral hygiene low level and in patients with good oral hygiene. Thus, gingival recession, or periodontal recession, is multifactorial pathology depending on anatomical, physiological and pathological features. Most often, recession formation occurs on vestibular teeth surfaces. *Conclusions.* Knowledge of etiology, classifications and treatment options for periodontal recession in the modern world is necessary for dentist to properly plan treatment and to achieve successful treatment results.

Keywords: gingival recession, periodontal recession, etiology, pathogenesis, classifications, treatment

For citation: Ilyunina O.O. Gingival recession: issue current state (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(4):5–19. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-1

Введение

Рецессия десны представляет собой опущение десневого края апикально в сторону эмали-цементной границы, которое приводит к обнажению цемента корня зуба [1–3]. Данная патология выявляется приблизительно у 75 % населения всего мира: 40–100 % в зависимости от популяции и диагностических методов. В Российской Федерации распространенность пародонтальной рецессии варьирует от 9,8 % у подростков в возрасте 15 лет до 99,7 % у взрослого населения с прогрессированием распространенности и интенсивности патологического процесса с возрастом [4–7]. Обнажение корневой поверхности зуба в результате рецессии пародонта часто сопровождается гиперчувствительностью дентина зуба, формированием кариеса корня, возникновением некариозных поражений твердых тканей шейки зуба, снижением качества гигиены полости рта и, как следствие, скоплением значительного количества зубного налета, а также немаловажными для большинства пациентов эстетическими недостатками. Следует помнить, что отсутствие лечения при пародонтальной рецессии провоцирует прогрессирование апикального смещения десневого края – поддерживающего аппарата зуба. Также необходимо помнить, что в настоящее время пациенты предъявляют высокие эстетические требования, так как для современного общества, заботящегося о здоровье, состояние полости рта является важным аспектом [8, 9]. Для достижения успешных результатов необходимо правильное планирование лечения, что невозможно без детального знания этиологии рецессии десны, классификаций пародонтальных рецессий, а также методов их лечения. В связи с изложенным выше определяется актуальность работы.

Цель работы – осветить актуальные вопросы этиологии, классификаций и методов лечения рецессий пародонта.

Материалы и методы

Для подготовки литературного обзора были изучены, проанализированы и систематизированы современные научные работы, размещенные в российской научной электронной библиотеке ELIBRARY.RU и поисковой системе по биомедицинским исследованиям, созданной Национальным центром биотехнологической информации PubMed.

Результаты и обсуждение

Обнажение эмалево-цементной границы в области шейки зуба и корня зуба вследствие апикального смещения маргинальной десны определяется как рецессия десны, или пародонтальная рецессия, которая представляет собой смещение десны, пародонтальной связки и альвеолярной кости апикально, что приводит к обнажению корневой поверхности. В настоящее время термины «рецессия десны» и «рецессия пародонта» синонимичны [10].

Для проведения корректного обследования и правильного планирования лечения важно классифицировать патологический процесс.

Пародонтальные рецессии могут быть локализованными и генерализованными, локализоваться на вестибулярных, оральных и/или проксимальных поверхностях.

Наиболее популярная и часто встречающаяся классификация рецессии десны основана на положении слизисто-десневой границы, наличии или отсутствии кератинизированной десны и потери межзубной костной перегородки и/или высоты десневых сосочков.

Классификация, предложенная Р. D. Muller в 1985 г.:

I класс: вестибулярная рецессия, при которой линия эмалево-цементной границы визуализируется в полости рта, но десневой край расположен выше слизисто-десневой границы, межзубная костная перегородка и высота десневых сосочков сохранены в полном объеме;

II класс: вестибулярная рецессия, при которой линия эмалево-цементной границы визуализируется в полости рта, десневой край расположен ниже слизисто-десневой границы, межзубная костная перегородка и высота десневых сосочков сохранены в полном объеме;

III класс: вестибулярно-аппроксимальная рецессия, при которой маргинальная десна находится апикальнее цементно-эмалевой границы, а также может располагаться апикальнее слизисто-десневой границы, межзубная костная перегородка и десневые сосочки частично разрушены, однако верхушки межзубных десневых сосочков располагаются коронарнее десневого края вестибулярной стороны;

IV класс: рецессия пародонта вокруг всех поверхностей зуба, при которой десневой край затрагивает слизисто-десневое соединение, межзубная костная перегородка и десневые сосочки разрушены.

Рецессии пародонта I и II классов могут быть полностью нивелированы при своевременно начатом и правильном лечении, III класса – частично, IV класса – полное или частичное закрытие поверхности корня невозможно [11–13]. Однако у классификации Muller (1985) имеются недостатки. Данная классификация учитывает высоту межзубных десневых сосочков и костной перегородки, что затрудняет постановку диагноза при отсутствии одного/обоих соседних зубов; не включает ситуации, при которых вестибулярный

десневой край не мигрирует апикальнее слизисто-десневой границы, а межзубная костная перегородка и десневые сосочки частично разрушены; также необходимо отметить, что не всегда бывает возможно четко определить локализацию слизисто-десневой границы.

Существует классификация рецессий десны, которая базируется на оценке фенотипа десны, тяжести рецессии и наличия сопутствующих поражений шейки зуба. Могут быть выделены три фенотипа десны:

1) фестончатый фенотип характерен для зубов, имеющих коронковую часть треугольной формы, невыраженный экватор зуба, межзубные контактные пункты располагаются вблизи режущего края, десна тонкая с узкой зоной кератинизированной десны и незначительной толщиной альвеолярной кости;

2) толстый плоский фенотип характерен для зубов, имеющих коронковую часть квадратной формы, выраженный экватор зуба, межзубные контактные пункты располагаются в шейной трети коронок зубов и довольно широкие, десна толстая с довольно широкой зоной кератинизированной десны и значительной толщиной альвеолярной кости;

3) толстый фестончатый фенотип характерен для тонких зубов, имеет толстую фиброзную десну, узкую зону кератинизированной десны и выраженную фестончатость десневого края.

При рецессии пародонта также необходимо классифицировать десну в зависимости от ее толщины. Выделяют толстый и тонкий биотипы десны. Наиболее простым способом определения толщины десны является пародонтальное зондирование. В случае просвечивания пародонтального зонда сквозь десну говорят о тонком десневом фенотипе, а в случае, когда зонд не виден через ткани десны, – о толстом фенотипе. Для планирования лечения рецессии пародонта также необходимо определить глубину десневой рецессии. Нужно помнить, что вероятность успешного лечения с полным закрытием поверхности корня уменьшается с увеличением глубины пародонтальной рецессии и уменьшением толщины десны [2, 14–16]. Для определения биотипа десны также возможно применять ультразвуковой метод с использованием аппарата *Logiq S8* (США) и интраоперационного линейного датчика *L8-18i-RS*. На экране монитора отображается толщина кератинизированной прикрепленной десны. Биотип десны считают тонким при толщине менее 1 мм, средним – при толщине десны от 1 до 1,5 мм, толстым – более 1,5 мм [17].

Еще одна классификация рецессий пародонта базируется на клиническом измерении уровня зубодесневого соединения в межзубном пространстве посредством пародонтального зондирования. Выделено три вида:

1) рецессия десны без нарушения зубодесневого соединения в межзубном пространстве, при которой эмалево-цементная граница не визуализируется ни с мезиальной, ни с дистальной поверхности;

2) рецессия десны с нарушением целостности зубодесневого соединения в межзубном пространстве, которое не превышает уровень нарушения целостности зубодесневого соединения с вестибулярной стороны;

3) рецессия десны с нарушением целостности зубодесневого соединения в межзубном пространстве, которое превышает уровень нарушения целостности зубодесневого соединения с вестибулярной стороны [18].

В 2018 г. N. Guttiganur с соавторами предложил классификацию рецессий пародонта, которая может быть использована для классификации рецессии в области зубов верхней челюсти с вестибулярной стороны, в области зубов нижней челюсти с вестибулярной и оральной сторон, а также для классификации рецессии в области межзубных десневых сосочков. Выделено 4 класса рецессий:

- 1) миграция уровня маргинальной десны апикально в пределах от 1 до 2 мм от эмалево-цементной границы;
- 2) смещение уровня краевой десны апикально более 2 мм, но не более 3 мм от эмалево-цементной границы;
- 3) миграция десневого края апикальнее эмалево-цементной границы более, чем на 3 мм;
- 4) миграция уровня краевой десны апикально более 3 мм от эмалево-цементной границы с тяжелой дистопией зуба.

Каждый из этих классов подразделяется на два подкласса в зависимости от наличия или отсутствия разрушения и снижения высоты межпроксимальных десневых сосочков [19].

В современном мире все еще нет точного знания истинной этиологии рецессии пародонта, так как данная патология обусловлена многими факторами: воспаление пародонта, индуцированное зубным налетом; механическая травма вследствие неправильной чистки зубов, некачественных реставраций, ношения пирсинга, прилегающего к десневому краю.

В прошлом существовало мнение, что рецессия пародонта является частью процесса старения. На данный момент доказано, что старение может лишь увеличивать вероятность возникновения рецессии десны. Вследствие физиологической стираемости коронок зубов с возрастом инициируется компенсаторный процесс образования цемента цементобластами и его отложение в области верхушки корня. Таким образом, эмалево-цементная граница становится частью клинической коронки зуба, но без апикального смещения десневого края.

Патофизиологические механизмы возникновения пародонтальной рецессии могут быть разделены на первичные причины и предрасполагающие факторы. Но в любом случае главным механизмом, ведущим к смещению краевой десны апикально и формированию рецессии десны, является резорбция гребня альвеолярной кости, которая приводит к потере костной опоры для мягких тканей десны. К первичным причинам формирования рецессии десны относят длительное механическое воздействие слабой силы, также известное как хроническая травма; воспалительные заболевания пародонта и пародонтальное лечение; окклюзионную травму. К длительному механическому воздействию слабой силы, или хронической травме, относят неправильную технику ежедневной чистки зубов или использования дополнительных средств гигиены полости рта, пирсинг верхней и/или нижней губы, что физически повреждает ткани пародонта и постепенно ведет к образованию рецессии. Как правило, в таких случаях также формируются эрозии твердых тканей в области шейки зуба. При воспалительных заболеваниях пародонта происходит постепенная резорбция альвеолярной кости вследствие распространения воспалительного процесса, что ведет к апикальному смещению десневого края. Однако апикальное смещение края десны в случае активного воспалительного процесса либо отсутствует, либо выражено незначительно

вследствие компенсации опущения десневого края за счет накопления воспалительного инфильтрата, отека десны. После проведения пародонтологического лечения и стихания активного воспалительного процесса объем ткани десны уменьшается, отек нивелируется, что приводит к оголению поверхности корня и рецессии пародонта. В случае хронической окклюзионной травмы наблюдается равномерное увеличение пародонтального пространства и утолщение внутренней кортикальной пластинки альвеолярной кости. Вследствие чрезмерной окклюзионной нагрузки происходит постоянное сильное растяжение пародонтальных волокон альвеолярного гребня, что приводит к увеличению уровня местных химических медиаторов, особенно ответственных за резорбцию костной ткани. Вследствие резорбции костной ткани десна лишается костной поддержки с последующим формированием рецессии. К предрасполагающим факторам относятся малая толщина альвеолярного гребня и тонкий биотип десны, что довольно часто встречается в области клыков верхней и нижней челюстей и, при неправильной чистке зубов или повышенном скоплении зубного налета, может привести к возникновению рецессии пародонта; щелевидный дефект: малая толщина альвеолярного гребня с вестибулярной стороны может привести к формированию щелевидных дефектов, где кортикальная пластинка вовсе отсутствует, или к фенестрации, когда на вестибулярной поверхности образуется костное окно, что, как правило, возникает при неправильном положении зубов в зубной дуге; короткая уздечка верхней и/или нижней губы (прикрепление уздечки в области шейки зуба).

Также необходимо помнить о факторах, которые являются предрасполагающими или могут быть скорректированы. К основным предрасполагающим факторам относят тонкий биотип десен, отсутствие или малое количество кератинизированной десны, не превышающее 2 мм, глубину пародонтального зондирования, превышающую слизисто-десневую границу, наличие в воспалительных заболеваниях пародонта. К факторам, поддающимся корректровке, относят зубной налет, воспалительные заболевания пародонта, низкое или высокое (нижняя или верхняя губа) прикрепление уздечки, систематическое неправильное использование средств индивидуальной гигиены полости рта, поддесневые травмирующие десну края прямых и не прямых реставраций, курение и общесоматические заболевания. Необходимо своевременно выявлять и корректировать данные факторы, для успешного лечения и профилактики рецессий пародонта [20–30].

Рецессия пародонта всегда сопровождается эстетическим недостатком, но, помимо этого, у пациентов могут возникать жалобы на возникновение повышенной чувствительности зубов, более быстрое аккумуляирование зубного налета. Аугментация десны на настоящий момент хорошо изучена и широко применяется для лечения рецессии десны. Однако она является инвазивной хирургической манипуляцией, к которой пациенты не всегда готовы. В этом случае могут быть предприняты следующие варианты лечения для улучшения качества жизни пациента. Изначально необходимо наряду с проведением профессиональной гигиены полости рта обучить пациента индивидуальной гигиене полости рта, включая подбор средств гигиены полости рта: зубной щетки (мягкая или ультрамягкая зубная щетка наносит меньший вред тканям десны) и пасты (следует рекомендовать зубные пасты с низким коэффициентом абразивности). Правильный поддерживающий режим индивиду-

альной гигиены полости рта может помочь предотвратить прогрессирование рецессии. Прямые и не прямые реставрации, края которых заострены или заходят слишком глубоко в зубодесневую борозду, могут нарушить зубодесневое прикрепление, привести к воспалительному процессу и, как следствие, к прогрессированию рецессии пародонта. Помимо этого, некачественно отполированные или выступающие края реставраций также провоцируют значительное образование зубного налета. Поэтому требуется либо замена несовершенных реставраций, либо их окончательная обработка.

Наиболее частой жалобой при рецессии пародонта является гиперчувствительность зуба, которая по теории М. Brännström и А. Åström (1964) возникает вследствие обнажения дентинных канальцев и приводит к появлению гидродинамического потока жидкости и, как следствие, к активации ноцицепторов [31]. В первую очередь пациентам, страдающим гиперчувствительностью дентина, рекомендуют десенсибилизирующие зубные пасты, которые могут содержать в своем составе фосфосиликат кальция, аргинин, карбонат кальция, стронций, которые способны запечатывать дентинные канальцы. Также десенсибилизирующим эффектом обладают глутаровый альдегид, вызывающий свертывание белков плазмы и, как следствие, запечатывание дентинных канальцев, или нитрат калия, деполяризующий окружающие одонтобласты нервные волокна, и, как следствие, снижающий ноцицепцию зуба [32, 33]. Необходимо помнить, что любые десенсибилизирующие препараты, используемые в процессе личной гигиены полости рта, требуют времени для возникновения эффекта. Другим вариантом лечения гиперчувствительности дентина является лазерная терапия: лазерное воздействие низкой интенсивности приводит к деполяризации клеток и отсутствию превышения нейробиологического порога мембранного потенциала, а воздействие высокой интенсивности закупоривает дентинные канальцы. Если же данные варианты лечения не привели к снижению гиперчувствительности дентина, то показано эндодонтическое лечение зуба [34, 35].

Главной целью любой инвазивной хирургической манипуляции для устранения рецессии пародонта является полное закрытие поверхности цемента корня зуба и эмалево-цементной границы, однако следует помнить о том, что данная цель не всегда достижима, поскольку требуется тщательное обследование для определения класса рецессии, оценки возможности полного закрытия корня зуба и, соответственно, информирование пациента о предполагаемых результатах хирургического лечения. Широко известными методиками хирургического закрытия рецессий являются коронарно-смещенные лоскуты, или ротационные лоскуты на ножке. Методика коронарно-смещенного лоскута была предложена О. Norberg в 1926 г. На данный момент в случае одиночной рецессии наиболее часто применяют методику коронарно-смещенного лоскута трапециевидной формы, которая требует выполнения двух вертикальных разрезов и одного скошенного разреза для их объединения и отслоения полнослойного лоскута трапециевидной формы [36]. В случае множественных рецессий пародонта широко применяется модифицированная методика коронарно-смещенного лоскута, предложенная G. Zucchelli, M. De Sanctis и не требующая выполнения двух вертикальных разрезов, за счет чего лоскут сохраняет адекватное кровообращение [37].

Еще одной популярной методикой, используемой при хирургическом закрытии рецессии десны, является туннельная методика. Туннель может

формироваться посредством полнослойного отслоения тканей, что наиболее безопасно для предупреждения перфорации или разрыва вследствие ограниченной толщины тканей десны, или путем расщепления. Туннельная методика была модифицирована в методику коронарного туннелирования, применяемую при единичных и множественных рецессиях пародонта и требующую наложения подвешного слинг-шва, огибающего зуб орально, вследствие чего вестибулярный лоскут смещается коронарно. Данная методика также была модифицирована и требует дополнительного наложения на боковые стороны раны в межзубных пространствах подвешных слинг-швов, которые будут огибать предварительно созданный из жидкотекучего композитного материала «мостик», соединяющий углы режущих краев двух соседних зубов, что позволит добиться более выраженной фестончатости десневого края и формирования высоты десневых сосочков [38].

Методики коронарно-смещенных лоскутов могут включать использование субэпителиального свободного соединительнотканного аутооттрансплантата. Использование субэпителиального свободного соединительнотканного аутооттрансплантата не обязательно в следующих случаях: если ширина зоны кератинизированной десны составляет не менее 2 мм, а толщина десневых тканей – более 0,84 мм, отсутствуют клинически видимая апикальная миграция мягких тканей в межзубных пространствах, высокое расположение уздечки, мелкое преддверие полости рта, глубокая рецессия десны [39, 40]. Туннельные методики, как правило, всегда выполняются с забором свободного соединительнотканного аутооттрансплантата и обеспечивают благоприятные клинические результаты [41, 42]. Существуют заменители свободного соединительнотканного аутооттрансплантата, к которым можно отнести бесклеточные кожные матриксы человеческого и свиного происхождения и коллагеновые матриксы свиного происхождения, которые выполняют роль каркаса для фибробластов и эндотелиальных клеток, формирующих соединительную ткань, и стимулируют миграцию клеток от аутооткани к матриксу [43, 44]. Для устранения рецессий десны было также предложено применение нерезорбируемых и резорбируемых мембран (направленная тканевая регенерация) [45]. Но вследствие значительного количества осложнений, таких как обнажение мембраны, расхождение краев раны, в настоящее время данные методики не применяются [46–48]. Еще одним вариантом лечения является использование производной матрицы эмали в сочетании с методиками коронарно-смещенных лоскутов [49, 50].

Заключение

Рецессия десны, которая может быть одиночной или множественной, приводит к обнажению корней зубов. В результате данная патология вызывает появление эстетического недостатка, гиперчувствительности зубов, возникновение кариозных и некариозных патологий твердых тканей зуба в околодесневой трети коронки. Более половины населения мира имеют одиночные или множественные рецессии пародонта с разной глубиной поражения – от 1 мм и более. Рецессия десны, или рецессия пародонта, является многофакторной патологией, зависящей от анатомических, физиологических и патологических особенностей. Наиболее часто формирование рецессии происходит на вестибулярных поверхностях. Знание этиологии, классификаций и

вариантов лечения рецессий пародонта в современном мире необходимо врачу-стоматологу для правильного планирования лечения и достижения положительных результатов.

Список литературы

1. Зукелли Д. Пластическая хирургия мягких тканей полости рта. М. : Азбука, 2014. 816 с.
2. Cortellini P., Bissada N. F. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations // *Journal of Periodontology*. 2018. Vol. 45, № 20. P. 190–198. doi: 10.1111/jcpe.12948
3. Костригина Е. Д., Иванов П. В., Галкин А. Н. [и др.]. Рецессия десны. Этиология и патогенез патологии // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики*. Серия: Естественные и технические науки. 2019. № 5. С. 149–152. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=40872227>
4. Seong J., Bartlett D., Newcombe R. G. [et al.]. Prevalence of gingival recession and study of associated related factors in young UK adults // *Journal of Dentistry*. 2018. № 76. P. 58–67. doi: 10.1016/j.jdent.2018.06.005
5. Романов С. А., Филимонова Л. Б., Кузнецов А. В. Выявление и лечение локализованного пародонтита с рецессией десны // *Хирургическая практика*. 2019. Т. 1, № 37. С. 76–81. doi: 10.17238/issn2223-2427.2019.1.76-81
6. Улитовский С. Б., Шевцов А. В. Изучение распространенности заболеваний пародонта у ортодонтических пациентов // *Пародонтология*. 2020. Т. 25, № 1. С. 37–41. doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-1-37-41
7. Vignoletti F., Di Martino M., Clementini M. [et al.]. Prevalence and risk indicators of gingival recessions in an Italian school of dentistry and dental hygiene: a cross-sectional study // *Clinical Oral Investigations*. 2020. Vol. 24, № 2. P. 991–1000. doi: 10.1007/s00784-019-02996-9
8. Галиуллина Э. Ф. Совершенствование методов диагностики с применением биохимических показателей и лечения заболеваний пародонта у работников резино-технической промышленности : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2019. 44 с.
9. Микляев С. В., Леонова О. М., Сущенко А. В. Анализ современных методов лечения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2018. Т. 17, № 2. С. 321–325. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=34954633>
10. Imber J.-C., Kasaj A. Treatment of Gingival Recession: When and How? // *International Dental Journal*. 2021. Vol. 71, № 3. P. 178–187. doi: 10.1111/idj.12617
11. Muller P. D. A classification of marginal tissue recession // *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 1985. Vol. 5, № 2. P. 8–13.
12. Медведева Е. Ю. Диагностика и лечение рецессии десны у пациентов с зубочелюстными аномалиями : дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2016. 114 с.
13. Костионова-Овод И. А. Оптимизация хирургического лечения локальной формы рецессии десны : дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2021. 142 с.
14. Zweers J., Thomas R. Z., Slot D. E. [et al.]. Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations and prevalence: a systematic review // *Journal of Clinical Periodontology*. 2014. Vol. 41, № 10. P. 958–971. doi: 10.1111/jcpe.12275
15. De Rouck T., Eghbali R., Collis K. [et al.]. The gingival biotype revisited: transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingiva // *Journal of Clinical Periodontology*. 2009. Vol. 36, № 5. P. 428–433. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01398.x
16. Chambrone L., Pannuti C. M., Tu Y. K. [et al.]. Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete

- root coverage // *Journal of Periodontology*. 2012. Vol. 83, № 4. P. 477–490. doi: 10.1902/jop.2011.110382
17. Фархшатова Р. Р. Экспериментально-клиническое обоснование комплексного лечения рецессии десны : дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2022. 163 с.
18. Cairo F., Nieri M., Cincinelli S. [et al.]. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study // *Journal of Clinical Periodontology*. 2011. Vol. 38, № 7. P. 661–666. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01732.x
19. Guttiganur N., Aspalii S., Sanikop M. V. [et al.]. Classification systems for gingival recession and suggestion of a new classification system // *Indian Journal of Dental Research*. 2018. Vol. 29, № 2. P. 233–237. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_207_17
20. Khocht A., Simon G., Person P. [et al.]. Gingival recession in relation to history of hard toothbrush use // *Journal of Periodontology*. 1993. Vol. 64, № 9. P. 900–905. doi: 10.1902/jop.1993.64.9.900
21. Joshipura K. J., Kent R. L., DePaola P. F. Gingival recession: intraoral distribution and associated factors // *Journal of Periodontology*. 1994. Vol. 65, № 9. P. 864–871. doi: 10.1902/jop.1994.65.9.864
22. Ганжа И. Р., Модина Т. Н., Хамадеева А. М. Рецессия десны. Диагностика и методы лечения : учеб. пособие для врачей. Самара : Содружество, 2007. 84 с.
23. Sarfati F., Bourgeois D., Katsahian S. [et al.]. Risk assessment for buccal gingival recession defects in an adult population // *Journal of Periodontology*. 2010. Vol. 81, № 10. P. 1419–1425. doi: 10.1902/jop.2010.100102
24. Mythri S., Arunkumar S. M., Hegde S. [et al.]. Etiology and occurrence of gingival recession – An epidemiological study // *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2015. Vol. 19, № 6. P. 671–675. doi: 10.4103/0972-124X.156881
25. Jati A. S., Furquim L. Z., Consolaro A. Gingival recession: its causes and types, and the importance of orthodontic treatment // *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2016. Vol. 21, № 3. P. 18–29. doi: 10.1590/2177-6709.21.3.018-029.oin
26. Merijohn G. K. Management and prevention of gingival recession // *Periodontology*. 2016. Vol. 71, № 1. P. 228–242. doi: 10.1111/prd.12115
27. Орехова Л. Ю., Кудрявцева Т. В., Лобода Е. С. [и др.]. Причинно-следственная связь возникновения рецессии десны. Антибактериальный и противовоспалительный компоненты в ее комплексном лечении и профилактике // *Пародонтология*. 2017. Т. 22, № 4. С. 20–23. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32619739>
28. Жданов Е. В., Февралева А. Е., Савич О. В. Влияние этиологических факторов развития рецессий на выбор тактики и результаты хирургического лечения // *Новое в стоматологии*. 2018. № 5. С. 46–55.
29. Baker P. Gingival Recession – Causes and Management // *Primary Dental Journal*. 2020. Vol. 8, № 4. P. 40–47. doi: 10.1308/205016820828463843
30. Еловикова Т. М., Саблина С. Н., Григорьев С. С. [и др.]. Анализ факторов риска рецессии десны // *Пародонтология*. 2021. Т. 26, № 4. С. 269–274. doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-4-269-274
31. Brännström M., Åström A. A study on the mechanism of pain elicited from the dentin // *Journal of Dental Research*. 1964. № 43. P. 619–625. doi: 10.1177/00220345640430041601
32. Leonard R. H. Jr., Smith L. R., Garland G. E. [et al.]. Desensitizing agent efficacy during whitening in an at-risk population // *J Esthet Restor Dent*. 2004. Vol. 16, № 1. P. 49–55. doi: 10.1111/j.1708-8240.2004.tb00452.x
33. Matis B. A., Cochran M. A., Eckert G. J. [et al.]. In vivo study of two carbamide peroxide gels with different desensitizing agents // *Operative Dentistry*. 2007. Vol. 32, № 6. P. 549–555. doi: 10.2341/07-10
34. Lopes A. O., Eduardo C. P., Aranha A. C. C. Evaluation of different treatment protocols for dentin hypersensitivity: an 18-month randomized clinical trial // *Lasers in Medical Science*. 2017. Vol. 32, № 5. P. 1023–1030. doi: 10.1007/s10103-017-2203-0

35. Rezazadeh F., Dehghanian P., Jafarpour D. Laser effects on the prevention and treatment of dentinal hypersensitivity: a systematic review // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2019. Vol. 10, № 1. P. 1–11. doi: 10.15171/jlms.2019.01
36. De Sanctis M., Zucchelli G. Coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects: three-year results // *Journal of Clinical Periodontology*. 2007. Vol. 34, № 3. P. 262–268. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.01039.x
37. Zucchelli G., De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands // *Journal of Periodontology*. 2000. Vol. 71, № 9. P. 1506–1514. doi: 10.1902/jop.2000.71.9.1506
38. Sculean A., Allen E. P. The laterally closed tunnel for the treatment of deep isolated mandibular recessions: surgical technique and a report of 24 cases // *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2018. Vol. 38, № 4. P. 479–487. doi: 10.11607/prd.3680
39. Stefanini M., Marzadori M., Aroca S. [et al.]. Decision making in root-coverage procedures for the esthetic outcome // *Periodontology*. 2018. Vol. 77, № 1. P. 54–64. doi: 10.1111/prd.12205
40. Cairo F., Cortellini P., Nieri M. [et al.]. Coronally advanced flap and composite restoration of the enamel with or without connective tissue graft for the treatment of single maxillary gingival recession with non-carious cervical lesion. A randomized controlled clinical trial // *Journal of Clinical Periodontology*. 2020. Vol. 47, № 3. P. 362–371. doi: 10.1111/jcpe.13229
41. Sculean A., Cosgarea R., Stahli A. [et al.]. Treatment of multiple adjacent maxillary Miller Class I, II, and III gingival recessions with the modified coronally advanced tunnel, enamel matrix derivative, and subepithelial connective tissue graft: a report of 12 cases // *Quintessence International*. 2016. Vol. 47, № 8. P. 653–659. doi: 10.3290/j.qi.a36562
42. Pietruska M., Skurska A., Podlewski L. [et al.]. Clinical evaluation of Miller class I and II recessions treatment with the use of modified coronally advanced tunnel technique with either collagen matrix or subepithelial connective tissue graft: a randomized clinical study // *Journal of Clinical Periodontology*. 2019. Vol. 46, № 1. P. 86–95. doi: 10.1111/jcpe.13031
43. Tavelli L., McGuire M. K., Zucchelli G. [et al.]. Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration // *Journal of Periodontology*. 2020. Vol. 91, № 1. P. 17–25. doi: 10.1002/JPER.19-0351
44. Bohac M., Danisovic L., Koller J. [et al.]. What happens to an acellular dermal matrix after implantation in the human body? A histological and electron microscopic study // *Journal of Periodontology*. 2018. Vol. 62, № 1. P. 2873. doi: 10.4081/ejh.2018.2873
45. Pini Prato G., Tinti C., Vincenzi G. Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession // *Journal of Periodontology*. 1992. Vol. 63, № 11. P. 919–928. doi: 10.1902/jop.1992.63.11.919
46. Zucchelli G., Mounssif I. Periodontal plastic surgery // *Periodontol*. 2015. Vol. 68, № 1. P. 333–368. doi: 10.1111/prd.12059
47. Jepsen K., Heinz B., Halben J. H. [et al.]. Treatment of gingival recession with titanium reinforced barrier membranes versus connective tissue grafts // *Journal of Periodontology*. 1998. Vol. 69, № 3. P. 383–391. doi: 10.1902/jop.1998.69.3.383
48. Trombelli L., Scabbia A., Tatakis D. N. Subpedicle connective tissue graft versus guided tissue regeneration with bioabsorbable membrane in the treatment of human gingival recession defects // *Journal of Periodontology*. 1998. Vol. 69, № 11. P. 1271–1277. doi: 10.1902/jop.1998.69.11.1271
49. Cairo F., Nieri M., Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review // *Journal of Clinical Periodontology*. 2014. Vol. 41, № 15. P. 44–62. doi: 10.1111/jcpe.12182
50. Chambrone L., Ortega M. A. S., Sukekava F. [et al.]. Root coverage procedures for treating single and multiple recession-type defects: an updated Cochrane systematic re-

view // Journal of Periodontology. 2019. Vol. 90, № 12. P. 1399–1422. doi: 10.1002/JPER.19-0079

References

1. Zukelli D. *Plasticheskaya khirurgiya myagkikh tkaney polosti rta = Plastic surgery of soft tissues of the oral cavity*. Moscow: Azbuka, 2014:816. (In Russ.)
2. Cortellini P., Bissada N.F. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology*. 2018;45(20):190–198. doi: 10.1111/jcpe.12948
3. Kostrogina E.D., Ivanov P.V., Galkin A.N. et al. Gum recession. Etiology and pathogenesis of pathology. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki = Modern science: current problems of theory and practice. Series: natural and engineering sciences*. 2019;(5):149–152. (In Russ.). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=40872227>
4. Seong J., Bartlett D., Newcombe R.G. et al. Prevalence of gingival recession and study of associated related factors in young UK adults. *Journal of Dentistry*. 2018;(76):58–67. doi: 10.1016/j.jdent.2018.06.005
5. Romanov S.A., Filimonova L.B., Kuznetsov A.V. Detection and treatment of localized periodontitis with gingival recession. *Khirurgicheskaya praktika = Surgical practice*. 2019;1(37):76–81. (In Russ.). doi: 10.17238/issn2223-2427.2019.1.76-81
6. Ulitovskiy S.B., Shevtsov A.V. Studying the prevalence of periodontal disease in orthodontic patients. *Parodontologiya = Parodontology*. 2020;25(1):37–41. (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-1-37-41
7. Vignoletti F., Di Martino M., Clementini M. et al. Prevalence and risk indicators of gingival recessions in an Italian school of dentistry and dental hygiene: a cross-sectional study. *Clinical Oral Investigations*. 2020;24(2):991–1000. doi: 10.1007/s00784-019-02996-9
8. Galiullina E.F. *Enhancement of diagnostic methods based on biochemical indicators and treatment of periodontal diseases in rubber industry workers*. PhD abstract. Perm', 2019:44. (In Russ.)
9. Miklyaev S.V., Leonova O.M., Sushchenko A.V. Analysis of modern methods of treatment of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh = Systems analysis and control in biomedical systems*. 2018;17(2):321–325. (In Russ.). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=34954633>
10. Imber J.-C., Kasaj A. Treatment of Gingival Recession: When and How? *International Dental Journal*. 2021;71(3):178–187. doi: 10.1111/idj.12617
11. Muller P.D. A classification of marginal tissue recession. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 1985;5(2):8–13.
12. Medvedeva E.Yu. *Diagnosis and treatment of gingival recession in patients with dentofacial anomalies*. PhD dissertation. Saint Petersburg, 2016:114. (In Russ.)
13. Kostionova-Ovod I.A. *Optimization of surgical treatment of localized gingival recession*. PhD dissertation. Samara, 2021:142. (In Russ.)
14. Zweers J., Thomas R.Z., Slot D.E. et al. Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations and prevalence: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;41(10):958–971. doi: 10.1111/jcpe.12275
15. De Rouck T., Eghbali R., Collis K. et al. The gingival biotype revisited: transparency of the periodontal probe through the gingival margin as a method to discriminate thin from thick gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*. 2009;36(5):428–433. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01398.x
16. Chambrone L., Pannuti C.M., Tu Y.K. et al. Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete

- root coverage. *Journal of Periodontology*. 2012;83(4):477–490. doi: 10.1902/jop.2011.110382
17. Farkhshatova R.R. *Experimental and clinical substantiation of complex treatment of gingival recession*. PhD dissertation. Ufa, 2022:163. (In Russ.)
 18. Cairo F., Nieri M., Cincinelli S. et al. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(7):661–666. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01732.x
 19. Guttiganur N., Aspalli S., Sanikop M.V. et al. Classification systems for gingival recession and suggestion of a new classification system. *Indian Journal of Dental Research*. 2018;29(2):233–237. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_207_17
 20. Khocht A., Simon G., Person P. et al. Gingival recession in relation to history of hard toothbrush use. *Journal of Periodontology*. 1993;64(9):900–905. doi: 10.1902/jop.1993.64.9.900
 21. Joshipura K.J., Kent R.L., DePaola P.F. Gingival recession: intraoral distribution and associated factors. *Journal of Periodontology*. 1994;65(9):864–871. doi: 10.1902/jop.1994.65.9.864
 22. Ganzha I.R., Modina T.N., Khamadeeva A.M. *Retsessiya desny. Diagnostika i metody lecheniya: ucheb. posobie dlya vrachev = Gum recession. Diagnostics and treatment methods: textbook for doctors*. Samara: Sodruzhestvo, 2007:84. (In Russ.)
 23. Sarfati F., Bourgeois D., Katsahian S. et al. Risk assessment for buccal gingival recession defects in an adult population. *Journal of Periodontology*. 2010;81(10):1419–1425. doi: 10.1902/jop.2010.100102
 24. Mythri S., Arunkumar S.M., Hegde S. et al. Etiology and occurrence of gingival recession – An epidemiological study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2015;19(6):671–675. doi: 10.4103/0972-124X.156881
 25. Jati A.S., Furquim L.Z., Consolaro A. Gingival recession: its causes and types, and the importance of orthodontic treatment. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2016;21(3):18–29. doi: 10.1590/2177-6709.21.3.018-029.oin
 26. Merijohn G.K. Management and prevention of gingival recession. *Periodontology*. 2016;71(1):228–242. doi: 10.1111/prd.12115
 27. Orekhova L.Yu., Kudryavtseva T.V., Loboda E.S. et al. Cause and effect relationship of gum recession occurrence. Antibacterial and anti-inflammatory components in its complex treatment and prevention. *Parodontologiya = Parodontology*. 2017;22(4):20–23. (In Russ.). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32619739>
 28. Zhdanov E.V., Fevrалева A.E., Savich O.V. The influence of etiological factors of recession development on the choice of tactics and results of surgical treatment. *Novoe v stomatologii = New in dentistry*. 2018;(5):46–55. (In Russ.)
 29. Baker P. Gingival Recession – Causes and Management. *Primary Dental Journal*. 2020;8(4):40–47. doi: 10.1308/205016820828463843
 30. Elovikova T.M., Sablina S.N., Grigor'ev S.S. et al. Analysis of risk factors for gingival recession. *Parodontologiya = Parodontology*. 2021;26(4):269–274. (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2021-26-4-269-274
 31. Brännström M., Åström A. A study on the mechanism of pain elicited from the dentin. *Journal of Dental Research*. 1964;(43):619–625. doi: 10.1177/00220345640430041601
 32. Leonard R.H.Jr., Smith L.R., Garland G.E. et al. Desensitizing agent efficacy during whitening in an at-risk population. *J Esthet Restor Dent*. 2004;16(1):49–55. doi: 10.1111/j.1708-8240.2004.tb00452.x
 33. Matis B.A., Cochran M.A., Eckert G.J. et al. In vivo study of two carbamide peroxide gels with different desensitizing agents. *Operative Dentistry*. 2007;32(6):549–555. doi: 10.2341/07-10
 34. Lopes A.O., Eduardo C.P., Aranha A.C.C. Evaluation of different treatment protocols for dentin hypersensitivity: an 18-month randomized clinical trial. *Lasers in Medical Science*. 2017;32(5):1023–1030. doi: 10.1007/s10103-017-2203-0

35. Rezazadeh F., Dehghanian P., Jafarpour D. Laser effects on the prevention and treatment of dentinal hypersensitivity: a systematic review. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2019;10(1):1–11. doi: 10.15171/jlms.2019.01
36. De Sanctis M., Zucchelli G. Coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects: three-year results. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007;34(3):262–268. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.01039.x
37. Zucchelli G., De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *Journal of Periodontology*. 2000;71(9):1506–1514. doi: 10.1902/jop.2000.71.9.1506
38. Sculean A., Allen E.P. The laterally closed tunnel for the treatment of deep isolated mandibular recessions: surgical technique and a report of 24 cases. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2018;38(4):479–487. doi: 10.11607/prd.3680
39. Stefanini M., Marzadori M., Aroca S. et al. Decision making in root-coverage procedures for the esthetic outcome. *Periodontology*. 2018;77(1):54–64. doi: 10.1111/prd.12205
40. Cairo F., Cortellini P., Nieri M. et al. Coronally advanced flap and composite restoration of the enamel with or without connective tissue graft for the treatment of single maxillary gingival recession with non-carious cervical lesion. A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2020;47(3):362–371. doi: 10.1111/jcpe.13229
41. Sculean A., Cosgarea R., Stahli A. et al. Treatment of multiple adjacent maxillary Miller Class I, II, and III gingival recessions with the modified coronally advanced tunnel, enamel matrix derivative, and subepithelial connective tissue graft: a report of 12 cases. *Quintessence International*. 2016;47(8):653–659. doi: 10.3290/j.qi.a36562
42. Pietruska M., Skurska A., Podlewski L. et al. Clinical evaluation of Miller class I and II recessions treatment with the use of modified coronally advanced tunnel technique with either collagen matrix or subepithelial connective tissue graft: a randomized clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2019;46(1):86–95. doi: 10.1111/jcpe.13031
43. Tavelli L., McGuire M.K., Zucchelli G. et al. Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration. *Journal of Periodontology*. 2020;91(1):17–25. doi: 10.1002/JPER.19-0351
44. Bohac M., Danisovic L., Koller J. et al. What happens to an acellular dermal matrix after implantation in the human body? A histological and electron microscopic study. *Journal of Periodontology*. 2018;62(1):2873. doi: 10.4081/ejh.2018.2873
45. Pini Prato G., Tinti C., Vincenzi G. Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession. *Journal of Periodontology*. 1992;63(11):919–928. doi: 10.1902/jop.1992.63.11.919
46. Zucchelli G., Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontol*. 2015;68(1):333–368. doi: 10.1111/prd.12059
47. Jepsen K., Heinz B., Halben J.H. et al. Treatment of gingival recession with titanium reinforced barrier membranes versus connective tissue grafts. *Journal of Periodontology*. 1998;69(3):383–391. doi: 10.1902/jop.1998.69.3.383
48. Trombelli L., Scabbia A., Tatakis D.N. Subpedicle connective tissue graft versus guided tissue regeneration with bioabsorbable membrane in the treatment of human gingival recession defects. *Journal of Periodontology*. 1998;69(11):1271–1277. doi: 10.1902/jop.1998.69.11.1271
49. Cairo F., Nieri M., Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;41(15):44–62. doi: 10.1111/jcpe.12182
50. Chambrone L., Ortega M.A.S., Sukekava F. et al. Root coverage procedures for treating single and multiple recession-type defects: an updated Cochrane systematic review. *Journal of Periodontology*. 2019;90(12):1399–1422. doi: 10.1002/JPER.19-0079

Информация об авторах / Information about the authors

Ольга Олеговна Илюнина

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры стоматологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: olya.ilunina@yandex.ru

Olga O. Ilyunina

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department
of dentistry, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов / The author declares no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 04.10.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 16.10.2024

Принята к публикации / Accepted 29.10.2024

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

УДК 616.71-001.5-089.227.84-003.93-044.964

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-2

Эффективность современных методов визуализации консолидации переломов костей (обзор литературы)

О. Н. Ямщиков¹, Н. В. Емельянова²,
С. А. Емельянов³, Р. В. Чумаков⁴, Д. А. Долгов⁵

^{1,2,3,4,5}Тамбовский государственный университет
имени Г. Р. Державина, Тамбов, Россия

^{1,3}Городская клиническая больница г. Котовска,
Котовск, Тамбовская область, Россия

²Тамбовский областной онкологический клинический диспансер, Тамбов, Россия

¹travma68@mail.ru, ²natalipismo@mail.ru, ³cep_a@mail.ru,

⁴Roman68881@yandex.ru, ⁵dim.dolgov@mail.ru

Аннотация. Сделан обзор проблем оценки степени консолидации переломов костей и путей их разрешения. В настоящее время в России травматизм занимает третье место среди причин смертности населения. Причем костная травма часто встречается в трудоспособном возрасте, имеет тяжелые исходы, приводя пациента к утрате трудоспособности и инвалидности. Таким образом, важной медико-социальной задачей в травматологии является организация лечебного процесса, а именно контроль качества лечения и оценка степени консолидации костной травмы при помощи современных методов лучевой диагностики: рентгенологии, компьютерной томографии, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии. Цель обзора – на основании обзора литературы и рассмотрения данных методов диагностики оценить информативность лучевых методов визуализации и ультразвукового исследования в оценке консолидации костной ткани. В диагностике оценки степени консолидации переломов в современной медицине основным способом является рентгенография. Компьютерная томография и двухэнергетическая компьютерная томография позволяют оценить состояние костной ткани с первого дня перелома до полного восстановления, тем самым сокращаются сроки иммобилизации конечности и снижается риск осложнения перелома, приводящего к инвалидизации пациента. Для более расширенного наблюдения за репаративным процессом в костной ткани применяют ультразвуковое исследование, которое возможно проводить достаточно часто по причине отсутствия облучения, что особо важно для определенных групп пациентов. Исходя из изложенного в целях повышения качества лечения пациентов целесообразно в клинической практике применение комплексной диагностики для оценки степени консолидации перелома.

© Ямщиков О. Н., Емельянова Н. В., Емельянов С. А., Чумаков Р. В., Долгов Д. А., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Ключевые слова: консолидация, замедленная консолидация, компьютерная томография, рентгенография, травма, перелом кости

Для цитирования: Ямщиков О. Н., Емельянова Н. В., Емельянов С. А., Чумаков Р. В., Долгов Д. А. Эффективность современных методов визуализации консолидации переломов костей (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 20–34. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-2

The effectiveness of modern methods for visualizing the consolidation of bone fractures (literature review)

**O.N. Yamshchikov¹, N.V. Emelyanova²,
S.A. Emelyanov³, R.V. Chumakov⁴, D.A. Dolgov⁵**

^{1,2,3,4,5}Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russia

^{1,3}Kotovsk City Clinical Hospital, Kotovsk, Tambov Region, Russia

²Tambov Regional Oncology Clinical Dispensary, Tambov, Russia

¹travma68@mail.ru, ²natalipismo@mail.ru, ³cep_a@mail.ru,

⁴Roman68881@yandex.ru, ⁵dim.dolgov@mail.ru

Abstract. A review of the problems of assessing the degree of bone fractures' consolidation and ways to resolve them is made. Currently, trauma is the third leading cause of death in Russia. Moreover, bone trauma often occurs in people of working age and has severe outcomes, leading the patient to loss of ability to work and disability. Thus, an important medical and social task in traumatology is the organization of the treatment process, namely monitoring the quality of treatment and assessing the degree of consolidation of bone injury using modern methods of radiation diagnostics: radiology, CT, ultrasound, MRI. The purpose of the review is to assess, based on a review of the literature and consideration of data from radiological diagnostic methods, the informativeness of radiological methods in assessing bone tissue consolidation. In modern medicine, the main diagnostic method for assessing the degree of consolidation of fractures is radiography. CT and DECT expand the possibility of research, making it possible to assess the condition of bone tissue from the first day of the fracture until complete recovery, thereby reducing the time of limb immobilization and reducing the risk of complications of the fracture, leading to disability of the patient. For more extensive monitoring of the reparative process in bone tissue, ultrasound is used, which complements the X-ray method and allows frequent use due to the lack of radiation, which is especially important for certain groups of patients. Based on the above, in order to improve the quality of patient treatment, it is advisable in clinical practice to use complex diagnostics to assess the degree of fracture consolidation.

Keywords: consolidation, delayed consolidation, computed tomography, radiography, trauma, bone fracture

For citation: Yamshchikov O.N., Emelyanova N.V., Emelyanov S.A., Chumakov R.V., Dolgov D.A. The effectiveness of modern methods for visualizing the consolidation of bone fractures (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(4):20–34. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-2

Введение

Костная травма занимает ведущее место в структуре травматизации последних десятилетий и составляет, по данным различных авторов, до 80 % всех повреждений скелета [1–3]. Несмотря на то, что лечение переломов костной ткани постоянно совершенствуется [4, 5], проблема сращения кости

является актуальной в современной клинической практике [6, 7]. Осложнения переломов приводят к длительной нетрудоспособности пациента и к инвалидизации [8–10]. Во избежание ряда осложнений необходим контроль за течением сращения перелома. Диагностическую ценность для анализа консолидации костной ткани имеют методы рентгенологии: рентгенография, компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) [11]. В настоящее время эти методы позволяют оценить правильность сращения костной ткани, минеральную плотность костной мозоли, неправильное сращение, формирование ложного сустава. Лучевые методы диагностики позволяют с первого дня перелома до полной консолидации отслеживать изменения костной ткани, помогая врачам-травматологам своевременно принимать решение о тактике ведения пациента [12–16].

Цель работы – на основании обзора литературы и рассмотрения данных методов диагностики оценить информативность методов визуализации и ультразвукового исследования в оценке консолидации костной ткани.

Материалы и методы

Поиск литературных источников был проведен в открытых электронных научных базах данных PubMed и баз данных российской научной электронной библиотеки ELIBRARY.RU по ключевым словам и словосочетаниям: консолидация, замедленная консолидация, компьютерная томография, рентгенография, травма.

Результаты и обсуждение

При повреждении костной ткани важным моментом является правильное и своевременное формирование костной мозоли. Процесс консолидации перелома протекает в несколько этапов: в первые 7–12 дней формируется соединительнотканная мозоль, на 12–19-й день формируется остеоидная ткань, на 19–22-й день формируется костная ткань [17, 18]. Травматологи и ортопеды для оценки степени консолидации перелома чаще всего применяют рентгенографию, так как этот способ считается самым доступным в применении. Однако с помощью рентгенографического исследования невозможно отследить начало формирования костной мозоли, так как визуализация на рентгенограмме возможна лишь с началом обызвествления мозоли, т.е. применение рентгенографии целесообразно только по истечении 3 недель [13, 19]. Первые рентгенографические признаки сращения перелома диагностируются в виде расширения и расплывчивости краев перелома, а омертвевшая кость резорбируется на концах перелома. Образуется частично кальцифицированная первичная мозоль вокруг и поперек перелома. По мере формирования первичной мозоли проявляются рентгенологические свойства костной структуры [20, 21].

Рентгенография дает возможность врачам контролировать процесс консолидации перелома, а также выявлять развивающиеся осложнения в процессе образования костной мозоли. Формирующаяся костная мозоль складывается из двух компонентов – периостального и эндостального. В развитии периостальной части костной мозоли принимает активное участие надкостница, способствующая формированию муфтообразного костного образования по

краям отломков иммобилизации и предварительной консолидации. Эндостальная мозоль, представляющая собой «врастание» костных фрагментов друг в друга за счет остеобластов костных отломков, развивается позднее периостальной, обеспечивая окончательную консолидацию. По мере развития эндостальной мозоли периостальный компонент постепенно рассасывается [22–24]. При правильном срастании через 2 месяца после перелома на рентгенограмме отмечаются признаки активного разрастания периостальной костной мозоли и частичного образования эндостальной мозоли, может визуализироваться уплотнение костной ткани в виде остеосклероза в результате активного развития эндостального компонента мозоли. Рентгенологически о срастании костной ткани можно говорить, когда костная мозоль соединяет линию перелома, объединяя фрагменты. Мозоль будет такой же плотности, что и нормальная кость [25–28]. Также рентгенография позволяет вовремя диагностировать неправильное сращение костных обломков – под углом или поперечно перелому, с изменением длины конечности. По рентгенографическим данным можно судить о несрастании, т.е. об отсутствии костного мостика по линии перелома в ожидаемом периоде по клиническим данным, о гипертрофическом несрастании, когда вырастает избыточная мозоль, и об атрофическом несрастании, когда значительная мозоль не образуется. При замедленной консолидации и образовании ложного сустава повреждаются элементы формирующейся костной мозоли. Отломки при этом сглаживаются, уплотняются за счет остеосклероза, по краям формируется компактная костная ткань, нередко образуются костные разрастания. Еще одно тяжелое осложнение, диагностируемое рентгенологически, это остеомиелит. На рентгенограмме будут визуализироваться воспалительный процесс, костная деструкция, нередко появляются свищи [29–32]. Таким образом, опираясь на рентгенографические обследования, врач-клиницист может избежать ошибок в выборе тактики лечения пациента. Сегодня рентгенографический метод исследования остается основным в травматологии при лечении переломов [33–36].

Рентгенография репаративного процесса при первичном сращении отломков не всегда дает возможность оценить образования регенерата небольших размеров. Поэтому традиционную рентгенографию дополняют КТ, двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ), МРТ, радиоизотопные методы, денситометрия [37–39]. Более информативными методами оценки результата хирургической коррекции перелома и процесса заживления костной ткани являются КТ и ДЭКТ [40–42]. Эти методы рентгенологии открывают дополнительные возможности в оценке консолидации перелома. Метод ДЭКТ позволяет за счет поглощения тканями излучения разной мощности изучать тканевые структуры, которые разграничены по степени ослабления излучения рентгеновских лучей одной мощности. С помощью ДЭКТ возможно определить содержание кальция в костной ткани за счет создания двух профилей абсорбции облучения ткани на рентгеновской трубке разным напряжением: 80 и 120 кВ [19]. Применение КТ и ДЭКТ дает возможность практикующим врачам с первого дня после перелома объективно оценить минеральную плотность костной мозоли и концентрацию кальция в формирующейся костной мозоли [33, 43]. Анализ исследований в области применения ДЭКТ для оценки степени консолидации перелома позволяет отметить, во-первых, что измерения минеральной плотности формирующейся мозоли

проводили в межотломковых и периостальных частях костной мозоли, а также на расстоянии 6 мм от линии перелома в неизменном корковом веществе диафиза. И во-вторых, показателем восстановления костной ткани является плотность (в единицах Хаунсфилда) костной мозоли выше 600 HU и концентрация кальция более 260 мг/см³. При таких значениях клиническая проба опороспособности у пациентов была отрицательная. При концентрации кальция менее 250 мг/см³ и плотности выше 600 HU конечность неопороспособна. Таким образом, содержание кальция в костной мозоли является более точным показателем заживления костной ткани, поэтому КТ может активно применяться в травматологии и ортопедии для оценки регенерации при костной травме, оценки степени консолидации перелома, выявления замедленной консолидации, несращений и определения срока демонтажа фиксирующей конструкции [44, 45]. Но рентгенография, КТ, ДЭКТ имеют лучевую нагрузку, которая невозможна для некоторых групп пациентов (детей, беременных женщин). Для этих пациентов целесообразным будет применение МРТ-исследования [46, 47]. МРТ дополняет рентгенологическое обследование: с его помощью можно обнаружить сдавление и разрыв нервов, сухожилий, отек, воспаление мышц, суставов. МРТ выявляет скрытые переломы, когда рентген не показывает место перелома. Применение МРТ, как правило, полезно при оценке осложнений, которые препятствуют консолидации перелома – сдавление и разрыв нерва, очаги некроза, свищи, деформация мягких тканей [48–50]. Главным ограничением для проведения МРТ является металлическая конструкция, которую необходимо снимать перед исследованием или заменять на рентгенопрозрачную.

В современной травматологии и ортопедии все чаще для определения степени репаративного процесса костной ткани при закрытых переломах используется ультразвуковая диагностика. Ввиду отсутствия облучения этот метод является альтернативой рентгенографии для некоторых групп пациентов (детей, беременных женщин, людей, страдающих заболеваниями кровеносной системы) [51, 52]. УЗИ дает возможность практикующим врачам комплексно оценить мягкие ткани и сосуды в зоне повреждения костной ткани. Применение методов ультразвуковой диагностики с использованием цветового и энергетического доплеровского картирования (ЦДК и ЭДК) позволяет получать информацию о характере кровоснабжения ткани в зоне перелома, оценивать гемодинамические показатели, васкуляризацию в пораженной зоне [53, 54]. С помощью УЗИ визуализируется воспаление костной ткани в зоне репаративного процесса, так как регистрируется низкий индекс резистентности сосудов [55, 56]. УЗИ существенно дополняет рентгенологическое обследование, так как дает возможность увидеть формирование костной мозоли еще до ее кальцинации. Безвредность метода позволяет часто проводить мониторинг стояния костных отломков, судить о степени консолидации перелома.

Анализ исследований в области применения УЗИ для оценки особенностей течения заживления костной ткани позволяет сделать заключение, что УЗИ дает возможность выделить два типа течения консолидации перелома (нормальный и замедленный). При нормальном течении остеогенеза, по данным УЗИ, зона регенерата имеет неоднородную гетерогенную структуру с мелкими гиперэхогенными включениями, хорошо развитые сосудистые пуч-

ки в ходе перелома. При нарушении процесса регенерации костной ткани визуализируются выраженные деструктивные изменения, множество глыбчатых структур без четкой направленности, отсутствие зонального строения регенерата, что подтверждает нарушение процесса консолидации [57]. Для определения зрелости костной мозоли в травматологии может быть использован метод, предложенный Р. И. Рахимжановой и Т. С. Айтимбетовой. Он основан на параллельном применении рентгеновских и ультразвуковых методов исследования. На 14, 30, 45, 60-е сут после перелома проводят УЗИ и определяют стадии образования костной мозоли. При правильном репаративном процессе на 14-й день между костными отломками визуализируются линейные включения длиной до 1,0–1,3 мм средней плотности, на 30-й день – гиперэхогенные линейные структуры размером 2,0–2,3 мм. О начале второй стадии формирования костной мозоли и остеонной ткани свидетельствует уменьшение диастаза на 1,2–2,1 мм. На 45-й день фиксируется примерно 12 гиперэхогенных линейных пластин размером 3,0–4,0 мм и уменьшение диастаза на 2,0–4,0 мм, что говорит о завершении формирования второй стадии костной мозоли. На 60-й день фиксируется непрерывная линейная пластина 1,2–4,0 мм, отсутствие диастаза. Это говорит об образовании костной мозоли и подтверждается рентгенографическим исследованием. Так, можно считать обоснованным применение ультразвукового мониторинга контроля репаративного процесса костной ткани. Метод зарекомендовал себя быстрым выполнением, доступностью, отсутствием лучевой нагрузки. УЗИ помогает практикующим травматологам и ортопедам получать дополнительную информацию о процессе консолидации перелома и своевременно корректировать лечение.

Для успешного лечения переломов необходима своевременная и точная диагностика не только в области перелома, но и на всем протяжении кости. Рентгенологические методы позволяют оценить регенерацию ткани, состояние костной мозоли, а в исследовании плотности костной ткани помогает денситометрия. Из данных научных статей можно составить сравнительную оценку состояния плотности костной ткани трубчатой кости в поврежденных сегментах и в участках, отдаленных от места перелома. Так, при исследовании пациента с интрамедуллярным остеосинтезом после перелома диафиза бедренной кости при благоприятном исходе лечения выявлено повышение плотности костной ткани в области регенерата. Разница между плотностью костной мозоли и плотностью костной ткани составила $33 \pm 2,5$ %. В отдаленных от места перелома костях выявлен относительный остеопороз при снижении плотности костной ткани $6 \pm 1,0$ %. При неблагоприятном исходе лечения на уровне линии перелома определяется снижение относительной плотности костной ткани на $52 \pm 6,5$ %. В отдаленных от места травмы участках также отмечается снижение плотности в среднем на $4 \pm 1,0$ %. При формировании ложного сустава происходит увеличение плотности краев отломков на $25 \pm 2,4$ %, а на линии перелома – снижение плотности костной ткани на 33 ± 4 %. При этом среднее значение снижения плотности в удаленных участках составляет $4 \pm 0,8$ %. Все эти исследования подтверждались рентгенологическими методами и клиническими пробами опороспособности [58–60]. Так, костная денситометрия является достоверным методом контроля за состоянием костной травмы, течением репаративного процесса. Зна-

чительное увеличение плотности костной ткани в зоне формирования костной мозоли говорит о нормально протекающей консолидации. При формировании ложного сустава во время проведения денситометрии выявляется разница в плотности костной ткани. По линии перелома отмечается снижение относительной плотности кости, а по краям отломков – повышение плотности [61, 62].

Заключение

Анализ литературы показал, что в диагностике оценки степени консолидации переломов в современной медицине основным способом является рентгенография. КТ и ДЭКТ расширяют возможности исследования, позволяя оценить состояние костной ткани с первого дня перелома до полного восстановления, тем самым сокращаются сроки иммобилизации конечности и снижается риск осложнения перелома, приводящего к инвалидизации пациента. Для более расширенного наблюдения за репаративным процессом в костной ткани применяют денситометрию и УЗИ, которые дополняют рентгенологическое исследование и допускают частое применение по причине отсутствия облучения, что особо важно для определенных групп пациентов. В целях повышения качества лечения пациентов целесообразно в клинической практике применение комплексной диагностики для оценки степени консолидации перелома и предотвращения осложнений.

Список литературы

1. Щетинин С. А. Анализ частоты и последствий травматизма в России // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2-1. URL: <https://s.science-education.ru/pdf/2015/2/96.pdf>
2. Guidelines for trauma quality improvement programmes // World Health Organization. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44061/1/9789241597746_eng.pdf
3. Миронов С. П., Еськин Н. А., Андреева Т. М. [и др.]. Динамика травматизма среди взрослого населения Российской Федерации // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2019. № 3. С. 5–13. doi: 10.17116/vto20190315
4. Somford M. P., van den Bekerom M. P. J., Kloen P. Operative treatment for femoral shaft nonunions, a systematic review of the literature // Strategies Trauma Limb Reconstr. 2013. Vol. 8 (2). P. 77–88. doi: 10.1007/s11751-013-0168-5
5. Ru J. Y., Niu Y. F., Cong Y., Kang W. B., Cang H. B., Zhao J. N. Exchanging reamed nailing versus augmentative compression plating with autogenous bone grafting for aseptic femoral shaft nonunion: a retrospective cohort study // Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica. 2015. Vol. 49 (6). P. 668–675. doi: 10.3944/aott.2015.14.0404
6. Heppenstall R. B. Fracture Treatment and Healing. Philadelphia : W. B. Saunders, 1980. 1087 p.
7. Грубер Н. М., Цой И. В. Возможные осложнения хирургического лечения перелома костей предплечья и способы их коррекции // Актуальные проблемы медицины. 2013. Т. 2. С. 45–47.
8. Балагурова Г. Г., Редков С. Н., Дивух О. В., Ширкин И. В. [и др.]. Исходы лечения тяжелых переломов пяточных костей и причины выхода на инвалидность // Травматология и ортопедия России. 2009. № 4 (54). С. 91–93.
9. Беляков А. А. Инвалидность после переломов длинных трубчатых костей // Казанский медицинский журнал. 1968. № 2. С. 75.
10. Каралин А. Н., Хамитов Р. К. Восстановление трудоспособности после переломов костей таза // Казанский медицинский журнал. 1972. № 2. С. 28–30.

11. Швецов В. И., Дьячкова Г. В. Новые возможности в лучевой диагностике и ортопедии // Гений ортопедии. 2008. № 4. С. 74–80.
12. Линденбратен Л. Д., Королюк И. П. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии) : учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Медицина, 2006. 677 с.
13. Лукашевич Т. А., Болдырев А. И., Рожков А. В. Лучевая диагностика формирования костного регенерата при дефектах конечностей // Вестник рентгенологии и радиологии. 1990. № 5-6. С. 147.
14. Менщикова Т. И., Аранович А. М. Оценка активности репаративного остеогенеза дистракционного регенерата большеберцовой кости с помощью современных ультразвуковых сканеров // Гений ортопедии. 2011. № 4. С. 101–105.
15. Емельянова Н. В., Чумаков Р. В., Гладышев М. А. Современные методы лучевой диагностики внутрисуставных переломов // Вестник Сургутского государственного университета. 2023. № 2. С. 14–18. doi: 10.35266/2304-9448-2023-2-14-18
16. Пигалкин Ю. И., Дубровин И. А., Зоткин Д. А., Мосоян А. С. [и др.]. Диагностика механизма перелома костей по результатам рентгенологических исследований при транспортной травме // Вестник Авиценны. 2015. № 4. С. 115–118.
17. Каплан А. В. Повреждение костей и суставов. М. : Медицина, 1979. 568 с.
18. Лиритис Г. П. Консолидация переломов и препараты для лечения остеопороза // Остеопороз и остеопатия. 2012. № 3. С. 41–44. doi: 10.14341/osteo2012341-44
19. Швецов В. И., Дьячкова Г. В. Количественная и качественная оценка репаративного костеобразования при лечении больных с переломами костей голени методом чрескостного остеосинтеза // Медицинская визуализация. 2008. № 1. С. 96–101.
20. Матвеев Р. П., Брагина С. В. Рентгенология в травматологии и ортопедии. Архангельск : Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2018. 115 с.
21. Акишев К. М., Роск Я. А., Кенжебаев Н. Ж., Туцанова Ж. А. Методика рентгенологического исследования перелома наружной лодыжки // Медицина и экология. 2010. № 1. С. 105–107.
22. Труфанов Г. Е. Лучевая диагностика. М. : ГЕОТАР-Медиа, 2015. 496 с.
23. Михин И. В., Доронин М. Б. Переломы. Волгоград : ВолгГМУ, 2017. 90 с.
24. Китаев В. М., Китаев С. В. Лучевая диагностика патологий костной ткани. М. : МЕДпресс-информ, 2022. 184 с.
25. Ланге С., Уолш Д. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки / пер. с англ. под ред. С. К. Тернового, А. И. Шехтера. М. : ГЕОТАР-Медиа, 2010. 432 с.
26. Терновой С. К., Синицын В. Е. Лучевая диагностика и терапия : учеб. пособие. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 304 с.
27. Илясова Е. Б., Чехонацкая М. Л., Приезжева В. Н. Лучевая диагностика : учеб. пособие. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 280 с.
28. Акиев Р. М., Атаев А. Г., Багненко С. С. [и др.]. Лучевая диагностика : учебник : в 2 т. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. Т. 1. 416 с.
29. Семизоров А. Н. Рентгенография в диагностике и лечении переломов костей. М. : Видар, 2007. 176 с.
30. Маркевич Н. Б., Губарь Л. М., Зиматкина Т. И., Александрович А. С. Рентгенодиагностика переломов костей // Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии : сб. материалов Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием (г. Гродно, 23–24 сентября 2021 г.). Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2021. С. 143–149.
31. Пекшева М. С., Ранков М. И., Петрова И. В. Трудности лучевой диагностики дисрегуляции при переломах длинных трубчатых костей на примере клинических случаев // Медицинская визуализация. 2021. № 1. С. 164–176. doi: 10.24835/1607-0763-810

32. Электронный библиотечный абонемент Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова. URL: <http://www.emll.ru/newlib/>
33. Свешников А. Л., Якубов Ю. Н., Макулин В. Д. Лучевая диагностика репаративного костеобразования при лечении оскольчатых переломов плечевой кости // Медицинская радиология. 1989. № 10. С. 17–20.
34. Малевич Э. Е., Водянова О. В. Методы лучевой диагностики в оценке переломов позвонков при остеопорозе // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2018. № 4. С. 6–21.
35. Аржанцев А. П. Рентгенодиагностика травм челюстно-лицевой области // Russian Electronic Journal of Radiology. 2014. № 2. С. 15–27.
36. Шейх Ж. В., Араблинский А. В., Кармазановский Г. Г., Донченко С. В. [и др.]. Рентгенография и мультиспиральная компьютерная томография в диагностике травм вертлужной впадины // Медицинская визуализация. 2016. № 1. С. 113–122.
37. МакКиннис Н. Л. Лучевая диагностика в травматологии и ортопедии : клинич. руководство / под ред. д-ра мед. наук, проф. Н. А. Шестерни ; пер. с англ. Н. И. Паутовой. М. : Изд-во Панфилова, 2015. 644 с.
38. Завадовская В. Д. Основы лучевой диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата : учеб. пособие для студ. Томск : СибГМУ, 2016. 94 с.
39. Витько Н. К., Зубанов А. Г. Лучевая диагностика повреждений голеностопного сустава и стопы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2011. № 1. С. 24–33.
40. Эйлина Е. М., Дьячкова Г. В., Дьячков К. А. Современная лучевая диагностика патологических переломов позвоночника на фоне остеопороза // Гений ортопедии. 2012. № 2. С. 38–43.
41. Доровских Г. Н., Кожедуб С. А., Горлина А. Ю., Сидельников С. С. Лучевая диагностика повреждений позвоночника // Бюллетень Восточно-Сибирского научно-го центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012. № 2 (84). С. 24–28.
42. Доровских Г. Н. Лучевая диагностика сочетанной травмы головы и органов грудной клетки // Бюллетень Сибирской медицины. 2012. № 5. С. 108–118. doi: 10.20538/1682-0363-2012-5-108-117
43. Дьячкова Г. В., Степанов Р. В., Суходулова Л. В. [и др.]. Анализ репаративного костеобразования при лечении больных с переломами длинных костей по данным компьютерной томографии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии // Вестник новых медицинских технологий. 2007. № 1. С. 127–132.
44. Игнатьев Ю. Т., Никитенко С. А., Рожков К. Ю., Резник Л. Б., Крупко Н. Л., Пеньков Е. В. Двухэнергетическая компьютерная томография в контроле репаративной регенерации переломов трубчатых костей голени // Лучевая диагностика и терапия. 2016. № 1. С. 64–68. doi: 10.22328/2079-5343-2016-1-64-68
45. Степанов Р. В. Комплексная лучевая диагностика в оценке репаративного процесса при лечении больных с закрытыми диафизарными переломами костей голени : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.13. М., 2011. 22 с.
46. Дьячкова Г. В., Суходулова Л. В., Степанов Р. В. [и др.]. МРТ в изучении процесса перестройки костей коленного сустава после переломов // Медицинская визуализация. 2008. № 5. С. 111–116.
47. Дьячкова Г. В., Степанов Р. В., Дьячков К. А., Корабельников М. А. МРТ-характеристика сосудов и мышц голени у больных после лечения методом чрескостного остеосинтеза закрытых диафизарных переломов костей голени // Гений ортопедии. 2011. № 1. С. 86–93.
48. Бажин А. В., Егорова Е. А. Оптимизация схемы обследования пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой с использованием новых технологий лучевой диагностики // Современные технологии в медицине. 2018. № 10 (2). С. 125–134. doi: 10.17691/stm2018.10.2.14

49. Иванков А. П., Селиверстов П. В. Роль высокоразрешающей магнитно-резонансной томографии на разных стадиях субхондрального перелома недостаточности в коленном суставе // Радиология – практика. 2022. № 2. С. 24–32. doi: 10.52560/2713-0118-2022-2-24-32
50. Мангурсуян М. Р. Роль МР-томографии в выявлении недиагностированных переломов костей коленного сустава // Вестник рентгенологии и радиологии. 2011. № 5. С. 40–42.
51. Урьев В. Г. Возможности эхографии в оценке состояния дистракционного регенерата при удлинении верхних и нижних конечностей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007. № 2. С. 230.
52. Bruno C. Gray-scale ultrasonography in the evaluation of bone callus in distraction osteogenesis of the mandible: initial findings // European Radiology. 2008. № 18. P. 1012–1017. doi: 10.1007/s00330-008-0856-6
53. Selim H., Elbargothy N., Nabil Y., El-Hakim I. Evaluation of distracted mandibular bone using computed tomography scan and ultrasonography: technical note // Dentomaxillofac. Radiol. 2009. № 38 (5). P. 274–280. doi: 10.1259/dmfr/22907015
54. Herren C., Sobottke R., Ringe M. J. [et al.]. Ultrasound-guided diagnosis of fractures of the distal forearm in children // Orthop Traumatol Surg Res. 2015. № 4. P. 501–505. doi: 10.1016/j.otsr.2015.02.010
55. Шевцов В. И., Щуров В. А., Долганова Т. И. [и др.]. Ультразвуковая доплерография микроциркуляторного русла конечностей в клинике ортопедии и травматологии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2005. № 1. С. 151–153.
56. Ключкина Ю. А. Динамический сонографический контроль за репаративным процессом при переломах : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.19. Казань, 2002. 24 с.
57. Рахимжанова Р. И., Айтимбетова Т. С. Способ определения зрелости костной мозоли при несложных переломах длинных костей // База патентов Казахстана. 2008. № 11. С. 1.
58. Завадовская В. Д., Нигматова Э. Ш., Килина О. Ю. Ультразвуковая остеометрия в оценке костной прочности при массовых осмотрах населения // Медицинская визуализация. 2005. № 6. С. 13–18.
59. Саулгозис Ю., Понтата И. Ультразвуковая диагностика остеопороза, консолидации и несращения переломов большеберцовой кости // II Всероссийская конференция по биомеханике. Памяти Н. А. Бернштейна : тез. докл. : в 2 т. (г. Нижний Новгород, 22–25 ноября 1994 г.). Н. Новгород, 1994. Т. 1. С. 176–177.
60. Скрипникова И. А., Щеплягина Л. А., Новиков В. Е. [и др.]. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике // Остеопороз и остеопатия. 2010. № 2. С. 23–25. doi: 10.14341/osteo2010223-34
61. Степанов Р. В. Комплексная лучевая диагностика в оценке репаративного процесса при лечении больных с закрытыми диафизарными переломами костей голени : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.13. М., 2011. 22 с.
62. Шевцов В. И., Дьячкова Г. В., Степанов Р. В., Суходулова Л. В. [и др.]. Качественная и количественная оценка репаративного костеобразования при сращении переломов костей голени // Медицинская визуализация. 2008. № 1. С. 96–101.

References

1. Shchetinin S.A. Analysis of the frequency and consequences of injuries in Russia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* = *Modern issues of science and education*. 2015;(2-1). (In Russ.). Available at: <https://s.science-education.ru/pdf/2015/2/96.pdf>
2. Guidelines for trauma quality improvement programmes. *World Health Organization*. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44061/1/9789241597746_eng.pdf

3. Mironov S.P., Es'kin N.A., Andreeva T.M. et al. Dynamics of injuries among the adult population of the Russian Federation. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova = Bulletin of traumatology and orthopedics named after N.N. Priorov*. 2019;(3):5–13. (In Russ.). doi: 10.17116/vto20190315
4. Somford M.P., van den Bekerom M.P.J., Kloen P. Operative treatment for femoral shaft nonunions, a systematic review of the literature. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2013;8(2):77–88. doi: 10.1007/s11751-013-0168-5
5. Ru J.Y., Niu Y.F., Cong Y., Kang W.B., Cang H.B., Zhao J.N. Exchanging reamed nailing versus augmentative compression plating with autogenous bone grafting for aseptic femoral shaft nonunion: a retrospective cohort study. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. 2015;49(6):668–675. doi: 10.3944/aott.2015.14.0404
6. Heppenstall R.B. *Fracture Treatment and Healing*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980:1087.
7. Gruber N.M., Tsoy I.V. Possible complications of surgical treatment of forearm bone fractures and methods of their correction. *Aktual'nye problemy meditsiny = Current issues in medicine*. 2013;2:45–47. (In Russ.)
8. Balagurova G.G., Redkov S.N., Divukh O.V., Shirkin I.V. et al. Outcomes of treatment of severe fractures of the calcaneus and reasons for disability. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and orthopedics of Russia*. 2009;(4):91–93. (In Russ.)
9. Belyakov A.A. Disability after fractures of long tubular bones. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan medical journal*. 1968;(2):75. (In Russ.)
10. Karalin A.N., Khamitov R.K. Restoration of working capacity after pelvic bone fractures. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan medical journal*. 1972;(2):28–30. (In Russ.)
11. Shvetsov V.I., D'yachkova G.V. New opportunities in radiology and orthopedics. *Genii ortopedii = Genius of orthopedics*. 2008;(4):74–80. (In Russ.)
12. Lindenbraten L.D., Korolyuk I.P. *Meditsinskaya radiologiya (osnovy luchevoy diagnostiki i luchevoy terapii): uchebnik. 2-e izd., pererab. i dop. = Medical radiology (basics of radiation diagnostics and radiation therapy): textbook. The 2nd edition, revised and supplemented*. Moscow: Meditsina, 2006:677. (In Russ.)
13. Lukashevich T.A., Boldyrev A.I., Rozhkov A.V. Radiation diagnostics of bone regeneration formation in limb defects. *Vestnik rentgenologii i radiologii = Bulletin of roentgenology and radiology*. 1990;(5-6):147. (In Russ.)
14. Menshchikova T.I., Aranovich A.M. Evaluation of the activity of reparative osteogenesis of distraction regenerate of the tibia using modern ultrasound scanners. *Genii ortopedii = Genius of orthopedics*. 2011;(4):101–105. (In Russ.)
15. Emel'yanova N.V., Chumakov R.V., Gladyshev M.A. Modern methods of radiation diagnostics of intra-articular fractures. *Vestnik Surgutskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of Surgut State University*. 2023;(2):14–18. (In Russ.). doi: 10.35266/2304-9448-2023-2-14-18
16. Pigalkin Yu.I., Dubrovin I.A., Zotkin D.A., Mosoyan A.S. et al. Diagnosis of the mechanism of bone fracture based on the results of X-ray studies in transport trauma. *Vestnik Avitsenny = Avicenna's Bulletin*. 2015;(4):115–118. (In Russ.)
17. Kaplan A.V. *Povrezhdenie kostey i sustavov = Damage to bones and joints*. Moscow: Meditsina, 1979:568. (In Russ.)
18. Liritis G.P. Fracture consolidation and drugs for the treatment of osteoporosis. *Osteoporoz i osteopatiya = Osteoporosis and osteopathy*. 2012;(3):41–44. (In Russ.). doi: 10.14341/osteo2012341-44
19. Shvetsov V.I., D'yachkova G.V. Quantitative and qualitative assessment of reparative bone formation in the treatment of patients with fractures of the tibia using transosseous osteosynthesis. *Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical imaging*. 2008;(1):96–101. (In Russ.)

20. Matveev R.P., Bragina S.V. *Rentgenologiya v travmatologii i ortopedii = Radiology in traumatology and orthopedics*. Arkhangel'sk: Izd-vo Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, 2018:115. (In Russ.)
21. Akishev K.M., Rosk Ya.A., Kenzhebaev N.Zh., Tushchanova Zh.A. Methodology of X-ray examination of fracture of the lateral malleolus. *Meditina i ekologiya = Medicine and ecology*. 2010;(1):105–107. (In Russ.)
22. Trufanov G.E. *Luchevaya diagnostika = Radiation diagnostics*. Moscow: GEOTAR-Media, 2015:496. (In Russ.)
23. Mikhin I.V., Doronin M.B. *Perelomy = Fractures*. Volgograd: VolgGMU, 2017:90. (In Russ.)
24. Kitaev V.M., Kitaev S.V. *Luchevaya diagnostika patologiy kostnoy tkani = Radiation diagnostics of bone tissue pathologies*. Moscow: MEDpress-inform, 2022:184. (In Russ.)
25. Lange S., Uolsh D. *Luchevaya diagnostika zabolevaniy organov grudnoy kletki = Radiological diagnostics of diseases of the chest organs*. Transl. from Eng. by S.K. Ternovoy, A.I. Shekhter. Moscow: GEOTAR-Media, 2010:432. (In Russ.)
26. Ternovoy S.K., Sinitsyn V.E. *Luchevaya diagnostika i terapiya: ucheb. posobie = Radiation diagnostics and therapy: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media, 2010:304. (In Russ.)
27. Ilyasova E.B., Chekhonatskaya M.L., Priezzheva V.N. *Luchevaya diagnostika: ucheb. posobie = Radiation diagnostics: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media, 2013:280. (In Russ.)
28. Akiev R.M., Ataev A.G., Bagnenko S.S. et al. *Luchevaya diagnostika: uchebnik: v 2 t. = Radiation diagnostics: textbook: in 2 volumes*. Moscow: GEOTAR-Media, 2011;1:416. (In Russ.)
29. Semizorov A.N. *Rentgenografiya v diagnostike i lechenii perelomov kostey = Radiography in the diagnosis and treatment of bone fractures*. Moscow: Vidar, 2007:176. (In Russ.)
30. Markevich N.B., Gubar' L.M., Zimatkina T.I., Aleksandrovich A.S. X-ray diagnostics of bone fractures. *Sovremennye voprosy radiatsionnoy i ekologicheskoy meditsiny, luchevoy diagnostiki i terapii: sb. materialov Respubl. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem (g. Grodno, 23–24 sentyabrya 2021 g.) = Modern issues of radiation and environmental medicine, radiation diagnostics and therapy: proceedings of the Republican scientific and practical conference with international participation (Grodno, September 23–24, 2021)*. Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet, 2021:143–149. (In Russ.)
31. Peksheva M.S., Rankov M.I., Petrova I.V. Difficulties in radiological diagnostics of dysregeneration in fractures of long tubular bones using clinical cases as an example. *Meditinskaya vizualizatsiya = Medical imaging*. 2021;(1):164–176. (In Russ.). doi: 10.24835/1607-0763-810
32. *Elektronnyy biblioteknyy abonement Tsentral'noy nauchnoy meditsinskoy biblioteki Pervogo Moskovskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.M. Sechenova = Electronic library of the Central Scientific Medical Library of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov*. (In Russ.). Available at: <http://www.emll.ru/newlib/>
33. Sveshnikov A.L., Yakubov Yu.N., Makulin V.D. Radiological diagnostics of reparative bone formation in the treatment of comminuted fractures of the humerus. *Meditinskaya radiologiya = Medical radiology*. 1989;(10):17–20. (In Russ.)
34. Malevich E.E., Vodyanova O.V. Methods of radiological diagnostics in the assessment of vertebral fractures in osteoporosis. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e = International reviews: clinical practice and health*. 2018;(4):6–21. (In Russ.)
35. Arzhantsev A.P. X-ray diagnostics of maxillofacial injuries. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2014;(2):15–27. (In Russ.)

36. Sheikh Zh.V., Arablinskiy A.V., Karmazanovskiy G.G., Donchenko S.V. et al. Radiography and multispiral computed tomography in the diagnosis of acetabular injuries. *Medsitsinskaya vizualizatsiya = Medical visualisation*. 2016;(1):113–122. (In Russ.)
37. MakKinnis N.L. *Luchevaya diagnostika v travmatologii i ortopedii: klinich. rukovodstvo = Radiation diagnostics in traumatology and orthopedics: clinical manual*. Moscow: Izd-vo Panfilova, 2015:644. (In Russ.)
38. Zavadovskaya V.D. *Osnovy luchevoj diagnostiki zabolevaniy oporno-dvigatel'nogo apparata: ucheb. posobie dlya stud = Fundamentals of radiation diagnostics of diseases of the musculoskeletal system: textbook for students*. Tomsk: SibGMU, 2016:94. (In Russ.)
39. Vit'ko N.K., Zubanov A.G. Radiological diagnostics of ankle and foot injuries. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik = Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2011;(1):24–33. (In Russ.)
40. Eydlina E.M., D'yachkova G.V., D'yachkov K.A. Modern radiation diagnostics of pathological fractures of the spine against the background of osteoporosis. *Geniy ortopedii = Genius of orthopedics*. 2012;(2):38–43. (In Russ.)
41. Dorovskikh G.N., Kozhedub S.A., Gorlina A.Yu., Sidel'nikov S.S. Radiation diagnostics of spinal injuries. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;(2):24–28. (In Russ.)
42. Dorovskikh G.N. Radiological diagnostics of combined trauma of the head and chest organs. *Byulleten' Sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian medicine*. 2012;(5):108–118. (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2012-5-108-117
43. D'yachkova G.V., Stepanov R.V., Sukhodulova L.V. et al. Analysis of reparative osteobranching in the treatment of patients with long bone fractures using computer tomography and dual energy retina absorption measurements. *Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy = Bulletin of new medical technologies*. 2007;(1):127–132. (In Russ.)
44. Ignat'ev Yu.T., Nikitenko S.A., Rozhkov K.Yu., Reznik L.B., Krupko N.L., Pen'kov E.V. Dual-energy computed tomography in monitoring reparative regeneration of fractures of tubular bones of the leg. *Luchevaya diagnostika i terapiya = Radiation diagnostics and therapy*. 2016;(1):64–68. (In Russ.). doi: 10.22328/2079-5343-2016-1-64-68
45. Stepanov R.V. *Complex radiation diagnostics in the assessment of the reparative process in the treatment of patients with closed diaphyseal fractures of the tibia bones*. PhD abstract: 14.01.13. Moscow, 2011:22. (In Russ.)
46. D'yachkova G.V., Sukhodulova L.V., Stepanov R.V. et al. MRI in the study of the process of remodeling of the knee joint bones after fractures. *Medsitsinskaya vizualizatsiya = Medical visualisation*. 2008;(5):111–116. (In Russ.)
47. D'yachkova G.V., Stepanov R.V., D'yachkov K.A., Korabel'nikov M.A. MRI characteristics of vessels and muscles of the lower leg in patients after treatment with transosseous osteosynthesis of closed diaphyseal fractures of the lower leg bones. *Geniy ortopedii = Genius of orthopedics*. 2011;(1):86–93. (In Russ.)
48. Bazhin A.V., Egorova E.A. Optimization of the examination scheme for patients with spinal cord injury using new technologies of radiation diagnostics. *Sovremennye tekhnologii v meditsine = Modern technologies in medicine*. 2018;(10):125–134. (In Russ.). doi: 10.17691/stm2018.10.2.14
49. Ivankov A.P., Seliverstov P.V. The role of high-resolution magnetic resonance imaging in different stages of subchondral insufficiency fracture in the knee joint. *Radiologiya – praktika = Radiology – practice*. 2022;(2):24–32. (In Russ.). doi: 10.52560/2713-0118-2022-2-24-32
50. Mangursuzyan M.R. The role of MRI in detecting undiagnosed knee fractures. *Vestnik rentgenologii i radiologii = Bulletin of roentgenology and radiology*. 2011;(5):40–42. (In Russ.)

51. Ur'ev V.G. Possibilities of echography in assessing the state of distraction regenerate during lengthening of upper and lower limbs. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* = *Ultrasound and functional diagnostics*. 2007;(2):230. (In Russ.)
52. Bruno C. Gray-scale ultrasonography in the evaluation of bone callus in distraction osteogenesis of the mandible: initial findings. *European Radiology*. 2008;(18):1012–1017. doi: 10.1007/s00330-008-0856-6
53. Selim H., Elbargothy N., Nabil Y., El-Hakim I. Evaluation of distracted mandibular bone using computed tomography scan and ultrasonography: technical note. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2009;(38):274–280. doi: 10.1259/dmfr/22907015
54. Herren C., Sobottke R., Ringe M.J. et al. Ultrasound-guided diagnosis of fractures of the distal forearm in children. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;4:501–505. doi: 10.1016/j.otsr.2015.02.010
55. Shevtsov V.I., Shchurov V.A., Dolganova T.I. et al. Ultrasound dopplerography of the microcirculatory bed of the extremities in the clinic of orthopedics and traumatology. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya* = *Regional blood circulation and microcirculation*. 2005;(1):151–153. (In Russ.)
56. Klyushkina Yu.A. *Dynamic sonographic monitoring of the reparative process in fractures*. PhD abstract: 14.00.19. Kazan', 2002:24. (In Russ.)
57. Rakhimzhanova R.I., Aytimbetova T.S. Method for determining the maturity of bone callus in simple fractures of long bones. *Baza patentov Kazakhstana* = *Patent database of Kazakhstan*. 2008;(11):1. (In Russ.)
58. Zavadovskaya V.D., Nigmatova E.Sh., Kilina O.Yu. Ultrasound osteometry in assessing bone strength during mass examinations of the population. *Meditinskaya vizualizatsiya* = *Medical visualisation*. 2005;(6):13–18. (In Russ.)
59. Saulgozis Yu., Pontata I. Ultrasound diagnostics of osteoporosis, consolidation and nonunion of tibial fractures. *II Vserossiyskaya konferentsiya po biomekhanike. Pamyati N.A. Bernshteyna: tez. dokl.: v 2 t. (g. Nizhniy Novgorod, 22–25 noyabrya 1994 g.)* = *The 2nd All-Russian conference on biomechanics. Commemorating N.A. Bernshtein: collected articles: in 2 volumes (Nizhny Novgorod, November 22-25, 1994)*. Nizhny Novgorod, 1994;1:176–177. (In Russ.)
60. Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E. et al. Possibilities of bone X-ray densitometry in clinical practice. *Osteoporoz i osteopatiya* = *Osteoporosis and osteopathy*. 2010;(2):23–25. (In Russ.). doi: 10.14341/osteo2010223-34
61. Stepanov R.V. *Complex radiation diagnostics in the assessment of the reparative process in the treatment of patients with closed diaphyseal fractures of the tibia bones*. PhD abstract: 14.01.13. Moscow, 2011:22. (In Russ.)
62. Shevtsov V.I., D'yachkova G.V., Stepanov R.V., Sukhodulova L.V. et al. Qualitative and quantitative assessment of reparative bone formation during fusion of tibia fractures. *Meditinskaya vizualizatsiya* = *Medical visualisation*. 2008;(1):96–101. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Олег Николаевич Ямищikov

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии, Медицинский институт, Тамбовский государственный университет имени Г. Р. Державина (Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 93); главный врач, Городская клиническая больница г. Котовска (Россия, Тамбовская область, г. Котовск, ул. Пионерская, 24)

E-mail: travma68@mail.ru

Oleg N. Yamshikov

Doctor of medical sciences, professor, head of the sub-department of hospital surgery with a course of traumatology, Medical Institute, Tambov State University named after G.R. Derzhavin, (93 Sovetskaya street, Tambov, Russia); head physician, Kotovsk City Clinical Hospital (24 Pionerskaya street, Kotovsk, Tambov Region, Russia)

Наталья Владимировна Емельянова

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры госпитальной хирургии
с курсом травматологии, Медицинский
институт, Тамбовский государственный
университет имени Г. Р. Державина
(Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 93);
врач-рентгенолог, Тамбовский областной
онкологический клинический диспансер
(Россия, г. Тамбов, ул. Московская, 29В)

E-mail: natalipismo@mail.ru

Сергей Александрович Емельянов

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры госпитальной хирургии
с курсом травматологии, Медицинский
институт, Тамбовский государственный
университет имени Г. Р. Державина
(Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 93);
заместитель главного врача, Городская
клиническая больница г. Котовска
(Россия, Тамбовская область, г. Котовск,
ул. Пионерская, 24)

E-mail: сер_a@mail.ru

Роман Вячеславович Чумаков

ассистент кафедры госпитальной
хирургии с курсом травматологии,
ординатор, Медицинский институт,
Тамбовский государственный
университет имени Г. Р. Державина
(Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 93)

E-mail: Roman68881@yandex.ru

Дмитрий Александрович Долгов

ординатор, Медицинский институт,
Тамбовский государственный
университет имени Г. Р. Державина
(Россия, г. Тамбов, ул. Советская, 93)

E-mail: dim.dolgov@mail.ru

Natalia V. Emelyanova

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of hospital
surgery with a course of traumatology,
Medical Institute, Tambov State
University named after G.R. Derzhavin
(93 Sovetskaya street, Tambov, Russia);
radiologist, Tambov Regional Oncology
Clinical Dispensary (29v Moskovskaya
street, Tambov, Russia)

Sergey A. Emelyanov

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of hospital
surgery with a course of traumatology,
Medical Institute, Tambov State
University named after G.R. Derzhavin
(93 Sovetskaya street, Tambov, Russia);
deputy head physician, Kotovsk City
Clinical Hospital (24 Pionerskaya street,
Kotovsk, Tambov Region, Russia)

Roman V. Chumakov

Assistant of the sub-department of hospital
surgery with a course of traumatology,
Medical Institute, Tambov State
University named after G.R. Derzhavin
(93 Sovetskaya street, Tambov, Russia)

Dmitriy A. Dolgov

Resident, Medical Institute,
Tambov State University named after
G.R. Derzhavin (93 Sovetskaya street,
Tambov, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 06.03.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 03.07.2024

Принята к публикации / Accepted 14.08.2024

УДК 617-089

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-3

Оценка факторов риска возникновения послеоперационных осложнений у больных паховой грыжей в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

А. Г. Макаров¹, А. С. Ивачёв², К. И. Сергацкий³, А. В. Коробов⁴

^{1,2,3,4}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

^{1,3}Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко, Пенза, Россия

¹makarovag0@gmail.com, ²kniper2007@yandex.ru, ³sergatsky@bk.ru, ⁴dr.kav@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и паховая грыжа – довольно распространенная комбинация патологий, способная взаимно усугублять течение заболеваний и провоцировать развитие осложнений. *Материалы и методы.* Экстракция данных об оперированных по поводу паховой грыжи мужчинах осуществлялась путем анализа электронных историй болезни и амбулаторных карт в системе РИАМС «ПроМед», работающей на территории всей Пензенской области. *Результаты.* Из 1042 пациентов, прооперированных по поводу паховых грыж, мужчин было 953 (91,5 %); 337 пациентов (35,4 %) страдали ДГПЖ. Наличие ДГПЖ у больного с паховой грыжей является достоверным критерием развития возможных осложнений ($p = 0,01$), так же как и факт ущемления грыжи у больных в исследуемой группе ($p < 0,001$). Косая правосторонняя грыжа чаще сопровождалась послеоперационными осложнениями ($p < 0,001$). *Выводы.* Достоверным вариантом риска развития послеоперационных осложнений является приверженность пациента к курению ($p = 0,001$). При этом онкозаболевания, индекс массы тела, сахарный диабет и вариант операционной пластики не имели прямого влияния на развитие осложнений.

Ключевые слова: паховая грыжа, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, послеоперационные осложнения, варианты грыжесечения

Для цитирования: Макаров А. Г., Ивачёв А. С., Сергацкий К. И., Коробов А. В. Оценка факторов риска возникновения послеоперационных осложнений у больных паховой грыжей в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 35–43. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-3

Assessment of the risk factor for postoperative operations in patients with inguinal hernia in combination with benign prostatic hyperplasia

A.G. Makarov¹, A.S. Ivachev², K.I. Sergatskiy³, A.V. Korobov⁴

^{1,2,3,4}Penza State University, Penza, Russia

^{1,3}Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Penza, Russia

¹makarovag0@gmail.com, ²kniper2007@yandex.ru, ³sergatsky@bk.ru, ⁴dr.kav@mail.ru

© Макаров А. Г., Ивачёв А. С., Сергацкий К. И., Коробов А. В., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Abstract. *Background.* Benign prostatic hyperplasia (BPH) and inguinal hernia are a fairly common combination of pathologies that can mutually aggravate the course of diseases and provoke the development of complications. *Materials and methods.* The extraction of data on operated men with BPH was carried out by analyzing electronic diseases and outpatient records in the RIAMS ProMED system operating throughout Penza region. *Results.* Of the 1,042 inguinal hernias operated on, 91,5 % – 953 were men. Of which one third suffer from BPH (337 – 35,4 %). The presence of BPH in a patient with inguinal hernia is a reliable criterion for the development of possible complications ($p = 0,01$), as well as the fact of hernia infringement in patients in the study group ($p < 0,001$). *Conclusions.* Oblique right-sided hernia is more likely to have complications ($p < 0,001$). A reliable variant of the risk of postoperative complications is the patient's adherence to smoking ($p = 0,001$). While cancer, body mass index, diabetes mellitus, and the option of surgical plastic surgery had no effect on the development of complications.

Keywords: inguinal hernia, benign prostatic hyperplasia, postoperative complications, herniation options

For citation: Makarov A.G., Ivachev A.S., Sergatskiy K.I., Korobov A.V. Assessment of the risk factor for postoperative operations in patients with inguinal hernia in combination with benign prostatic hyperplasia. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(4):35–43. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-3

Введение

Одним из факторов возникновения паховой грыжи признано наличие доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), вызывающей повышение внутрибрюшного давления [1, 2]. Паховая грыжа после радикальной простатэктомии возникает в 12–25 % [3]. По данным В. П. Земляного, сопутствующие заболевания предстательной железы имеют 33,3 % больных с паховыми грыжами [4]. Несмотря на наличие большого количества имеющихся пластик паховой грыжи и отработанность методик оперативного лечения, результаты остаются не вполне удовлетворительными. Данные по числу рецидивов паховых грыж после грыжесечения достигают 35 % [5]. Инфицирование послеоперационных ран и формирование гематом достигает 10 % [6]. Ранние послеоперационные осложнения могут возникать у 21,9 % пациентов [7, 8]. Задержка мочеиспускания после операции при двусторонних паховых грыжах отмечается в 11,2 % случаев [9]. А по данным отечественных авторов, задержка мочеиспускания встречается в 4 % случаев [10]. Отек мошонки отмечают у 6,5 % пациентов, оперированных по поводу паховых грыж [11]. Также большое внимание в литературе уделяется нарушению репродуктивной функции у больных с паховыми грыжами, что обусловлено строением пахового канала у мужчин [12, 13].

Цель исследования – оценка рисков возникновения послеоперационных осложнений у пациентов с паховыми грыжами, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы, и поиск возможных путей улучшения результатов оперативного лечения таких больных.

Материалы и методы

Были проанализированы электронные истории болезни и электронные амбулаторные карты пациентов с ДГПЖ в анамнезе, оперированных по поводу паховых грыж на территории Пензенской области в 2023 г. Данные полу-

чены путем выборки из системы РИАМС «ПроМед» из когорты выписанных из хирургических отделений Пензенской области пациентов с кодами по МКБ 10-K40 (паховая грыжа), затем выполняли анализ списка обращений выбранных пациентов; в исследование включены пациенты, имеющие обращения в медицинские организации, кодированные по МКБ 10 как N40 (доброкачественная гиперплазия предстательной железы). При этом оценивали возраст, индекс массы тела (ИМТ), сопутствующую патологию, характер грыжи, наличие ущемления, вариант оперативного лечения, длительность пребывания в стационаре, наличие послеоперационных осложнений и их характер. Данные заносились в электронную таблицу с дальнейшим проведением анализа. Статистическая значимость оценивалась расчетом A/B теста и *t*-критерия Стьюдента при уровне достоверности отличий при $p < 0,05$.

Полученные результаты

За 2023 г. на территории Пензенской области в государственных лечебных учреждениях было прооперировано 1042 пациента с паховой грыжей. Из них мужчин было 953 (91,5 %). Страдающих ДГПЖ мужчин с паховой грыжей было 337 (35,4 %). Послеоперационные осложнения возникли у 34 пациентов – 10,1 %. Летальных исходов в группе пациентов с паховыми грыжами и ДГПЖ не было.

Всего осложнений после грыжесечений за 2023 г. было выявлено 203, что составило 10,2 % из когорты оперированных пациентов. Осложнения после паховых грыжесечений у мужчин отмечены в 68 случаях (7,1 %). У мужчин, не имеющих сопутствующего диагноза ДГПЖ, – 34 (5,5 %). Доверительный интервал при достоверности 95 % (ДИ) 4–7,6 %. В то время как у больных с сопутствующей ДГПЖ также было зафиксировано 34 осложнения, что составило 10,1 %; ДИ 7,3–13,8 %. При $p = 0,01$ отличия значений были статистически значимыми.

Ущемленных паховых грыж у больных ДГПЖ было 81 (24 %), неущемленных 256 (76 %). Среди неущемленных грыж послеоперационных осложнений было 17 (6,6 %), ДИ 4,2–10,4 %; среди ущемленных – 17 (21 %), ДИ составил 13,5–31,1 % ($p < 0,001$; отличия статистически значимые).

Средний возраст больных грыжами с ДГПЖ составил $70,7 \pm 7,68$ года с медианой в 72 года. Без сопутствующей ДГПЖ средний возраст пациентов составил $56,2 \pm 12,9$ года с медианой 58 лет. Значение *t*-критерия Стьюдента 0,97. Отличия величин статистически были не значимы ($p = 0,334378$). Средний возраст пациентов с ДГПЖ и послеоперационными осложнениями составил $69 \pm 7,45$ года, без осложнений – $70,9 \pm 7,69$ года. Значение *t*-критерия Стьюдента 0,18; различия недостоверны ($p = 0,859259$).

Средний ИМТ у больных паховыми грыжами и ДГПЖ с наличием послеоперационных осложнений составил $26,2 \pm 3,3$ кг/м². У тех же больных без осложнений он составил $26,1 \pm 3,8$ кг/м²; *t*-критерий Стьюдента 0,02 (разница недостоверна; $p = 0,984$).

Средние сроки пребывания в стационаре у больных с послеоперационными осложнениями составили $9,5 \pm 3,3$ койко-дня, у больных без осложнений – $6,5 \pm 1,6$. Значение *t*-критерия Стьюдента: 0,82. Различия статистически не значимы ($p = 0,413933$).

Из осложненных грыж 25 были косыми – 73,5 % (ДИ 56,9–85,4 %), 9 прямыми – 26,5 % (ДИ 14,6–43,1 %). Отличия значений оказались достоверными ($p < 0,001$). При этом было 28 правосторонних грыж – 82,4 % (ДИ 66,5–91,7 %), 6 левосторонних – 17,6 % (ДИ 8,3–33,5 %; $p < 0,001$).

Варианты пластики паховых грыж у больных ДГПЖ были следующими (табл. 1): 251 пластика по Лихтенштейну – 74,5 % (из них было 26 наблюдений послеоперационных осложнений – 10,36 %); 50 пластик по Постемпски – 14,9 % (3 осложнения – 6 %); 18 пластик по Бассини – 5,3 % (осложнений не было); 7 эндоскопических пластик – 2 % (осложнений не было); 6 пластик по Мартынову – 1,8 % (2 осложнения – 33,3 %); 3 пластики по Жирану – Спасокукотскому – 0,9 % (осложнений не было); 2 пластики Десарда – 0,6 % (осложнений не было).

Таблица 1
Варианты герниопластики у пациентов с паховыми грыжами

Вариант пластики	Количество пластик, n (%)	Количество осложнений, n (%)
По Лихтенштейну	251 (74,5)	26 (10,36)
По Постемпски	50 (14,9)	3 (6)
По Бассини	18 (5,3)	–
Эндоскопические пластики	7 (2)	–
По Мартынову	6 (1,8)	2 (33,3)
По Жирану – Спасокукотскому	3 (0,9)	–
По Десарду	2 (0,6)	–

Зависимость послеоперационных осложнений от варианта пластики у больных с паховыми грыжами была следующей: после пластики по Лихтенштейну было выявлено 26 (76,5 %) осложнений (ДИ 7,2–14,7 %), после пластики по Постемпски – 3 (8,8 %); после выполнения герниопластики по Мартынову – 2 (5,9 %). Осложнения натяжных видов пластики выявлены в 5 случаях (14,7 %), ДИ 3,9–19,3 %. При таком распределении осложнений по вариантам пластик с достоверностью 95 %, $p = 0,75$, отличия достоверно не значимы.

Варианты осложнений после оперативного лечения пациентов с паховыми грыжами распределены следующим образом: серома послеоперационной раны выявлена у 17 больных (50 %), гнойно-септические осложнения (ГСО) в ране в 4 наблюдениях (11,8 %); острая задержка мочеиспускания – в 4 случаях (11,8 %); гематома послеоперационной раны – у 3 (8,8 %) пациентов; орхит и отек мошонки – у 3 больных (8,8 %); внеоперационные осложнения – в 2 наблюдениях (5,9 %); рецидив за 6 месяцев наблюдения зафиксирован – в 1 случае (2,9 %) (рис. 1).

Таким образом, раневые осложнения наблюдали в 24 случаях (70,6 %), осложнения, связанные с репродуктивной и мочевыделительной системой, зафиксированы у 7 пациентов (20,6 %). В общей группе пациентов осложнения, связанные с мочеполовой системой, встретились у 2 % оперированных пациентов (ДИ 1–4,2 %). В группе мужчин с паховыми грыжами без сопутствующей ДГПЖ осложнений, связанных с репродуктивной системой, было 4 (0,6 %), из них 3 отека мошонки и 1 орхит (ДИ 0,3–1,7 %; $p = 0,05$; отличия величин достоверно значимые).

Больных различными онкологическими заболеваниями в исследуемой группе было 18, что составило 5,3 %. В группе онкобольных с оперированными паховыми грыжами и ДГПЖ осложнений послеоперационного периода не наблюдали.

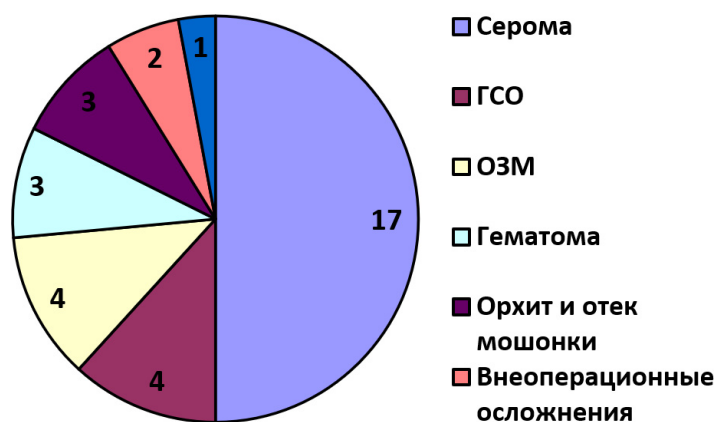


Рис. 1. Послеоперационные осложнения у больных после герниопластики паховой грыжи

Больных сахарным диабетом 2-го типа было 15 (4,5 %). У данных пациентов послеоперационных осложнений, связанных с мочеполовой системой, не было. Однако было зафиксировано единственное осложнение в виде образования серомы послеоперационной раны.

Курильщики в исследуемой когорте больных было 35 (10,4 %). Из них послеоперационные осложнения возникли в 10 наблюдениях (28,6 %); ДИ 8,2–15,3 %, $p < 0,001$. Осложнений, связанных с мочеполовой системой, у больных с табачной зависимостью было 4 (57 % всех подобных осложнений в общей группе пациентов); ДИ 4,5–26 %, $p = 0,001$.

Обсуждение полученных результатов

Треть мужчин, оперированных по поводу паховой грыжи, страдают аденомой предстательной железы. Раневые осложнения при грыжесечении паховых грыж у таких пациентов стоят на первом месте и составляют 70,6 % всех осложнений. На втором месте – осложнения, связанные с мочевыделительной системой, они составляют 20,6 % [4].

Самой распространенной пластикой паховой грыжи больным с ДГПЖ в Пензенской области являлась пластика по Лихтенштейну. Однако данный вариант пластики дает и самое большое количество осложнений. Несмотря на это, статистические расчеты показали, что вариант пластики не влияет на развитие осложнений ($p = 0,75$). Достоверно значимым критерием развития послеоперационных осложнений стало наличие ДГПЖ ($p = 0,01$), независимо от вида пластики, также достоверное влияние на наличие послеоперационных осложнений в данной группе оказал факт ущемления грыжи ($p < 0,001$). Также достоверно значимым критерием в развитии послеоперационных осложнений оказался факт наличия у пациента правосторонней косой грыжи

($p < 0,001$). ИМТ достоверно не повлиял на развитие осложнений в послеоперационном периоде. При этом факт ущемления грыжи достоверно не повлиял на увеличении сроков пребывания пациентов в стационаре (t -критерий Стьюдента: 0,82 ($p = 0,413933$). Однако, учитывая абсолютные показатели среднего койко-дня, который при ущемленной грыже был выше на 3 по сравнению со средним койко-днем у пациентов с неущемленными грыжами, можно судить о вариантах значимости данного показателя в условиях загруженности хирургического отделения. Отсутствие осложнений в группе исследуемых с применением пластик Бассини, Жирара – Спасокукотского, Десарда и эндоскопических пластик не может быть достоверно оценено в связи с малым количеством наблюдений. Единственным наблюдением рецидива паховой грыжи у пациента с ДГПЖ был случай ущемленной грыжи, оперированной способом по Лихтенштейну. Причиной рецидива грыжи мог быть технический фактор недостаточной фиксации сетчатого имплантата.

В то же время послеоперационные осложнения, связанные с мочеполовой системой, достоверно чаще наблюдали в группе больных с ДГПЖ ($p = 0,05$).

Курение у больных с ДГПЖ было достоверным фактором развития как общих послеоперационных осложнений ($p < 0,001$), так и осложнений со стороны мочеполовой системы ($p = 0,001$). Однако есть предположение, что не все никотинозависимые пациенты имеют указания об этом в системе РИАМС «ПроМед», что оставляет открытым вопрос о действительной зависимости данного предиктора на количество послеоперационных осложнений у больных с паховой грыжей.

Возраст пациентов не является значимым фактором не только наличия грыжи у больных с ДГПЖ, но и причиной послеоперационных осложнений.

Заключение

Наличие у пациентов с паховой грыжей ДГПЖ и ущемления грыжи достоверно увеличивает риск развития послеоперационных осложнений.

Индекс массы тела, возраст пациента, способ пластики, онкозаболевания и сахарный диабет не имеют прямого влияния на развитие послеоперационных осложнений у больных паховой грыжей и ДГПЖ, в то время как курение может быть предиктором в развитии как общих осложнений, так и осложнений, связанных с мочеполовой системой.

Оперативное лечение больных с паховыми грыжами и ДГПЖ возможно осуществлять с применением различных вариаций пластик при условии правильного владения данным видом пластики оперирующим хирургом.

Наличие ДГПЖ у пациента с паховой грыжей можно отнести к предиктору возникновения послеоперационных осложнений, связанных с мочеполовой системой.

Наличие послеоперационных осложнений в исследуемой группе пациентов достоверно не повлияло на увеличение времени пребывания пациентов в стационаре.

На этапе подготовки к операции по поводу паховой грыжи пациентам с ДГПЖ необходимо рекомендовать консультацию уролога для назначения или коррекции соответствующей терапии.

Пациентам, которым предстоит оперативное лечение по поводу паховой грыжи, необходимо рекомендовать заблаговременно отказаться от табакокурения.

Список литературы

1. Полуэктов В. Л., Харионов В. П., Жильцов В. П. [и др.]. Алгоритм лечения больных с сочетанной хирургической патологией // Эндоскопическая хирургия. 2000. № 2. С. 51–52.
2. Manoharan M., Vvas S., Araki M. [et al.]. Concurrent radical retropubic prostatectomy and Lichtenstein inguinal hernia repair through a single modified Pfannenstiel incision: a 3-year experience // *BMU Int.* 2006. Vol. 98 (2). P. 341–344. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06270.x PMID: 16879675
3. Miyajima A. Inseparable interaction of the prostate and inguinal hernia // *Int J Urol.* 2018. Vol. 25 (7). P. 644–648. doi: 10.1111/iju.13717 PMID: 29923274
4. Земляной В. П., Печерский А. В., Старосельцев К. Л., Кузовлев А. В. Патогенез и основные принципы диагностики и лечения паховых грыж у мужчин старших возрастных групп // Вестник СурГУ. Медицина. 2009. № 2 (3). С. 106–111.
5. Жебровский В. В. Хирургия грыж живота. М. : Миа, 2005. 384 с.
6. O'Dwyer P., Norrie J., Alani A. [et al.]. Observation or operation for patients with an asymptomatic inguinal hernia // *Ann. Surg.* 2006. Vol. 244. P. 167–173.
7. Мошкова Т. А. Новые аспекты аллопластики грыж брюшной стенки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27. СПб., 2009. 33 с.
8. Протасов А. В. [и др.]. Отдаленные результаты паховых герниопластик с применением методов бесшовной имплантации сетчатых эндопротезов // Актуальные вопросы герниологии : материалы VIII конф. с междунар. участием (г. Москва, 1–2 ноября 2011 г.). М. : Икар, 2011. С. 167–170.
9. Blair A. B., Dwarakanath A., Mehta A., Liang H., Hui X., Wyman C., Ouanes J. P. P., Nguyen H. T. Postoperative urinary retention after inguinal hernia repair: a single institution experience // *Hernia.* 2017. Vol. 21 (6). P. 895–900. doi: 10.1007/s10029-017-1661-4 PMID: 28871414 PMCID: PMC6178811
10. Гусейнова Г. Т. Г. Клинические результаты различных методов герниопластики у больных паховыми грыжами // Современные инновации. 2018. № 3 (25). С. 53–54.
11. Choi Y. Y., Kim Z., Hur K. Y. Swelling after laparoscopic total extraperitoneal repair of inguinal hernias: review of one surgeon's experience in 1,065 cases // *World J Surg.* 2011. Vol. 35 (1). P. 43–46. doi: 10.1007/s00268-010-0843-3 PMID: 2104291
12. Магомедбеков Р. Э., Магомедов М. М. Паховые грыжи и грыжесечение как причины нарушения репродуктивной функции у мужчин // Новости хирургии. 2019. № 27 (6). С. 691–699.
13. Кульченко Н. Г. Паховая герниопластика и мужское здоровье // Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6, № 3. С. 65–73.

References

1. Poluektov V.L., Kharionov V.P., Zhil'tsov V.P. et al. Algorithm for the treatment of patients with combined surgical pathology. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic surgery.* 2000;(2):51–52. (In Russ.)
2. Manoharan M., Vvas S., Araki M. et al. Concurrent radical retropubic prostatectomy and Lichtenstein inguinal hernia repair through a single modified Pfannenstiel incision: a 3-year experience. *BMU Int.* 2006;98(2):341–344. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06270.x PMID: 16879675
3. Miyajima A. Inseparable interaction of the prostate and inguinal hernia. *Int J Urol.* 2018;25(7):644–648. doi: 10.1111/iju.13717 PMID: 29923274

4. Zemlyanoy V.P., Pecherskiy A.V., Starosel'tsev K.L., Kuzovlev A.V. Pathogenesis and basic principles of diagnosis and treatment of inguinal hernias in older men. *Vestnik SurGU. Meditsina = Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2009;(2):106–111. (In Russ.)
5. Zhebrovskiy V.V. *Khirurgiya gryzh zhivota = Abdominal hernia surgery*. Moscow: Mia, 2005:384. (In Russ.)
6. O'Dwyer P., Norrie J., Alani A. et al. Observation or operation for patients with an asymptomatic inguinal hernia. *Ann. Surg.* 2006;244:167–173.
7. Moshkova T.A. *New aspects of alloplasty of abdominal wall hernias*. DSc abstract: 14.00.27. Saint Petersburg, 2009:33. (In Russ.)
8. Protasov A.V. et al. Remote results of inguinal hernioplasties using methods of sutureless implantation of mesh endoprotheses. *Aktual'nye voprosy gerniologii: materialy VIII konf. s mezhdunar. uchastiem (g. Moskva, 1–2 noyabrya 2011 g.) = Current issues in herniology: proceedings of the 8th conference with international participation (Moscow, November 1-2, 2011)*. Moscow: Ikar, 2011:167–170. (In Russ.)
9. Blair A.B., Dwarakanath A., Mehta A., Liang H., Hui X., Wyman C., Ouanes J.P.P., Nguyen H.T. Postoperative urinary retention after inguinal hernia repair: a single institution experience. *Hernia*. 2017;21(6):895–900. doi: 10.1007/s10029-017-1661-4 PMID: 28871414 PMCID: PMC6178811
10. Guseynova G.T.G. Clinical results of various hernioplasty methods in patients with inguinal hernias. *Sovremennye innovatsii = Modern innovations*. 2018;(3):53–54. (In Russ.)
11. Choi Y.Y., Kim Z., Hur K.Y. Swelling after laparoscopic total extraperitoneal repair of inguinal hernias: review of one surgeon's experience in 1,065 cases. *World J Surg.* 2011;35(1):43–46. doi: 10.1007/s00268-010-0843-3 PMID: 2104291
12. Magomedbekov R.E., Magomedov M.M. Inguinal hernias and herniotomy as causes of reproductive dysfunction in men. *Novosti khirurgii = Surgery News*. 2019;(27):691–699. (In Russ.)
13. Kul'chenko N.G. Inguinal hernioplasty and men's health. *Issledovaniya i praktika v meditsine = Research and practice in medicine*. 2019;6(3):65–73. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Антон Григорьевич Макаров

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40); врач-хирург
отделения хирургии № 2, Пензенская
областная клиническая больница
имени Н. Н. Бурденко (Россия,
г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: makarovag0@gmail.com

Anton G. Makarov

Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia); surgeon of the department
of surgery No. 2, Penza Regional Clinical
Hospital named after N.N. Burdenko
(28 Lermontova street, Penza, Russia)

Александр Семенович Ивачёв

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: kniper2007@yandex.ru

Aleksandr S. Ivachev

Doctor of medical sciences, associate
professor, professor of the sub-department
of surgery, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Константин Игоревич Сергацкий

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40);
врач-колопроктолог отделения
колопроктологии, Пензенская
областная клиническая больница
имени Н. Н. Бурденко (Россия,
г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: sergatsky@bk.ru

Konstantin I. Sergatskiy

Doctor of medical sciences, associate
professor, professor of the sub-department
of surgery, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia); coloproctologist
of coloproctology unit, Penza
Regional Clinical Hospital named
after N.N. Burdenko (28 Lermontova
street, Penza, Russia)

Артём Владимирович Коробов

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: dr.kav@mail.ru

Artem V. Korobov

Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 02.09.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 25.09.2024

Принята к публикации / Accepted 10.10.2024

УДК 617-089

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-4

Современные представления об основных звеньях патогенеза хирургического эндотоксикоза (обзор литературы)

О. В. Мидленко¹, Л. Ю. Архиреева², А. А. Архиреева³,
В. И. Мидленко⁴, А. Е. Пармёнов⁵, А. И. Чавга⁶

^{1,3,4,5,6}Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

²Городская клиническая больница

святого апостола Андрея Первозванного, Ульяновск, Россия

⁵Ульяновский областной клинический центр

специализированных видов медицинской помощи, Ульяновск, Россия

¹953151@mail.ru, ²ul.arkhireeva@yandex.ru, ³arhireevanasty@icloud.com,

⁴imefc@ulsu.ru, ⁵parmenov73@mail.ru, ⁶andrei.chavga@yandex.ru

Аннотация. Многие патологические процессы, происходящие в организме человека и сопровождающие хирургическую патологию, представляют большую проблему для интенсивной терапии вследствие возникновения синдрома эндогенной интоксикации, который определяет тяжесть заболевания, приводит к ухудшению общего состояния организма и отягчает прогноз заболевания. Летальность достигает высоких цифр, а лечение часто становится затяжным и малоэффективным. Несмотря на то, что проблема эндотоксикоза давно является объектом пристального исследования ученых всего мира, постоянно появляются все новые данные, которые способствуют глубокому пониманию этиологии и механизмов патогенеза, а также этапов развития патологического процесса, которые можно корректировать терапевтическими и хирургическими методами. Современные представления о микробиоме организма человека, полученные на основе экспериментальных данных и изучения молекулярных механизмов взаимодействия, позволяют по-новому оценить функционирование макроорганизма в условиях развития эндотоксикоза и пути формирования колонизационной резистентности. В литературе последних лет приводятся доказательства, того что микробиота человека может выступать как фактором агрессии, так и эффективным барьером на пути экзогенной инфекции. Пополняются знания о роли эндотоксинов патогенной микрофлоры в поддержании активности иммунной системы, накапливается больше сведений об альтерации слизистой оболочки кишечника и макромолекулярных механизмов нарушения плотных контактов клеток слизистой оболочки кишечника в развитии микробной транслокации как еще одного фактора, отягчающего течение патологического процесса. Изучение факторов и механизмов прогрессирования эндогенной интоксикации на протяжении многих лет остается приоритетным направлением в развитии современной науки.

Ключевые слова: эндотоксикоз, микробиота, эндотоксины, микробная транслокация

Для цитирования: Мидленко О. В., Архиреева Л. Ю., Архиреева А. А., Мидленко В. И., Пармёнов А. Е., Чавга А. И. Современные представления об основных звеньях патогенеза хирургического эндотоксикоза (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 44–62. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-4

Modern concepts on the main links in pathogenesis of surgical endotoxycosis (literature review)

O.V. Midlenko¹, L.Yu. Arkhireeva², A.A. Arkhireeva³,
V.I. Midlenko⁴, A.E. Parmenov⁵, A.I. Chavga⁶

^{1,3,4,5,6}Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

²City Clinical Hospital of St. Andrew the First-Called, Ulyanovsk, Russia

⁵Ulyanovsk Regional Clinical Center

for Specialized Types of Medical Care, Ulyanovsk, Russia

¹953151@mail.ru, ²ul.arkhireeva@yandex.ru, ³arkhireevanasty@icloud.com,

⁴imefc@ulsu.ru, ⁵parmenov73@mail.ru, ⁶andrei.chavga@yandex.ru

Abstract. Most of the pathological processes occurring in the human body, accompanying surgical pathology, pose a big problem for intensive care, due to the occurrence of endogenous intoxication syndrome, which determines the severity of the disease, leads to a deterioration in the general condition of the body and worsens the prognosis of the disease. Mortality reaches high figures, and treatment often becomes protracted and ineffective. Despite the fact that the problem of endotoxycosis has long been the object of close study by scientists around the world, new data are constantly emerging that contribute to a deep understanding of the etiology and mechanisms of pathogenesis, as well as the stages of development of the pathological process, which can be targeted by therapeutic and surgical methods of correction. Modern ideas about the microbiome of the human body, obtained on the basis of experimental data and the study of molecular mechanisms of interaction, allow us to re-evaluate the functioning of the macroorganism in the conditions of the development of endotoxycosis and the ways of forming colonization resistance. The literature of recent years provides evidence that the human microbiota can act as both a factor of aggression and an effective barrier to exogenous infection. Knowledge is growing about the role of endotoxins of pathogenic microflora in maintaining the activity of the immune system, more information is being accumulated about alteration of the intestinal mucosa and macromolecular mechanisms of disruption of tight junctions of cells of the intestinal mucosa in the development of microbial translocation as another factor aggravating the course of the pathological process. The study of factors and mechanisms of progression of endogenous intoxication has remained a priority in the development of modern science for many years.

Keywords: endotoxycosis, microbiota, endotoxins, microbial translocation

For citation: Midlenko O.V., Arkhireeva L.Yu., Arkhireeva A.A., Midlenko V.I., Parmenov A.E., Chavga A.I. Modern concepts on the main links in pathogenesis of surgical endotoxycosis (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(4):44–62. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-4

На текущем этапе развития медицинской науки эндотоксикоз является неотъемлемой частью огромного пула хирургических заболеваний, являющихся социально значимыми: панкреатит, кишечная непроходимость, перитонит и др. [1, 2]. Развитие синдрома эндогенной интоксикации приводит к задержке реабилитации больных, развитию синдрома полиорганной недостаточности и высокой летальности у различных групп населения [3]. Поэтому неслучайно большое количество научных работ в последние десятилетия посвящено изучению этиологии и патогенеза эндотоксикоза, выделению и изучению микроорганизмов, являющихся его источником, а также исследованию строения экзо- и эндотоксинов, механизмов воздействия этих агентов

на клеточном, тканевом, органном уровнях, анализу особенностей реакции организма и состоятельности органов естественной детоксикации в борьбе с чужеродной инвазией [1, 2, 4–6].

В книге «Энтеросорбция» авторы определили эндотоксикоз как «неспецифический процесс, протекающий независимо от этиологического фактора (первичного очага интоксикации) и становящийся генерализованным вследствие накопления в организме токсических продуктов обмена собственного организма» [7].

Наибольший практический интерес представляет изучение возможности ранней постановки диагноза эндотоксикоза – еще на токсикогенной стадии, тогда как поздняя соматогенная стадия сокращает возможности для адекватной терапии и прогностически более благоприятного исхода [8, 9].

Интоксикация сопровождается изменениями в биохимическом гомеостазе макроорганизма, которые являются следствием взаимодействия рецепторов токсичности с огромным количеством веществ, имеющих экзогенное и эндогенное происхождение [10–13].

Следует также выделить несколько факторов, играющих ключевую роль в тяжести синдрома эндогенной интоксикации. Концентрационный фактор определяется количеством токсических единиц, воздействующих на макроорганизм; можно выделить его как ведущий, поскольку именно он определяет тяжесть клинических симптомов интоксикации. Временной фактор характеризуется длительностью пребывания токсических продуктов в организме человека, возможностью предотвращения его поступления, скоростью элиминации. И, наконец, фактор, который определяет источники поступления токсических веществ, в ряде случаев зависит от интенсивности кровотока в тканях и органах [10, 14, 15].

Существенную роль играет возраст пациентов. У пациентов преклонного возраста резистентность к токсикантам снижается, в детском возрасте снижение устойчивости обусловлено функциональной несостоятельностью органов естественной детоксикации, недостаточной нейрогуморальной регулирующей процессов обеззараживания токсических продуктов, нестабильностью протекания метаболических процессов, высокой проницаемостью сосудистой стенки и гематоэнцефалического барьера [16, 17].

Ключевую роль в запуске механизма развития эндогенной интоксикации играют не только микроорганизмы, воздействующие на человека извне и являющиеся патогенной флорой, но огромное разнообразие микроорганизмов, которые являются условно-патогенными.

С позиции рассмотрения этиологии и патогенеза эндогенной интоксикации важно сделать акцент на следующих факторах патогенности бактерий. Это структуры клетки, ферменты, о которых было сказано выше, а также представляющие наибольший интерес микробные токсины, которые являются продуктами, вырабатываемыми микроорганизмами и реализующими основные механизмы инфекционного процесса.

Токсическое действие бактерий реализуется двумя способами: непосредственным воздействием на клетки макроорганизма или опосредованно, в результате запуска образования биологически активных веществ как реакции на клеточное повреждение и чужеродную инвазию. Бактериальные токсины, с позиции их пространственного расположения и типа секреции, под-

разделяют на экзотоксины и эндотоксины [18–21]. Экзотоксины обладают высокой специфичностью, действуют отдаленно от очага инфицирования, обладают высокой токсичностью, так как их структура имитирует строение гормонов, ферментов, нейромедиаторов, подавляя при этом активность естественных метаболитов, например ботулотоксин [22, 23].

Эндотоксины с позиции рассматриваемой нами эндогенной интоксикации представляют больший интерес, чем экзотоксины, так как, обладая огромным спектром биологических свойств, вызывают в живых организмах примерно одинаковые реакции, независимо от того, какими микроорганизмами они продуцированы, т.е. не обладают свойственной для экзотоксинов специфичностью [24]. Токсигенные свойства определяются всей молекулой эндотоксина. Хотя в некоторых работах можно заметить акцент токсичности на липиде А, в то время как серологическую типоспецифичность принято связывать с О – полисахаридом дистальной части молекулы липополисахарида. Именно она характеризуется как наиболее иммуногенная структура, образованная моносахарами и расположенная на наружной мембране грамотрицательных микроорганизмов [25].

Эндотоксин является наиболее изученным биологически активным соединением у ряда энтеробактерий: сальмонелл, шигелл, эшерихий, бруцелл, туляремиальных бактерий. Обнаружен был эндотоксин при разрушении бактерий еще в XIX в. R. Pfeiffer и E. Centanni. Он представляет агрегат из липополисахарида, белковых и липидных структур. Экспериментально доказан весь спектр его биологических и физиологических эффектов [26]. Ядро липополисахарида – это консервативная структура, которая состоит из трисахарида и сложных сахаров, способствует продукции интерлейкина I активированными макрофагами. Сердцевинная часть вместе с липидной образует гликолипид эндотоксинов. У эшерихий изучены более пяти типов гликолипидов. При этом у Re-мутантных штаммов, которыми являются дефектные штаммы микроорганизмов, выделены наиболее структурно простые гликолипиды, состоящие только из молекулы кетодезоксиоктаната – сердцевины и липида А, имеют типовую и групповую неспецифичность, являются уникальным объектом для изучения, объединяя биологические свойства разных грамотрицательных бактерий [27, 28].

Эндотоксин является исключительно продуктом микробного происхождения. В естественных условиях в организме человека преимущественно находится в просвете кишечника. Несмотря на достаточно прочную связь с мембраной микробной клетки, в кишечной полости эндотоксин появляется в результате разрушения бактерий под действием защитных сил организма, либо в процессе роста и размножения [24, 29]. Так, при разрушении одной клетки *Escherichia coli* выделяется около двух миллионов молекул липополисахарида. При этом эндотоксины достаточно устойчивы к внешним воздействиям, сохраняя жизнеспособность при высоких температурах до 250 °C и высоком давлении.

Кислотность среды для инактивации токсина должна составлять не менее 0,1 М. Молекулярная масса эндотоксинов в зависимости от длины мономеров может составлять до 70 кДа. В большом количестве работ доказана дозовая зависимость патофизиологических эффектов эндотоксина [2, 30, 31].

При низких дозах поступающего в системный кровоток эндотоксина происходит функциональная активация полиморфноядерных клеток, тогда

как последующее увеличение его концентрации приводит к каскаду производства медиаторов воспаления с активацией системы комплементарных белков, системы свертывания крови и генерализации иммунного ответа [1, 3].

Появление эндотоксинов в системном кровотоке может быть связано также с различными патологическими состояниями: ожогами, поражением печени, травмами и оперативными вмешательствами, дисбактериозами, стрессовыми ситуациями, приводящими к нарушению гастроинтестинального барьера [1, 2, 31].

С использованием современных методов обнаружения эндотоксина в крови удалось установить его наличие в крови здоровых людей на поверхности лейкоцитов в различной концентрации. При этом были обнаружены и антитела к ядерному антигену эндотоксинов, что свидетельствует о том, что организм человека уже имел контакт с данными антигенами с активацией лейкоцитарного и гуморального врожденного иммунитета. Количественно титр антител значительно различался у разных пациентов, что свидетельствует о разной интенсивности выброса эндотоксина и степени его элиминации органами защиты [32].

Большое количество обсуждений вызвали работы М. Ю. Яковлева, в которых была обозначена «эндотоксиновая теория физиологии и патологии человека», где эндотоксинам отведено значение «экзогормонов», которые являются обязательным условием функционирования иммунной системы и поддержания кишечного гомеостаза, репарации кишечника [33]. Однако в ряде работ было доказано, что эндотоксин не всегда можно обнаружить в системном кровотоке, была установлена четкая связь с функциональным статусом здоровья макроорганизма, а также с состоятельностью органов естественной детоксикации [30, 34].

По мнению авторов, термин «эндотоксиновая недостаточность» подразумевает потребность организма и непосредственно печени в эндотоксине, тогда как проведенные эксперименты с безмикробными животными доказали, что репарационный потенциал кишечника и тканевой гомеостаз поддерживало взаимодействие Toll-рецепторов с тейхоевыми кислотами или с молекулами ДНК лактобацилл [35–37]. В то же время в экспериментальных работах И. Р. Прохоренко была продемонстрирована возможность праймирования нейтрофилов непатогенным эндотоксином *E. coli*, а нетоксичным липополисахаридом фототрофных бактерий семейства *Rhodobactercapsulatus*. С помощью такого взаимодействия был активирован «дыхательный взрыв», когда инкубация фагоцитов с эндотоксинами приводила к увеличению продукции активных форм кислорода в ответ на добавление бактерий [38, 39]. Результаты показали возможность связывания эндотоксиновых рецепторов лейкоцитов непатогенными молекулами с конкурентной инактивацией последних, а также снижением выработки провоспалительных цитокинов. Этими работами косвенно подтверждается целесообразность использования макроорганизмами с целью поддержания иммунитета в активном состоянии менее агрессивных субстанций, чем эндотоксины патогенных микроорганизмов, так как доказанный дозозависимый эффект при снижении иммунитета или изменении любой физиологической составляющей может привести к активации каскада системной воспалительной реакции.

Наибольшее количество грамотрицательной флоры в организме человека можно обнаружить в кишечнике. Феномен, описанный в литературе как

кишечная транслокация, характеризует пути проникновения кишечной микробиоты в экстраинтестинальное пространство, к которому можно отнести лимфатическую систему, через проникновение в лимфатические узлы, печень, селезенку, системный кровоток [40, 41].

Возникновение микробной транслокации можно подозревать при патологических состояниях, сопровождаемых стрессовыми реакциями организма, травмах, геморрагическом шоке, кишечной непроходимости и др. Перемещение микробов из просвета кишечника начинается уже через 15 мин от возникновения патологического состояния [42–44]. Способность к транслокации зафиксирована у кишечной палочки, протей, энтеробактерий, небольшое количество грамположительной флоры и низкий уровень транслокации выявлен у облигатных анаэробов [44, 45].

Определена закономерность транслокации, связанная с количественным уровнем популяции микроорганизмов. Обнаружение патогенов в лимфатических узлах брыжейки можно наблюдать при пероральном введении экспериментальным животным биопрепаратов микробов в дозе $5 \cdot 10^6$ на 1 кг массы [46, 47].

В транслокации участвует как пристеночные – бифидо- и лактобактерии, так и мукозная микрофлора, расположенная на поверхности слизистой оболочки. Способствует колонизации микробами кишечника и замедление транзита кишечного содержимого при различных патологических состояниях [48, 49]. Преодолевая кишечную стенку, микроорганизмы попадают вначале в лимфатические узлы, а затем в лимфатическую систему, кровь, проникая в очаг повреждения [50]. Проникновение микроорганизмов через кишечную стенку может происходить интра- и трансцеллюлярно, через нарушение эпителиального барьера кишечника и посредством фагоцитоза [51]. Снижение такого проникновения микроорганизмов можно достичь применением энтерального питания, которое способно ограничить проницаемость слизистой кишечника [52].

При нормальном функционировании желудочно-кишечного тракта организм человека хорошо защищен от патогенной микрофлоры. Последние годы проницаемости кишечного барьера уделяется особое внимание, так как именно этот фактор принимает участие в формировании большого числа патологических процессов и состояний с вовлечением многих органов и систем, когда нарушение эпителиальной проницаемости выступает ведущим синдромом. Изменяется селективность проницаемости в сторону преобладания парацеллюлярного транспорта над трансцеллюлярным [25].

С 2000-х гг. экспоненциальный рост интереса к так называемой оси «микробиота – кишечник – печень» наблюдается в текстовых публикациях National Library of Medicine. Изучение альтерации печени кишечной микробиотой вследствие нарушения кишечного барьера, поступления микроорганизмов в систему портальной вены, активации процессов воспаления и повреждения гепатоцитов заслуженно вызывает интерес исследователей [25, 53, 54]. Увеличение проницаемости кишечника биохимически связывают с фосфорилированием тирозина плотных контактов под воздействием ацетальдегида, образованного алкогольдегидрогеназой кишечника.

Появление в кровотоке воротной вены микроорганизмов активирует таргетную активность клеток Купфера. И эта активность является инициру-

ющей в каскаде цитокиновых реакций провоспалительного комплекса. Связь липополисахарида с Toll-рецепторами на мембране клеток Купфера и активация цитокинов способствует инфильтрации нейтрофилами печени, а выработка активными макрофагами супероксидного аниона, который является свободным радикалом, усугубляет печеночный оксидативный стресс с нарушением функции печени. Подтверждение данных о связи увеличения количества микробиоты в кишечнике с появлением ее в портальном кровотоке и увеличением количества плазменного липополисахарида подтверждается целым рядом исследований [52, 55–57].

Кишечник является естественным ареалом существования грамотрицательной флоры. В нем классически протекают процессы роста и размножения микроорганизмов, процессы гибели клеток с разрушением клеточных мембран и накоплением эндотоксинов в полости. Полисахариды, в свою очередь, перемещаются по нескольким путям: разрушаются и обезвреживаются пищеварительными протеолитическими ферментами, конкурентно вытесняются непатогенной микрофлорой, выводятся с калом; определенное физиологическим статусом макроорганизма количество эндотоксинов всасывается в портальный кровоток, а часть – через систему лимфатических сосудов в обход печени через систему печеночных шунтов и portoкавальных анастомозов попадает в систему полых вен [58, 59].

Экспериментально доказано, что при введении эндотоксина в воротную вену его присутствие можно обнаружить в макрофагах печени, легких, надпочечников, селезенки, где липополисахариды обезвреживаются и выводятся из организма [60]. Именно эта транслокация связана, по мнению многих авторов, работы которых приобретают все большую популярность, с синдромом *leakygut* – «синдромом дырявой кишки». Этот синдром выступает ключевым фактором в этиопатогенезе многих состояний, таких как бронхиальная астма, обструктивная болезнь легких, различные заболевания центральной нервной системы, психические расстройства [61–64].

Изучение транспорта веществ через кишечную стенку показало, что плотные контакты способны пропускать низкомолекулярные соединения, воду, некоторые ионы и состоят из мембранных белков, среди которых наиболее изучены клаудины, окклюдины, трицеллюлины и др. Эти белки путем изменения своей конформации способны увеличивать или уменьшать проницаемость плотных контактов, изменяя, таким образом, пропускную способность последних [65–70].

До сих пор обсуждается вопрос физиологической токсинемии. В эксперименте заселение кишечника безмикробных крыс микрофлорой приводит к повышению в крови титра антител, специфичных к бактериальному липополисахариду, из чего можно сделать вывод о попадании эндотоксинов в системный кровоток [65, 67]. При этом *in vivo* происходит связывание эндотоксинов различными способами, что препятствует развитию тяжелой септической реакции.

Таким образом, продукты микробного происхождения, попадая в системный кровоток, важны для поддержания активности адаптивных защитных систем организма, но существует дозозависимый эффект, когда эндотоксины выступают патогенетическим фактором, инициирующим локальный воспалительный процесс и системную воспалительную реакцию [71].

Активация клеточного и гуморального иммунитета под воздействием эндотоксинов приводит к увеличению образования Т- и В-лимфоцитов, активации фагоцитов и эндотелиальных клеток, синтезирующих в свою очередь факторы, стимулирующие пролиферацию и созревание нейтрофилов, макрофагов, моноцитов.

Возникающий лейкоцитоз приводит к увеличению элиминации липополисахаридов из системного кровотока через фагоцитоз и последующему их разрушению с помощью лизосомальных энзимов, метаболизма арахидоновой кислоты активированными клетками [72].

Наибольшая активность в фагоцитировании эндотоксина принадлежит звездчатым клеткам печени, поэтому сохранение ее функциональной активности способствует длительному поддержанию гомеостаза в условиях возникшей токсемии [73, 74]. Клетки Купфера, обладая провоспалительным («классическим») и противовоспалительным («восстанавливающим») фенотипом, способны разрушать эндотоксины и фрагменты бактериальных клеток, презентовать чужеродный геном иммунной системе, участвовать в регенерации гепатоцитов [75–77].

Механизм деактивации эндотоксинов с помощью связи с антителами активно изучается в последние годы и представляет значительный интерес, анти-LPS-антитела классов Ig M, Ig G, Ig A образуют устойчивые соединения иммунные опсоины, которые затем подвергаются дезактивации в печени [72, 78–82].

Большое количество эндотоксина, блокирующее способность антиэндотоксинового иммунитета к связыванию чужеродных субстанций в совокупности с недостаточностью клеточных систем детоксикации, обуславливает развитие эндотоксикоза, который может реализовываться разнообразной клинической картиной, характерной для пораженного органа. Эндотоксикоз можно назвать универсальным механизмом заболеваний человека и животных.

На основании изучения современных представлений об этиопатогенезе эндогенной интоксикации можно сделать вывод о значительной роли не только разнообразных факторов, реализующих эндотоксиновую агрессию, но и факторов защиты, обеспечивающих как сдерживание транслокации микрофлоры и токсинов, так и детоксикацию путем связывания и элиминации токсинов. Ведущую роль в этом играют естественные детоксицирующие системы. Из сказанного следует, что поиск новых способов их защиты и восстановления функционального состояния является актуальной задачей современной науки.

Список литературы

1. Gadjiyev J. N., Gadjiyev N. J., Mamedova Z. B. The immune status, hepatic functional indices and severity of endogenous intoxication in different forms of the systemic inflammatory reaction syndrome in patients with an acute calculous cholecystitis // *Klinicheskaja khirurgija*. 2018. № 1 (85). С. 24–26.
2. Корымасов Е. А., Хорошилов М. Ю. «Молниеносный» острый панкреатит: диагностика, прогнозирование, лечение // *Анналы хирургической гепатологии*. 2021. № 26 (2). С. 50–60.
3. Саттаров Ш. Х. Оптимизация и пути коррекции эндотоксикоза при остром перитоните. 2022. № 3 (1). С. 78–82.

4. Зельдин Э. Я., Шиленок В. Н., Удовиченко Н. В. [и др.]. Структура морфологического состава эритроцитов при кишечной непроходимости // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 75 науч. сессии ВГМУ (г. Витебск, 29–30 января 2020 г.) / под ред. А. Т. Щастного. Витебск : ВГМУ, 2020. С. 14–16.
5. Абрамов А. А., Кузьминова Е. В. Молекулы средней массы как диагностический критерий эффективности гепатотропной терапии у коров // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2023. Т. 12. № 1. С. 152–155.
6. Чернов В. Н., Белик Б. М., Ефанов С. Ю. Патогенез нарушения висцеральных функций при распространенном перитоните // Вестник хирургии. 2014. Т. 173, № 4. С. 35–38.
7. Лоскутов А. И., Беляков Н. А., Соломенников А. В. [и др.]. Энтеросорбция. Л. : Центр сорбц. технологий, 1991. 328 с.
8. Власов А. П., Васильев В. В., Власова Т. И. [и др.]. Эндогенная интоксикация в ранние сроки при ургентной патологии органов брюшной полости и пути ее коррекции // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2022. № 1. С. 65–72.
9. Minasyan H. Sepsis: Mechanisms of bacterial injury to the patient // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2019. № 1 (27). С. 1–22.
10. Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Ильяшенко К. К. Эндотоксикоз как содержание постреанимационной болезни при острых отравлениях // Общая реаниматология. 2007. № 6 (3). С. 48–53.
11. Малков И. С., Шаймарданов Р. Ш., Коробков В. Н. [и др.]. Критерии оценки синдрома эндогенной интоксикации при перитоните // Казанский медицинский журнал. 2000. Т. 81, № 3. С. 198–199.
12. Власов А. П., Маркин О. В., Шейранов Н. С. [и др.]. Значение защиты печени в процессе устранения эндотоксикоза // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2019. Т. 82, № 11. С. 27–31.
13. Власов А. П., Васильев В. В., Власова Т. И. [и др.]. Эндогенная интоксикация в ранние сроки при ургентной патологии органов брюшной полости и пути ее коррекции // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2022. № 1. С. 65–72.
14. Альберт Э. Избирательная токсичность / под ред. зав. каф. фармакологии чл.-корр. К. М. Лакина. М. : Мир, 1989. 431 с.
15. Cavaillon Jean-Marc. Exotoxins and endotoxins: Inducers of inflammatory cytokines // Toxicon. 2018. Vol. 149. P. 45–53. doi: 10.1016/j.toxicon.2017.10.016
16. Оканян М. А., Суярко В. А. Результаты хирургического лечения больных с распространенным гнойным перитонитом и абдоминальным сепсисом // 6-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ : сб. материалов. Ростов н/Д, 2019. С. 13–14.
17. Чынгышева Ж. А., Ниязов Б. С., Назиралиев Р. Т. Современный взгляд на диагностику и лечение острой кишечной непроходимости у геронтологических больных // Бюллетень науки и практики. 2019. № 2. С. 261–292.
18. Генералов И. И., Железняк Н. В., Фролова А. В. [и др.]. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. Общая микробиология : курс лекций для студ. мед. ун-тов / М-во здравоохранения Республики Беларусь ; УО «Витебский гос. мед. ун-т» ; под ред. И. И. Генералова. Витебск : ВГМУ, 2022. 211 с.
19. Egli A., Schrenzel J., Greub G. Digital microbiology // Clinical Microbiology and Infection. 2020. Vol. 26, № 10. P. 1324–1331.
20. Roesti D., Staerk A. Microbiology // Practical Pharmaceutics. 2023. June. P. 207–226.
21. Medical microbiology / ed. by A. K. Sharma, G. K. Gupta, M. Yadav. Berlin : De Gruyter, 2022. 270 p.
22. Dong M., Stenmark P. The Structure and Classification of Botulinum Toxins // Handb. Exp. Pharmacol. 2021. Vol. 263. P. 11–33.

23. Lu J., Zhou Y., Wei Z. H. [et al.]. Establishment of Improved Blue Native PAGE and Analysis for Native Structure of Botulinum Toxin Type A for Injection // *Chinese Journal of Pharmaceutical Biotechnology*. 2019. № 3 (26). P. 217–222.
24. Опарина О. Н. Биологические свойства эндотоксина кишечной микрофлоры // *Современные научные исследования и инновации*. 2014. № 33 (1). URL: <https://web.snauka.ru/issues/2014/01/31034>
25. Симаненков В. И., Маев И. В., Ткачева О. Н. [и др.]. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. № 20 (1). С. 121–278.
26. Perrella A., Capoluongo N., Mascolo A., Carannante N. Endotoxin: Structure Source and Effects // *Endotoxin Induced-Shock: a Multidisciplinary Approach in Critical Care* / ed. by S. de Rosa, G. Villa. Naples, Italy : Springer International Publishing, 2023. P. 1–11. doi: 10.1007/978-3-031-18591-5_1
27. Prashar S., Sharma P. Extraction and Characterization of Endotoxins // *Endotoxins and their Importance*. Nova Science Publishers, Inc., Ludhiana, India, 2022. P. 19–42.
28. Williams K. L. Endotoxin in Microbiological Context // *Endotoxin Detection and Control in Pharma, Limulus, and Mammalian Systems*. Durham, USA : Springer, 2019. P. 95–155.
29. Chala E., Endriyas K. W. Bacterial Toxins and Their Modes of Action: A Review Article // *Journal of Medicine, Physiology and Biophysics*. 2019. Vol. 55. URL: <https://www.iiste.org/Journals/index.php/JMPB/article/view/47897>
30. Бобровский П. А., Харлампиева Д. Д. Повышение уровня синтеза белка YcIM позволяет снизить загрязнение эндотоксинами рекомбинантных белков, получаемых в *Escherichia coli* // *Биохимия*. 2023. Т. 88, № 9. С. 1597–1605.
31. Бондаренко В. М., Рябиченко Е. В. Кишечно-мозговая ось. Нейронные и иммуновоспалительные механизмы патологии мозга и кишечника // *Журнал микробиологии*. 2020. № 2. С. 112–120.
32. Oparina O. N., Pashin A. A., Toma J. V. Verification of etiology of endotoxin aggression in athletes // *Teoriya i Praktika Fizicheskoy Kultury*. 2020. № 10 (2020). URL: <https://teoriya.ru/en/node/12738>
33. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных // *Успехи современной биологии*. 2003. Т. 123, № 1. С. 31–40.
34. Kowash H. M., Potter H. G., Edye M. E. [et al.]. Poly(I:C) source, molecular weight and endotoxin contamination affect dam and prenatal outcomes, implications for models of maternal immune activation // *Brain, Behavior, and Immunity*. 2019. Vol. 82. P. 160–166.
35. Rakoff-Nahoum S., Paglino J., Eslami-Varzaneh F. [et al.]. Recognition of Commensal Microflora by Toll-Like Receptors Is Required for Intestinal Homeostasis // *Cell*. 2015. Vol. 118. P. 229–241. URL: <https://www.mendeley.com/search>
36. Rakoff-Nahoum S., Paglino J., Eslami-Varzaneh F. [et al.]. Recognition of Commensal Microflora by Toll-Like Receptors Is Required for Intestinal Homeostasis // *Cell*. 2004. № 2 (118). P. 229–241.
37. Zeng X., Liu G., Peng W. [et al.]. Combined deficiency of SLAMF8 and SLAMF9 prevents endotoxin-induced liver inflammation by downregulating TLR4 expression on macrophages // *Cellular and Molecular Immunology*. 2020. № 2 (17). P. 153–162.
38. Fadieienko G. D., Gridnyev O. Y., Gridnieva S. V. Endotoxin and metabolically associated pathology // *Modern Gastroenterology*. 2020. Vol. 2020, № 4. P. 80–89.
39. Gordienko A. I., Beloglazov V. A., Anikhovskaya I. A. [et al.]. Activity of Humoral Antiendotoxin Immunity Is Associated with Low-Intensity Inflammation and Oxidative Stress in Ankylosing Spondylitis: Endotoxin Component of Disease Pathogenesis // *Human Physiology*. 2022. № 5 (48). P. 577–581.

40. Аманова Д. Е., Ахмалтдинова Л. Л., Койшибаев Ж. М. [и др.]. Уровень прокальцитонина, фактора некроза опухоли-альфа и липополисахарид-связывающего белка в сыворотке крови экспериментальных животных при различных видах острой кишечной непроходимости в динамике ее развития: экспериментальное исследование // *West Kazakhstan Medical Journal*. 2019. № 2 (61). Р. 91–97.
41. Çevikel M. H., Ozgun H., Boylu S. [et al.]. C-reactive protein may be a marker of bacterial translocation in experimental intestinal obstruction // *ANZ Journal of Surgery*. 2004. № 10 (74). Р. 900–904.
42. Койшибаев Ж. М., Аманова Д. Е. Феномен бактериальной транслокации при острой кишечной непроходимости // *Медицина и экология*. 2017. № 1 (82). С. 56–65.
43. Lu W., Chen X., Ni J. [et al.]. The role of gut microbiota in the pathogenesis and treatment of acute pancreatitis: A narrative review // *Annals of Palliative Medicine*. 2021. Vol. 10, № 3. Р. 3445–3451.
44. Wang X., Kong W., Sun X. [et al.]. Functionalized gold nanomaterials in the detection of bacterial translocation in patients with acute intestinal obstruction // *Applied Nanoscience (Switzerland)*. 2023. № 5 (13). Р. 3477–3482.
45. Мелоян Е. К., Сафроненко А. В., Ганцгорн Е. В. Особенности «микробного пейзажа» глотки и толстого кишечника у больных хроническим компенсированным тонзиллофарингитом: взгляд фармаколога // *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023. № 1 (4). С. 90–96.
46. Куцевалова О. Ю., Козель Ю. Ю., Алавердян А. И. [и др.]. Анализ этиологии структуры инфекций кровотока с использованием автоматического бактериологического анализатора Юнона® Labstar // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022. № 2 (67). С. 101–105.
47. Amanova D. E., Koyshibaev Z., Akhmaltdinova L. [et al.]. The dynamics of levels of lipopolysaccharide-binding protein and procalcitonin during the experimental acute intestinal obstruction // *Medical News of North Caucasus*. 2019. № 1 (14). Р. 145–148.
48. Domper-Bardají F., Gil-Rendo A., Fernandez-Bermejo S. I. [et al.]. An assessment of bacterial overgrowth and translocation in the non-alcoholic fatty liver of patients with morbid obesity // *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. 2019. № 4 (111). Р. 294–300.
49. Мальцева Л. А., Мищенко Е. А., Кутовой А. Б. [и др.]. Энтеральная толерантность у критических пациентов (обзор литературы) // *Медицина невідкладних станів*. 2020. № 1 (16). Р. 36–44.
50. Qu M., Xiong L., Lyu Y. [et al.]. Establishment of intestinal organoid cultures modeling injury-associated epithelial regeneration // *Cell Research*. 2021. № 3 (31). Р. 259–271.
51. Tkachenko E. I., Grinevich V. B., Gubonina I., Kravchuk Y. A. Disease as a result of violations of the symbiotic relationship between the host and the microbiota with pathogens // *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021. Vol. 23 (2). Р. 243–252.
52. Баймоков С. Р., Болтаев Ш., Юнусов С. Ш. Современные представления о синдроме кишечной недостаточности при острой кишечной непроходимости и путях его коррекции // *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2020. № 3. С. 49–56.
53. Albillos A., Gottardi A. de, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy // *Journal of Hepatology*. 2020. Vol. 72, № 3. Р. 558–577.
54. Beyoğlu D., Idle J. R. The gut microbiota – A vehicle for the prevention and treatment of hepatocellular carcinoma // *Biochemical Pharmacology*. 2022. Vol. 204. Р. 115225.
55. Кенарская М. В. Совершенствование диагностики и коррекции синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространенным перитонитом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.1.9. Самара, 2021. 24 с.

56. Криштоп В. В., Морозов М. И. Основы морфологии микроорганизмов. СПб. : Университет ИТМО, 2021. 99 с.
57. Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века // *Consilium Medicum*. 2022. № 24 (5). С. 325–332.
58. Gandhi C. R. Pro- and Anti-fibrogenic Functions of Gram-Negative Bacterial Lipopolysaccharide in the Liver // *Frontiers in Medicine*. 2020. Vol. 7. URL: <https://www.sci-hub.ru/10.3389/fmed.2020.00130>
59. Hanslin K., Sjolín J., Skorup P. [et al.]. The impact of the systemic inflammatory response on hepatic bacterial elimination in experimental abdominal sepsis // *Intensive Care Medicine Experimental*. 2019. № 1 (7). P. 52.
60. Яковлев М. Ю. Системная эндотоксинемия. М. : Наука, 2021. 184 с.
61. Aleman R. S., Moncada M., Aryana K. J. Leaky Gut and the Ingredients That Help Treat It: A Review // *Molecules*. 2023. Vol. 28, № 2. P. 619.
62. Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans // *Gut*. 2019. Vol. 68, № 8. P. 1516–1526.
63. Christovich A., Luo X. M. Gut Microbiota, Leaky Gut, and Autoimmune Diseases // *Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 13. P. 946 248.
64. Usuda H., Okamoto T., Wada K. Leaky gut: Effect of dietary fiber and fats on microbiome and intestinal barrier // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, № 14. P. 7613.
65. Assimakopoulos S. F. Enterocytes' tight junctions: From molecules to diseases // *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2011. № 6 (2). P. 123–137.
66. Goswami S., Balasubramanian I., D'Agostino L. [et al.]. RAB11A-mediated YAP localization to adherens and tight junctions is essential for colonic epithelial integrity // *Journal of Biological Chemistry*. 2021. № 1 (297). P. 100 848.
67. Günther C., Martini E., Wittkopf N. [et al.]. Caspase-8 regulates TNF- α -induced epithelial necroptosis and terminal ileitis // *Nature*. 2011. № 7364 (477). P. 335–339.
68. Honda M., Surewaard B. G. J., Watanabe M. [et al.]. Perivascular localization of macrophages in the intestinal mucosa is regulated by Nr4a1 and the microbiome // *Nature Communications*. 2020. № 1 (11). P. 1329.
69. Razvag Y., Neve-Oz Y., Sajman J. [et al.]. T Cell Activation through Isolated Tight Contacts // *Cell Reports*. 2019. № 11 (29). P. 3506–3521.
70. Zhang J., Xia Y., Sun J. Breast and gut microbiome in health and cancer // *Genes and Diseases*. 2021. Vol. 8, № 5. P. 581–589.
71. Белоглазов В. А., Яцков И. А. Роль дисбаланса гуморальных эндотоксин-связывающих систем в развитии и поддержании воспаления при хронической обструктивной болезни легких // *Уральский медицинский журнал*. 2020. № 12. С. 7–15.
72. Сысоева Г. М., Гамалей С. Г., Есина Т. И., Даниленко Е. Д. Исследование иммуномодулирующих свойств рекомбинатного гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора человека // *Медицинская иммунология*. 2023. № 2 (25). С. 395–402.
73. Nishimura N., Kaji K., Kitagawa K. [et al.]. Intestinal permeability is a mechanical rheostat in the pathogenesis of liver cirrhosis // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, № 13. P. 6921.
74. Tahri-Jouti M. A., Chaby R. Binding of endotoxin to macrophages: Distinct effects of serum constituents // *Immunological Investigations*. 1991. № 4 (20). P. 377–386.
75. Ahmed N. S., Gatchalian J., Ho J. [et al.]. BRD9 regulates interferon-stimulated genes during macrophage activation via cooperation with BET protein BRD4 // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2022. № 1 (119). P. e2110812119.
76. Zhang Y.-W., Lin Y., Yu H.-Y. [et al.]. Characteristic genes in THP-1 derived macrophages infected with *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv strain identified by

- integrating bioinformatics methods // International Journal of Molecular Medicine. 2019. № 4 (44). P. 1243–1254.
77. Zhu F., Ma J., Li W. [et al.]. The orphan receptor Nur77 binds cytoplasmic LPS to activate the non-canonical NLRP3 inflammasome // Immunity. 2023. № 4 (56). P. 753–767.
78. Lanaya H., Natarajan A., Komposch K. [et al.]. EGFR has a tumour-promoting role in liver macrophages during hepatocellular carcinoma formation // Nature Cell Biology. 2014. № 10 (16). P. 972–977.
79. Lee K. J., Kim M. Y., Han Y. H. Roles of heterogenous hepatic macrophages in the progression of liver diseases // BMB Reports. 2022. № 4 (55). P. 166–174.
80. Shen M., Shen Yi, Fan X. [et al.]. Roles of Macrophages and Exosomes in Liver Diseases // Frontiers in Medicine. 2020. Vol. 7. P. 583 691.
81. Thibaut R., Gage M. C., Pineda-Torra I. [et al.]. Liver macrophages and inflammation in physiology and physiopathology of non-alcoholic fatty liver disease // FEBS Journal. 2022. Vol. 289, № 11. P. 3024–3057.
82. Wang C., Ma C., Gong L. [et al.]. Macrophage Polarization and Its Role in Liver Disease // Frontiers in Immunology. 2021. Vol. 12. P. 803 037.

References

1. Gadjiyev J.N., Gadjiyev N.J., Mamedova Z.B. The immune status, hepatic functional indices and severity of endogenous intoxication in different forms of the systemic inflammatory reaction syndrome in patients with an acute calculous cholecystitis. *Klinicheskaya khirurgiya = Clinical surgery*. 2018;(1):24–26.
2. Korymasov E.A., Khoroshilov M.Yu. “Lightning” acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of Surgical Hepatology*. 2021;(26):50–60. (In Russ.)
3. Sattarov Sh.Kh. *Optimizatsiya i puti korrektsii endotoksikoza pri ostrom peritonite = Optimization and ways of correction of endotoxemia in acute peritonitis*. 2022;(3):78–82. (In Russ.)
4. Zel'din E.Ya., Shilenok V.N., Udovichenko N.V. et al. The structure of the morphological composition of erythrocytes in intestinal obstruction. *Dostizheniya fundamental'noy, klinicheskoy meditsiny i farmatsii: materialy 75 nauch. sessii VGMU (g. Vitebsk, 29–30 yanvarya 2020 g.) = Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy: proceedings of the 75th scientific session of Vitebsk State Medical University (Vitebsk, January 29–30, 2020)*. Vitebsk: VGMU, 2020:14–16. (In Russ.)
5. Abramov A.A., Kuz'minova E.V. Medium-weight molecules as a diagnostic criterion for the effectiveness of hepatotropic therapy in cows. *Sbornik nauchnykh trudov Krasnodarskogo nauchnogo tsentra po zootekhnii i veterinarii = Proceedings of Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Science*. 2023;12(1):152–155. (In Russ.)
6. Chernov V.N., Belik B.M., Efanov S.Yu. Pathogenesis of visceral dysfunction in generalized peritonitis. *Vestnik khirurgii = Bulletin of surgery*. 2014;173(4):35–38. (In Russ.)
7. Loskutov A.I., Belyakov N.A., Solomennikov A.V. et al. *Enterisorbtsiya = Enterosorption*. Leningrad: Tsentr sorbts. tekhnologiy, 1991:328. (In Russ.)
8. Vlasov A.P., Vasil'ev V.V., Vlasova T.I. et al. Endogenous intoxication in the early stages of urgent pathology of the abdominal organs and ways of its correction. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2022;(1):65–72. (In Russ.)
9. Minasyan H. Sepsis: Mechanisms of bacterial injury to the patient. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2019;(1):1–22. (In Russ.)
10. Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., Il'yashenko K.K. Endotoxemia as a content of post-resuscitation disease in acute poisoning. *Obshchaya reanimatologiya = General resuscitation*. 2007;(6):48–53. (In Russ.)

11. Malkov I.S., Shaymardanov R.Sh., Korobkov V.N. et al. Criteria for assessing endogenous intoxication syndrome in peritonitis. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan medical journal*. 2000;81(3):198–199. (In Russ.)
12. Vlasov A.P., Markin O.V., Sheyranov N.S. et al. The importance of liver protection in the process of endotoxemia elimination. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and clinical pharmacology*. 2019;82(11):27–31. (In Russ.)
13. Vlasov A.P., Vasil'ev V.V., Vlasova T.I. et al. Endogenous intoxication in the early stages of urgent pathology of the abdominal organs and ways of its correction. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2022;(1):65–72. (In Russ.)
14. Al'bert E. *Izbratel'naya toksichnost' = Selective toxicity*. Moscow: Mir, 1989:431. (In Russ.)
15. Cavaillon Jean-Marc. Exotoxins and endotoxins: Inducers of inflammatory cytokines. *Toxicon*. 2018;149:45–53. doi: 10.1016/j.toxicon.2017.10.016
16. Okanyan M.A., Suyarko V.A. Results of surgical treatment of patients with widespread purulent peritonitis and abdominal sepsis. *6-ya itogovaya nauchnaya sessiya molodykh uchenykh RostGMU: sb. materialov = The 6th final scientific session of young scientists of Rostov State Medical University: collected papers*. Rostov-on-Don, 2019:13–14. (In Russ.)
17. Chyngysheva Zh.A., Niyazov B.S., Naziraliyev R.T. Modern view on diagnostics and treatment of acute intestinal obstruction in gerontological patients. *Byulleten' nauki i praktiki = Bulletin of science and practice*. 2019;(2):261–292. (In Russ.)
18. Generalov I.I., Zheleznyak N.V., Frolova A.V. et al. *Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya. Obshchaya mikrobiologiya: kurs lektsiy dlya stud. med. un-tov / M-vo zdavookhraneniya Respubliki Belarus'; UO «Vitebskiy gos. med. un-t»; pod red. I.I. Generalova = Medical microbiology, virology, immunology. General microbiology: a course of lectures for students of medical universities / Ministry of Health of the Republic of Belarus / Vitebsk State Medical University*. Vitebsk: VGMU, 2022:211. (In Russ.)
19. Egli A., Schrenzel J., Greub G. Digital microbiology. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;26(10):1324–1331.
20. Roesti D., Staerk A. Microbiology. *Practical Pharmaceutics*. 2023:207–226.
21. Sharma A.K., Gupta G.K., Yadav M. (eds.). *Medical microbiology*. Berlin: De Gruyter, 2022:270.
22. Dong M., Stenmark P. The Structure and Classification of Botulinum Toxins. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2021;263:11–33.
23. Lu J., Zhou Y., Wei Z. H. et al. Establishment of Improved Blue Native PAGE and Analysis for Native Structure of Botulinum Toxin Type A for Injection. *Chinese Journal of Pharmaceutical Biotechnology*. 2019;(3):217–222.
24. Oparina O.N. Biological properties of intestinal microflora endotoxin. *Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii = Modern scientific research and innovation*. 2014;(33). (In Russ.). Available at: <https://web.snauka.ru/issues/2014/01/31034>
25. Simanenko V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N. et al. Increased epithelial permeability syndrome in clinical practice. Multidisciplinary national consensus. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;(20):121–278. (In Russ.)
26. Perrella A., Capoluongo N., Mascolo A., Carannante N. Endotoxin: Structure Source and Effects. *Endotoxin Induced-Shock: a Multidisciplinary Approach in Critical Care*. Ed. by S. de Rosa, G. Villa. Naples, Italy: Springer International Publishing, 2023:1–11. doi: 10.1007/978-3-031-18591-5_1
27. Prashar S., Sharma P. Extraction and Characterization of Endotoxins. *Endotoxins and their Importance*. Nova Science Publishers, Inc., Ludhiana, India, 2022:19–42.
28. Williams K.L. Endotoxin in Microbiological Context. *Endotoxin Detection and Control in Pharma, Limulus, and Mammalian Systems*. Durham, USA: Springer, 2019:95–155.

29. Chala E., Endriyas K.W. Bacterial Toxins and Their Modes of Action: A Review Article. *Journal of Medicine, Physiology and Biophysics*. 2019;55. Available at: <https://www.iiste.org/Journals/index.php/JMPB/article/view/47897>
30. Bobrovskiy P.A., Kharlampieva D.D. Increasing the level of OkiM protein synthesis allows reducing endotoxin contamination of recombinant proteins obtained in *Escherichia coli*. *Biokhimiya = Biochemistry*. 2023;88(9):1597–1605. (In Russ.)
31. Bondarenko V.M., Ryabichenko E.V. Gut-brain axis. Neural and immune-inflammatory mechanisms of brain and intestinal pathology. *Zhurnal mikrobiologii = Journal of microbiology*. 2020;(2):112–120. (In Russ.)
32. Oparina O.N., Pashin A.A., Toma J.V. Verification of etiology of endotoxin aggression in athletes. *Teoriya i Praktika Fizicheskoy Kultury = Theory and practice of physical education*. 2020;(10). (In Russ.). Available at: <https://teoriya.ru/en/node/12738>
33. Yakovlev M.Yu. “Endotoxin aggression” as a pre-disease or a universal factor in the pathogenesis of human and animal diseases. *Uspekhi sovremennoy biologii = Advances in modern biology*. 2003;123(1):31–40. (In Russ.)
34. Kowash H.M., Potter H.G., Edye M.E. et al. Poly(I:C) source, molecular weight and endotoxin contamination affect dam and prenatal outcomes, implications for models of maternal immune activation. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2019;82:160–166.
35. Rakoff-Nahoum S., Paglino J., Eslami-Varzaneh F. et al. Recognition of Commensal Microflora by Toll-Like Receptors Is Required for Intestinal Homeostasis. *Cell*. 2015;118:229–241. Available at: <https://www.mendeley.com/search>
36. Rakoff-Nahoum S., Paglino J., Eslami-Varzaneh F. et al. Recognition of Commensal Microflora by Toll-Like Receptors Is Required for Intestinal Homeostasis. *Cell*. 2004;(2):229–241.
37. Zeng X., Liu G., Peng W. et al. Combined deficiency of SLAMF8 and SLAMF9 prevents endotoxin-induced liver inflammation by downregulating TLR4 expression on macrophages. *Cellular and Molecular Immunology*. 2020;(2):153–162.
38. Fadielienko G.D., Gridnyev O.Y., Gridnieva S.V. Endotoxin and metabolically associated pathology. *Modern Gastroenterology*. 2020;2020(4):80–89.
39. Gordienko A.I., Beloglazov V.A., Anikhovskaya I.A. et al. Activity of Humoral Anti-endotoxin Immunity Is Associated with Low-Intensity Inflammation and Oxidative Stress in Ankylosing Spondylitis: Endotoxin Component of Disease Pathogenesis. *Human Physiology*. 2022;(5):577–581.
40. Amanova D.E., Akhmaltdinova L.L., Koyshibaev Zh.M. et al. Levels of proliferative cytokines, tumor necrosis factors, and lipopolysaccharide-associated protein in experimental animal blood serum in various types of acute intestinal obstruction in the dynamics of its development: an experimental study. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2019;(2):91–97. (In Russ.)
41. Çevikel M.H., Ozgun H., Boylu S. et al. C-reactive protein may be a marker of bacterial translocation in experimental intestinal obstruction. *ANZ Journal of Surgery*. 2004;(10):900–904.
42. Koyshibaev Zh.M., Amanova D.E. Phenomenon of bacterial translocation in acute intestinal obstruction. *Meditsina i ekologiya = Medicine and ecology*. 2017;(1):56–65. (In Russ.)
43. Lu W., Chen X., Ni J. et al. The role of gut microbiota in the pathogenesis and treatment of acute pancreatitis: A narrative review. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10(3):3445–3451.
44. Wang X., Kong W., Sun X. et al. Functionalized gold nanomaterials in the detection of bacterial translocation in patients with acute intestinal obstruction. *Applied Nanoscience (Switzerland)*. 2023;(5):3477–3482.
45. Meloyan E.K., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V. Peculiarities of the “microbial landscape” of the pharynx and large intestine in patients with chronic compensated tonsillopharyngitis: a pharmacologist's view. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki = South-Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;(1):90–96. (In Russ.)

46. Kutsevalova O.Yu., Kozel' Yu.Yu., Alaverdyan A.I. et al. Analysis of the etiology of the structure of bloodstream infections using an automatic bacteriological analyzer Yunona® Labstar. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2022;(2):101–105. (In Russ.)
47. Amanova D.E., Koyshibaev Z., Akhmaltdinova L. et al. The dynamics of levels of ly-popolysaccharide-binding protein and procalcitonin during the experimental acute intestinal obstruction. *Medical News of North Caucasus*. 2019;(1):145–148.
48. Domper-Bardají F., Gil-Rendo A., Fernandez-Bermejo S.I. et al. An assessment of bacterial overgrowth and translocation in the non-alcoholic fatty liver of patients with morbid obesity. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. 2019;(4):294–300.
49. Mal'tseva L.A., Mishchenko E.A., Kutovoy A.B et al. Enteral tolerance in critically ill patients (literature review). *Meditsina nevidkladnykh staniv = Medicine of the intractable states*. 2020;(1):36–44. (In Russ.)
50. Qu M., Xiong L., Lyu Y. et al. Establishment of intestinal organoid cultures modeling injury-associated epithelial regeneration. *Cell Research*. 2021;(3):259–271.
51. Tkachenko E.I., Grinevich V.B., Gubonina I., Kravchuk Y.A. Disease as a result of violations of the symbiotic relationship between the host and the microbiota with pathogens. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(2):243–252.
52. Baymokov S.R., Boltaev Sh., Yunusov S.Sh. Modern concepts of intestinal insufficiency syndrome in acute intestinal obstruction and ways of its correction. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny = Journal of theoretical and clinical medicine*. 2020;(3):49–56. (In Russ.)
53. Albillos A., Gottardi A. de, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. *Journal of Hepatology*. 2020;72(3):558–577.
54. Beyoğlu D., Idle J.R. The gut microbiota – A vehicle for the prevention and treatment of hepatocellular carcinoma. *Biochemical Pharmacology*. 2022;204:115225.
55. Kenarskaya M.V. *Improving the diagnostics and correction of enteral insufficiency syndrome in patients with generalized peritonitis*. PhD abstract: 3.1.9. Samara, 2021:24. (In Russ.)
56. Krishtop V.V., Morozov M.I. *Osnovy morfologii mikroorganizmov = Fundamentals of microorganism morphology*. Saint Petersburg: Universitet ITMO, 2021:99. (In Russ.)
57. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A. Metabolic associated fatty liver disease is a disease of the 21st century. *Consilium Medicum*. 2022;(24):325–332. (In Russ.)
58. Gandhi C.R. Pro- and Anti-fibrogenic Functions of Gram-Negative Bacterial Lipopolysaccharide in the Liver. *Frontiers in Medicine*. 2020;7. Available at: <https://www.sci-hub.ru/10.3389/fmed.2020.00130>
59. Hanslin K., Sjolín J., Skorup P. et al. The impact of the systemic inflammatory response on hepatic bacterial elimination in experimental abdominal sepsis. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2019;(1):52.
60. Yakovlev M.Yu. *Sistemnaya endotoksinemiya = Systemic endotoxemia*. Moscow: Nauka, 2021:184. (In Russ.)
61. Aleman R.S., Moncada M., Aryana K.J. Leaky Gut and the Ingredients That Help Treat It: A Review. *Molecules*. 2023;28(2):619.
62. Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. *Gut*. 2019;68(8):1516–1526.
63. Christovich A., Luo X.M. Gut Microbiota, Leaky Gut, and Autoimmune Diseases. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:946 248.
64. Usuda H., Okamoto T., Wada K. Leaky gut: Effect of dietary fiber and fats on microbiome and intestinal barrier. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(14):7613.
65. Assimakopoulos S.F. Enterocytes' tight junctions: From molecules to diseases. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2011;(6):123–137.
66. Goswami S., Balasubramanian I., D'Agostino L. et al. RAB11A-mediated YAP localization to adherens and tightjunctions is essential for colonic epithelial integrity. *Journal of Biological Chemistry*. 2021;(1):100 848.

67. Günther C., Martini E., Wittkopf N. et al. Caspase-8 regulates TNF- α -induced epithelial necroptosis and terminal ileitis. *Nature*. 2011;(7364):335–339.
68. Honda M., Surewaard B.G.J., Watanabe M. et al. Perivascular localization of macrophages in the intestinal mucosa is regulated by Nr4a1 and the microbiome. *Nature Communications*. 2020;(1):1329.
69. Razvag Y., Neve-Oz Y., Sajman J. et al. T Cell Activation through Isolated Tight Contacts. *Cell Reports*. 2019;(11):3506–3521.
70. Zhang J., Xia Y., Sun J. Breast and gut microbiome in health and cancer. *Genes and Diseases*. 2021;8(5):581–589.
71. Beloglazov V.A., Yatskov I.A. The role of imbalance of humoral endotoxin-binding systems in the development and maintenance of inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural medical journal*. 2020;(12):7–15. (In Russ.)
72. Sysoeva G.M., Gamaley S.G., Esina T.I., Danilenko E.D. Studying the immunomodulatory properties of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Meditsinskaya immunologiya = Medical immunology*. 2023;(2):395–402. (In Russ.)
73. Nishimura N., Kaji K., Kitagawa K. et al. Intestinal permeability is a mechanical rheostat in the pathogenesis of liver cirrhosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(13):6921.
74. Tahri-Jouti M.A., Chaby R. Binding of endotoxin to macrophages: Distinct effects of serum constituents. *Immunological Investigations*. 1991;(4):377–386.
75. Ahmed N.S., Gatchalian J., Ho J. et al. BRD9 regulates interferon-stimulated genes during macrophage activation via cooperation with BET protein BRD4. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2022;(1):e2110812119.
76. Zhang Y.-W., Lin Y., Yu H.-Y. et al. Characteristic genes in THP-1 derived macrophages infected with Mycobacterium tuberculosis H37Rv strain identified by integrating bioinformatics methods. *International Journal of Molecular Medicine*. 2019;(4):1243–1254.
77. Zhu F., Ma J., Li W. et al. The orphan receptor Nur77 binds cytoplasmic LPS to activate the non-canonical NLRP3 inflammasome. *Immunity*. 2023;(4):753–767.
78. Lanaya H., Natarajan A., Komposch K. et al. EGFR has a tumour-promoting role in liver macrophages during hepatocellular carcinoma formation. *Nature Cell Biology*. 2014;(10):972–977.
79. Lee K.J., Kim M.Y., Han Y.H. Roles of heterogenous hepatic macrophages in the progression of liver diseases. *BMB Reports*. 2022;(4):166–174.
80. Shen M., Shen Yi, Fan X. et al. Roles of Macrophages and Exosomes in Liver Diseases. *Frontiers in Medicine*. 2020;7:583 691.
81. Thibaut R., Gage M.C., Pineda-Torra I. et al. Liver macrophages and inflammation in physiology and physiopathology of non-alcoholic fatty liver disease. *FEBS Journal*. 2022;289(11):3024–3057.
82. Wang C., Ma C., Gong L. et al. Macrophage Polarization and Its Role in Liver Disease. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:803037.

Информация об авторах / Information about the authors

Олег Владимирович Мидленко

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры госпитальной
хирургии, анестезиологии,
реаниматологии, урологии,
травматологии и ортопедии,
Ульяновский государственный
университет (Россия, г. Ульяновск,
ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: 953151@mail.ru

Oleg V. Midlenko

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department of hospital
surgery, anesthesiology, resuscitation,
urology, traumatology and orthopedics,
Ulyanovsk State University
(42 L'va Tolstogo street, Ulyanovsk,
Russia)

Лариса Юрьевна Архиреева

врач анестезиолог-реаниматолог
отделения анестезиологии-реанимации
№ 2 Городской клинической больницы
Святого апостола Андрея Первозванного
(Россия, г. Ульяновск,
пр-кт Врача Сурова, 4)

E-mail: ul.arkhireeva@yandex.ru

Анастасия Александровна Архиреева

студентка, Институт медицины, экологии
и физической культуры, Ульяновский
государственный университет (Россия,
г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: arhireevanasty@icloud.com

Владимир Ильич Мидленко

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной
хирургии, анестезиологии,
реаниматологии, урологии,
травматологии и ортопедии,
Ульяновский государственный
университет (Россия, г. Ульяновск,
ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: imefc@ulsu.ru

Александр Евгеньевич Пармёнов

главный внештатный специалист
по анестезиологии и реаниматологии
Министерства здравоохранения
Ульяновской области; врач анестезиолог-
реаниматолог отделения анестезиологии
и реанимации с палатами реанимации
и интенсивной терапии, Ульяновский
областной клинический центр
специализированных видов медицинской
помощи (Россия, г. Ульяновск,
ул. Корюкина, 28); старший
преподаватель кафедры госпитальной
хирургии, анестезиологии,
реаниматологии, урологии,
травматологии и ортопедии,
Ульяновский государственный
университет (Россия, г. Ульяновск,
ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: parmenov73@mail.ru

Larisa Yu. Arkhireeva

Anesthesiologist-resuscitator of the
department of anesthesiology
and resuscitation No. 2, City Clinical
Hospital of St. Andrew
the First-Called (4 Vrachy Surova
avenue, Ulyanovsk, Russia)

Anastasia A. Arkhireeva

Student, Institute of Medicine, Ecology
and Physical Culture, Ulyanovsk
State University (42 L'va Tolstogo
street, Ulyanovsk, Russia)

Vladimir I. Midlenko

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of hospital
surgery, anesthesiology, resuscitation,
urology, traumatology and orthopedics,
Ulyanovsk State University (42 L'va
Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Aleksandr E. Parmenov

Chief Freelance Specialist in anesthesiology
and resuscitation of the Ministry of Health
of Ulyanovsk region, anesthesiologist-
resuscitator of the department
of anesthesiology and resuscitation
with resuscitation and intensive care wards,
Ulyanovsk Regional Clinical Center
for Specialized Types of Medical Care
(28 Koryukina street, Ulyanovsk, Russia);
Senior lecturer of the sub-department
of hospital surgery, anesthesiology,
resuscitation, urology, traumatology
and orthopedics, Ulyanovsk State
University (42 L'va Tolstogo street,
Ulyanovsk, Russia)

Андрей Иванович Чавга

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры госпитальной хирургии,
анестезиологии, реаниматологии,
урологии, травматологии и ортопедии,
Ульяновский государственный
университет (Россия, г. Ульяновск,
ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: andrei.chavga@yandex.ru

Andrey I. Chavga

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of hospital
surgery, anesthesiology, resuscitation,
urology, traumatology and orthopedics,
Ulyanovsk State University (42 L'va
Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 26.08.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 26.09.2024

Принята к публикации / Accepted 08.10.2024

УДК 616-08-035

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-5

Новые подходы к реваскуляризирующей остеотрепанации в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы

А. Ю. Михайлов¹, Э. В. Халимов², С. Н. Стяжкина³,
О. В. Сурнина⁴, Б. Р. Шарипкулов⁵

^{1,2,3,4,5}Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

¹dr.alexandrmich@gmail.com, ²eduard.xalimov.62@mail.ru,

³sstazkina064@gmail.com, ⁴uzd-ur@mail.ru, ⁵br.sharipkulov@gmail.com

Аннотация. *Актуальность и цели.* Одним из наиболее тяжелых поздних осложнений сахарного диабета является синдром диабетической стопы (СДС). Лечение пациентов с СДС, особенно с нейроишемической формой, требует сочетанного воздействия на гемодинамику, микроциркуляцию и невральную функцию. Целью исследования являлось улучшение результатов лечения пациентов с нейроишемической формой СДС при выполнении реваскуляризирующей остеотрепанации (РОТ) с внутрикостным введением аутоплазменного тромбоцитарного концентрата (АТК). *Материалы и методы.* Проанализированы изменения гемодинамики конечности по данным ультразвуковой доплерографии, невральной функции на основании показаний электронейромиографии нижних конечностей, а также изменения состояния пациентов с СДС на основании скрининговых методов исследования. Сформированы две группы пациентов с СДС нейроишемической формы; 36 пациентов получали лечение согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации 2019 г. Помимо этого лечения 32 пациентам выполнялась реваскуляризирующая остеотрепанация с введением аутоплазменного тромбоцитарного концентрата (РОТ+АТК). Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов анализа. *Результаты.* По данным ультразвуковой доплерографии исследования артерий голени выявлено улучшение гемодинамики у пациентов при выполнении РОТ+АТК. Установлено улучшение невральной функции по результатам электронейромиографии и улучшение качества жизни в 3-месячном сроке наблюдений. Положительные эффекты в лечении язвенного дефекта достигнуты в 78,2 % случаев. *Выводы.* Применение РОТ+АТК в комплексном лечении синдрома диабетической стопы нейроишемической этиологии улучшает магистральный кровоток конечности, уменьшает явления дистальной диабетической нейропатии, оптимизирует качество жизни пациентов.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, реваскуляризирующая остеотрепанация, аутоплазменный тромбоцитарный концентрат

Для цитирования: Михайлов А. Ю., Халимов Э. В., Стяжкина С. Н., Сурнина О. В., Шарипкулов Б. Р. Новые подходы к реваскуляризирующей остеотрепанации в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 63–74. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-5

New approaches to revascularizing osteotomy in the treatment of the neuroischemic form of diabetic foot syndrome

A.Yu. Mikhailov¹, E.V. Khalimov², S.N. Styazhkina³,
O.V. Surnina⁴, B.R. Sharipkulov⁵

^{1,2,3,4,5}Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

¹dr.alexandrmich@gmail.com, ²eduard.xalimov.62@mail.ru,

³sstazhkina064@gmail.com, ⁴uzd-ur@mail.ru, ⁵br.sharipkulov@gmail.com

Abstract. *Background.* One of the most severe late complications of diabetes mellitus (DM) is the diabetic foot syndrome (DFS). Treating patients with DFS, especially with neuroischemic forms, demands a combined approach addressing hemodynamics, microcirculation, and neural function. The purpose of the research is to enhance the treatment outcomes for patients with neuroischemic DFS undergoing revascularizing osteotripanation (ROT) with intraosseous introduction of autologous platelet concentrate (APC). *Materials and Methods.* The study analyzed changes in limb hemodynamics using Doppler ultrasonography, neural function based on lower limb electroneuromyography, and changes in the quality of life of DFS patients through screening research methods. Two groups of neuroischemic DFS patients were formed: 36 patients received treatment according to the clinical recommendations of the Russian Ministry of Health in 2019. Additionally, apart from this treatment, 32 patients underwent revascularizing osteotripanation with the introduction of autologous platelet concentrate (ROT + APC). Statistical analysis was conducted using parametric and non-parametric analysis methods. *Results.* Improvement in limb hemodynamics was observed in patients undergoing ROT with APC according to Doppler ultrasonography. Enhanced neural function was established based on electromyography results, and an improvement in quality of life was noted within a three-month observation period. Positive effects in ulcerative defect treatment were achieved in 78.2 % of cases. *Conclusions.* The application of ROT + APC in the comprehensive treatment of neuroischemic DFS facilitates improvement in major limb blood flow, reduces distal diabetic neuropathy manifestations, and optimizes patient quality of life.

Keywords: diabetic foot syndrome, revascularizing osteotripanation, autologous platelet concentrate

For citation: Mikhailov A.Yu., Khalimov E.V., Styazhkina S.N., Surnina O.V., Sharipkulov B.R. New approaches to revascularizing osteotomy in the treatment of the neuroischemic form of diabetic foot syndrome. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(4):63–74. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-5

Введение

В последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), который уже оспаривает III место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Количество больных СД приближается к 3,0 %, а в старшей возрастной группе к 7–9 % ко всему населению Земли. Распространенность СД сравнима с пандемией [1, 2]. Россия входит в пятерку стран-лидеров по темпам роста и распространенности СД, ежегодный прирост больных составляет 6,2 %, и согласно прогнозу через 20 лет будет зарегистрировано 5,81 млн больных и такое же количество больных не будет своевременно выявлено [3]. Одним из наиболее тяжелых осложнений СД является синдром диабетической стопы (СДС), представляющий значительный риск ампутации нижних конечностей. В России у пациентов с СД

распространенность СДС варьирует от 2,3 до 12,0 %. Частота ампутаций на уровне стопы составляет в среднем 3,1 на 1 тыс. больных, на уровне голени и выше – 3,6 на 1 тыс. пациентов [4]. Крайне неблагоприятно протекает комбинация СД и атеросклероза артерий нижних конечностей, которая встречается в 53 раза чаще при сравнении с пациентами без СД. Патогенез диабетической ангиопатии сложен и приводит к развитию нейропатии, ишемии, иммунным нарушениям, к развитию тяжелых гнойно-некротических изменений. Количество ампутаций, выполненных в течение 3 лет после установления клинического диагноза критической ишемии нижних конечностей в сочетании с СД, составляет 62,5 % среди пациентов, получавших консервативное лечение, и 42,0 % в группе пациентов с проведенными реваскуляризирующими операциями [5, 6]. При СДС у всех пациентов имеются нарушения микроциркуляции, снижение перфузии тканей стоп и дисфункция эндотелия [7, 10].

В лечении ишемической, в том числе и нейроишемической формы СДС применяются как консервативные методы, так и хирургические пособия. При хирургическом лечении для улучшения кровоснабжения конечности предпочтение отдают методикам, включающим прямую реваскуляризацию пораженных сосудов: шунтирование магистральных сосудов, баллонная ангиопластика, артериализация венозного кровотока и др. Однако при попытке реконструкции данным методом на уровне бедренно-подколенно-тибиальных сегментов артериального русла высок риск тромбоза шунтов уже в ближайшем послеоперационном периоде, что приводит к ампутации на уровне бедра у 25–50 % больных с СДС [8, 9, 11–13]. Эндоваскулярные операции при СДС в сочетании с критической ишемией нижних конечностей выполнимы в 30,0 % случаев [14].

Применение лазерной остеоперфорации при лечении ишемической формы синдрома диабетической стопы позволяет снизить уровень высоких ампутаций нижних конечностей более чем в три раза [6]. Однако изолированное механическое воздействие при остеоперфорации не позволяет в достаточной степени воздействовать на процессы неоангиогенеза тканей без применения дополнительных методов биологической стимуляции.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с нейроишемической формой СДС при выполнении непрямой реваскуляризации методом реваскуляризирующей остеотрепанации (РОТ) с дополнительным введением стимулирующего аутофактора в виде аутоплазменного тромбоцитарного концентрата (АТК), получаемого по авторской методике.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе отделения гнойной хирургии и кабинета «Диабетическая стопа» городской клинической больницы № 6 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики г. Ижевска (клиническая база кафедры общей хирургии Ижевской государственной медицинской академии Минздрава России), для чего были сформированы две группы пациентов с нейроишемической формой СДС: группа *A* ($n = 32$) – пациентам которой, помимо комплексного лечения, выполнялась РОТ+АТК, и группа *B* ($n = 36$), пациенты которой получали комплексное лечение согласно клиническим рекомендациям Минздрава России 2023 г. Все пациенты группы *A* дали на проведение оперативного лечения добровольное информированное

согласие. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, протокол исследования был одобрен этическими комитетами участвующих клинических центров.

В исследовании приняли участие 68 пациентов. Гендерный состав группы *A*: 19 (58 %) мужчин и 13 (42 %) женщин, группы *B*: 18 (50 %) мужчин и 18 (50 %) женщин. У всех исследуемых имелся СД 2-го типа, средняя длительность которого составила $9,8 \pm 2,6$ года. У 51 пациента (75,0 %) СД являлся инсулинозависимым, 17 (25,0 %) пациентов получали пероральную сахароснижающую терапию. Группы были репрезентативны по возрасту, средний возраст $59,0 \pm 14,5$ года. У всех изучаемых пациентов имелись язвенно-трофические нарушения стоп I–II степени по классификации Wagner. Признаки ишемии нижних конечностей с наличием показаний к выполнению ампутации конечности или выполнению прямой реваскуляризирующей операции являлись показателями исключения из изучаемой группы. По классификации Техасского университета язвы в начале исследования располагались в диапазоне СII по DI. У всех пациентов ($n = 68$) проводилась электронейромиография (ЭНМГ) нижних конечностей на диагностическом комплексе «Нейро-МВП-Микро» с анализом полученных показателей, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) нижних конечностей на аппарате MyLab X7 с линейным датчиком 5,5–7,2 МГц (КНР) и анализом полученных данных. Проводилась планиметрия по методу, предложенному в Национальном медицинском исследовательском центре хирургии им. А. В. Вишневского.

Пациентам обеих групп выполнялся дебридмент, этапные некрэктомии по показаниям, перевязки с водными растворами антисептиков и интерактивными перевязочными материалами, осуществлялась функциональная разгрузка конечности. Лечение осуществлялось согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2023). Назначались антибиотики бактерицидного действия до 7 дней. В обеих группах проводилась консервативная терапия диабетической ангиопатии: тиоктовая кислота, депротенинизированный гемодериват, сулодексид, витаминные препараты.

У пациентов группы *A* из аутокрови получали аутоплазменный тромбоцитарный концентрат по способу клиники общей хирургии Ижевской государственной медицинской академии (патент на изобретение РФ № 2695706). У группы *A* РОТ выполнялась в условиях операционного отделения городской клинической больницы № 6 г. Ижевска с соблюдением правил асептики и антисептики. После обработки операционного поля спиртовым раствором хлоргексидина и местной анестезией 0,5 % раствором новокаина в дозировке 30,0–50,0 мл выполнялись разрезы не более 0,5 см до уровня надкостницы по медиальной поверхности голени в проекции проксимального и дистального метафизов большеберцовой кости. Надкостницу большеберцовой кости перфорировали внутрикостной иглой. После чего, изменяя наклон иглы, через ее просвет вводили спицу Киршнера до 2 мм и с помощью дрели осуществляли остеоперфорацию до 1,0–1,5 см в 3–4 веерных направлениях. В сформированные каналы шприцем с удлиненной иглой осуществляли введение аутоплазменного тромбоцитарного концентрата общим объемом до 1,5–2,0 мл. После операции накладывали повязку с водным раствором антисептика

на 1–2 дня; перевязки производили через день до полного заживления кожных ран первичным натяжением через 7–9 дней. Осложнений, связанных с выполнением РОТ+АКТ как в раннем послеоперационном периоде, так и в позднем, отмечено не было. Оперативное лечение (РОТ+АКТ) проводилось на 4–5-е сут поступления пациента в хирургический стационар. Обследование пациентов обеих групп проводилось на 1–2-е сут и на 10–12-е сут от начала лечения. Анализ данных теста-опросника TSS «Шкала общей оценки нейропатии» Мичиганского скринингового теста MNSI проводили в начале лечения и после 3-месячного наблюдения.

Результаты и обсуждение

Данные состояния гемодинамики конечности по данным УЗДС и состояния невралгической функции по данным ЭНМГ на 1–2-е сут исследования представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Гемодинамика изучаемых групп по данным УЗДС на 1–2-е сут исследования

Показатель	Объект	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	t p
PSV	Группа А	$20,8 \pm 2,8$	0,39	$0,4 \pm 0,14$ 0,03	12,05 <0,05
	Группа В	$20,5 \pm 3,1$	0,42		
MDV	Группа А	$10,1 \pm 1,5$	0,21	$-0,11 \pm 0,18$ 0,04	-2,75 >0,05
	Группа В	$10,2 \pm 1,8$	0,25		
Pi ПББА	Группа А	$2,5 \pm 0,4$	0,06	$-0,01 \pm 0,18$ 0,04	-0,33 >0,05
	Группа В	$2,5 \pm 0,7$	0,1		

Примечание. PSV – пиковая систолическая скорость кровотока в артериях голени, см/с; MDV – средняя диастолическая скорость кровотока в артериях голени, см/с; Pi – пульсативный индекс; ПББА – передняя большеберцовая берцовая артерия. Основные показатели гемодинамики изучаемых групп при измерении на 1–2-е сут начала исследования были практически идентичны.

Таблица 2

Данные ЭНМГ в изучаемых группах на 1–2-е сут исследования

Показатель	Объект	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	t p
Малоберцовый нерв	Группа А	$29,9 \pm 3,5$	0,48	$0,43 \pm 0,36$ 0,08	5,17 $p < 0,05$
	Группа В	$29,5 \pm 2,9$	0,4		
Большеберцовый нерв	Группа А	$28,9 \pm 2,2$	0,3	$0,74 \pm 0,78$ 0,18	4,14 $p < 0,05$
	Группа В	$28,1 \pm 3,5$	0,48		

К началу исследования при выполнении ЭНМГ на 1–2-е сут отмечены сходные показатели снижения невралгической проводимости в обеих изучаемых группах.

Показатели гемодинамики по данным УЗДС исследуемых групп в ходе лечения на 1–2-е и 10–12-е сут представлены в табл. 3 и 4.

По данным УЗДС в группе А на 10–12-е сут отмечено повышение пиковой систолической скорости (PSV) до 22,7 см/с, или до 109,1 % от первоначальной.

чальных показателей. Также увеличилась средняя диастолическая скорость кровотока (MDV) до 11,2 см/с, или до 110,9 % от первоначального измерения. Пульсативный индекс (Pi) передней большеберцовой артерии усилился до 2,8 (112,0 %) от исходных показателей.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей гемодинамики группы *A*
(1-е измерение – на 1–2-е сут поступления,
2-е измерение – на 10–12-е сут поступления)

Показатель	Объект	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	t p
PSV	1-е измерение	20,8 ± 2,8	0,39	-1,94 ± 0,54 0,12	-15,65
	2-е измерение	22,7 ± 3,7	0,51		>0,05
MDV	1-е измерение	10,1 ± 1,5	0,21	-1,11 ± 0,18 0,04	-26,95
	2-е измерение	11,2 ± 1,8	0,25		>0,05
Pi ПББА	1-е измерение	2,5 ± 0,4	0,06	-0,3 ± 0,06 0,01	-22,11
	2-е измерение	2,8 ± 0,5	0,07		>0,05

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей гемодинамики группы *B*
(1-е измерение – на 1–2-е сут поступления,
2-е измерение – на 10–12-е сут поступления)

Показатель	Объект	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	t p
PSV	1-е измерение	20,5 ± 3,1	0,42	-0,28 ± 0,92 0,21	-1,32
	2-е измерение	20,6 ± 4,5	0,63		>0,05
MDV	1-е измерение	10,2 ± 1,8	0,25	0,18 ± 0,24 0,06	3,30
	2-е измерение	10,0 ± 2,2	0,30		<0,05
Pi ПББА	1-е измерение	2,5 ± 0,7	0,1	-0,01 ± 0,12 0,03	-0,33
	2-е измерение	2,5 ± 0,9	0,12		>0,05

У пациентов группы *B* не отмечено повышения пиковой систолической скорости (PSV). Зарегистрировано снижение средней диастолической скорости кровотока (MDV) до 10,0 см/с, или до 98,0 % от первоначального измерения. Пульсативный индекс (Pi) передней большеберцовой артерии также не изменился. Результаты влияния РОТ+АТК на изменения гемодинамики в группе *A* по сравнению с группой *B* представлены в табл. 5.

Данные гемодинамики у пациентов группы *A*, получавших РОТ+АТК в ранний послеоперационный период, превышают показатели у пациентов группы *B*. PSV улучшена до 9,3 %. До 10,8 % в группе *A* улучшается MDV; до 10,3 % улучшается пульсативный индекс передней большеберцовой артерии.

Динамика невралгической функции на основании распространения возбуждения (м/с) в ходе проводимого лечения представлена в табл. 6 и 7.

У пациентов группы *A* отмечена положительная динамика невралгической проводимости – до 30,4 м/с по малоберцовому нерву (105,2 % от первоначальной).

чальных данных) и до 29,3 м/с по большеберцовому нерву (101,4 % от первоначального показателя).

Таблица 5

Сравнительная характеристика
гемодинамики изучаемых групп на 10–12-е сут

Показатель	Объект	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	t p
PSV	Группа А	$22,7 \pm 3,7$	0,51	$2,06 \pm 0,48$	18,73
	Группа В	$20,6 \pm 4,5$	0,62	0,11	<0,05
MDV	Группа А	$11,2 \pm 1,8$	0,25	$1,18 \pm 0,24$	21,45
	Группа В	$10,0 \pm 2,2$	0,3	0,06	<0,05
Рi ПББА	Группа А	$2,8 \pm 0,5$	0,07	$0,28 \pm 0,24$	5,12
	Группа В	$2,5 \pm 0,9$	0,12	0,06	<0,05

Таблица 6

Сравнение показателей электронейромиографии группы А
на 1–2-е сут (1-е измерение) и на 10–12-е сут исследования (2-е измерение)

Показатель	Объект	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	t p
Малоберцовый нерв	1-е измерение	$29,9 \pm 3,5$	0,4	$0,5 \pm 0,08$	35,1
	2-е измерение	$30,4 \pm 4,1$	0,41	0,01	<0,05
Большеберцовый нерв	1-е измерение	$28,9 \pm 2,2$	0,3	$0,12 \pm 0,66$	2,9
	2-е измерение	$29,3 \pm 3,3$	0,42	0,15	<0,05

Таблица 7

Сравнение показателей электронейромиографии группы В
на 1–2-е сут (1-е измерение) и на 10–12-е сут исследования (2-е измерение)

Показатель	Объект	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	t p
Малоберцовый нерв	1 измерение	$29,5 \pm 2,9$	0,4	$0,5 \pm 0,06$	35,97
	2 измерение	$29,0 \pm 3,0$	0,41	0,01	<0,05
Большеберцовый нерв	1 измерение	$28,1 \pm 3,5$	0,48	$0,25 \pm 0,6$	1,78
	2 измерение	$27,9 \pm 2,5$	0,34	0,14	>0,05

У пациентов группы В, несмотря на проводимое лечение, фиксируется умеренная отрицательная динамика невралной проводимости: снижение скорости проведения по малоберцовому нерву до 29,0 м/с (98,3 % от исходных данных), снижение по большеберцовому нерву до 27,9 м/с (99,3 % от первоначальных показателей).

В ходе проводимого лечения, учитывая, что первоначальные показатели невралной функции были идентичны, отмечено значимое повышение скорости распространения невралного импульса у пациентов группы А при выполнении РОТ+АТК до 30,4 м/с по малоберцовому нерву, или превышение

показателей группы *B*, получавших только консервативную терапию, на 4,8 %, а по большеберцовому нерву – до 29,3 м/с, или превышение показателей группы *B* на 5,0 % (табл. 8).

Таблица 8

Эффект сравнения показателей электронейромиографии в обеих группах при окончании исследования (измерение на 10–12-е сут)

Показатель	Объект	$x \pm dx$ $y \pm dy$	Sx Sy	Эффект сравнения $\Delta \pm d\Delta$; $S\Delta$	t p
Малоберцовый нерв	Группа <i>A</i>	$30,4 \pm 4,1$	0,56	$1,15 \pm 0,66$	7,59
	Группа <i>B</i>	$29,0 \pm 3,0$	0,41	0,15	<0,05
Большеберцовый нерв	Группа <i>A</i>	$29,3 \pm 3,3$	0,45	$1,11 \pm 0,48$	10,07
	Группа <i>B</i>	$27,9 \pm 2,5$	0,34	0,11	<0,05

Изменения качества жизни пациентов, по данным тестов TSS и MNSI, представлены в табл. 9.

Таблица 9

Динамика данных теста-опросника «Шкала общей оценки нейропатии» (TSS) и Мичиганского скринингового теста (MNSI) за 3-месячный период

Тест	Группа <i>A</i>		Группа <i>B</i>	
	1-е измерение	2-е измерение	1-е измерение	2-е измерение
TSS	$11,5 \pm 0,6$ $p \leq 0,01$	$9,5 \pm 0,1$ $p \leq 0,01$	$11,7 \pm 1,0$ $p \leq 0,01$	$12,4 \pm 2,0$ $p \leq 0,01$
MNSI	$8,7 \pm 0,2$ $p \leq 0,01$	$5,2 \pm 0,2$ $p \leq 0,01$	$8,7 \pm 2,0$ $p \leq 0,01$	$9,2 \pm 2,2$ $p \leq 0,01$

Исходя из скрининговых исследований в группе *A* по данным TSS отмечено уменьшение симптомов нейропатии до 9,5 балла. В группе *B* зафиксировано ухудшение самочувствия пациентов до 12,4 балла. По данным Мичиганского скринингового теста также отмечено стойкое улучшение показателей диабетической дистальной полинейропатии как по субъективным, так и объективирующим шкалам до 5,2 балла, в группе *B* зафиксировано усиление явлений нейропатии до 9,2 балла.

При анализе данных планиметрии язвенного дефекта сроки варьировали от 15 до 35 сут. За благоприятный исход принималась полная эпителизация язвы или уменьшение до 1/3 от первоначального размера при наличии регенерационных процессов. В группе *A* благоприятные исходы составили 78,2 %, в группе *B* 41,5 %. Данные планиметрии изучаемых групп изложены в табл. 10. В течение 30 сут по окончании эксперимента в группе *B* у 1 пациента выполнена малая ампутация в пределах стопы, у 1 пациента – по верхней трети голени.

Наибольший лечебный эффект предлагаемая методика проявляет в оптимизации проявлений дистальной диабетической полинейропатии у пациентов группы *A*. Феномен, вероятно, проявляется в снижении ишемии и оптимизации функционирования невралных структур, в первую очередь обеспечивающих сенсорное восприятие.

Таблица 10

Динамика раневого процесса исследуемых групп на 20-е сут исследования

Объект	Положительный эффект		Отсутствие динамики		Отрицательный эффект	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Группа А, <i>n</i> = 32	25	78,2	7	21,8	–	–
Группа В, <i>n</i> = 36	15	41,5	16	44,4	3	14,1

По предложенному способу лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы Ижевской государственной медицинской академией получен патент на изобретение РФ № 2754415.

Заключение

Применение РОТ+АТГ в комплексном лечении СДС нейроишемической этиологии позволяет улучшать магистральный кровоток конечности в раннем послеоперационном периоде за счет усиления систолической скорости артерий до 109,0 %, пульсовой волны до 112 %, уменьшает явления дистальной диабетической нейропатии за счет усиления невралной проводимости до 30,4 м/с по малоберцовому нерву и до 101,4 % по большеберцовому нерву.

Применение РОТ+АТГ позволяет добиться положительных эффектов лечения язвенных дефектов в 78,2 %.

Применение РОТ+АТГ повышает уровень качества жизни пациентов с сахарным диабетом при наличии СДС. По данным скрининга TSS отмечено снижение до 9,5 балла, данные MNSI улучшаются до 5,2 балла.

Список литературы

1. Минаков О. Е., Андреев А. А., Остроушко А. П. Синдром диабетической стопы // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. № 10 (2). С. 165–172.
2. Piaggese A., Goretti C., Iacopi E., Clerici G., Romagnoli F., Toscanella F., Vermigli C. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration // Foot Ankle Int. 2016. № 37 (8). P. 855–861. doi: 10.1177/1071100716643429
3. Калининская А. А., Сулькина Ф. А., Терентьева Д. С. Сахарный диабет: заболеваемость, профилактика и организация медицинской помощи на первичном уровне // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2016. № 1. С. 28–31.
4. Коненков В. И., Климонтов В. В. Генные и клеточные технологии в лечении синдрома диабетической стопы // Сахарный диабет. 2014. № 17 (1). С. 63–69.
5. Калинин Р. Е., Сучков И. А., Пшенников А. С., Мжаванадзе Н. Д., Крылов А. А., Плакса И. Л., Деев Р. В. Эффективность препарата для терапевтического ангиогенеза в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей // Казанский медицинский журнал. 2016. № 97 (5). С. 674–680.
6. Гавриленко А. В., Котов А. Э., Лоиков Д. А. Результаты лечения критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Анналы хирургии. 2013. № 6. С. 48–51.
7. Супрун К. С., Черкашин М. А., Березина Н. А., Бубнова Н. А. Особенности оценки эндотелиальной дисфункции у пациентов с синдромом диабетической стопы с Wagner 0-2 до и после комплексного лечения // Российское общество рентгенологов и радиологов : сб. тез. СПб. : Человек и его здоровье, 2018. С. 152–153.

8. Крочек И. В., Привалов В. А., Сергийко С. В. Применение непрямой реваскуляризирующей лазерной остеоперфорации при лечении ишемической формы синдрома диабетической стопы // *Лазерная медицина*. 2014. № 18 (3). С. 47–51.
9. Higashi Y., Kimura M., Hara K. [et al.]. Autologous bone-marrow mononuclear cell implantation improves endothelium-dependent vasodilation in patients with limb ischemia // *Circulation*. 2004. Vol. 109 (10). P. 1215–1218. doi: 10.1161/01.CIR.0000121427.53291.78
10. Михайлов А. Ю., Халимов Э. В., Соловьев А. А., Федотов Г. А. Способ прогнозирования послеоперационных осложнений у пациентов с сахарным диабетом // *Труды Ижевской государственной медицинской академии : сб. науч. ст. / Министерство здравоохранения РФ ; ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Ижевск : Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 2022. Т. 60. С. 167–168.*
11. Clair D. G., Beach J. M. Strategies for managing aortoiliac occlusions: access, treatment and outcomes // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015. Vol. 13 (5). P. 551–563. doi: 10.1586/14779072.2015.1036741
12. Carstens M. H., Gómez A., Cortés R. [et al.]. Non-reconstructable peripheral vascular disease of the lower extremity in ten patients treated with adipose-derived stromal vascular fraction cells // *Stem Cell Res*. 2017. Vol. 18. P. 14–21. doi: 10.1016/j.scr.2016.12.001
13. Каторкин С. Е., Кривошеков Е. П., Ельшин Е. Б., Кушнарчук М. Ю. Применение препарата цилостазола в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом на фоне сахарного диабета // *Медицинский Совет*. 2022. № 14. С. 24–31. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-14-24-31
14. Беляев А. Н., Полькина И. С. Оптимизация лечения гнойнонекротических осложнений диабетической стопы с применением эндоваскулярных технологий // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2024. № 1. С. 59–67. doi: 10.21685/2072-3032-2024-1-7

References

1. Minakov O.E., Andreev A.A., Ostroushko A.P. Diabetic foot syndrome. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii = Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2017;(10):165–172. (In Russ.)
2. Piaggese A., Goretti C., Iacopi E., Clerici G., Romagnoli F., Toscanella F., Vermigli C. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int*. 2016;(37):855–861. doi: 10.1177/1071100716643429
3. Kalininskaya A.A., Sul'kina F.A., Terent'eva D.S. Diabetes mellitus: incidence, prevention and organization of medical care at the primary level. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov = Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples*. 2016;(1):28–31. (In Russ.)
4. Konenkov V.I., Klimontov V.V. Gene and cell technologies in the treatment of diabetic foot syndrome. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus*. 2014;(17):63–69. (In Russ.)
5. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Pshennikov A.S., Mzhavanadze N.D., Krylov A.A., Plaksa I.L., Deev R.V. Efficiency of a drug for therapeutic angiogenesis in the complex treatment of patients with diabetes mellitus and critical lower limb ischemia. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2016;(97):674–680. (In Russ.)
6. Gavrilenko A.V., Kotov A.E., Loikov D.A. Results of treatment of critical ischemia of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. *Annaly khirurgii = Annals of surgery*. 2013;(6):48–51. (In Russ.)
7. Suprun K.S., Cherkashin M.A., Berezina N.A., Bubnova N.A. Peculiarities of endothelial dysfunction assessment in patients with diabetic foot syndrome with Wagner 0-2 be-

- fore and after complex treatment. *Rossiyskoe obshchestvo rentgenologov i radiologov: sb. tez. = Russian Society of Roentgenologists and Radiologists: collected papers*. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e, 2018:152–153. (In Russ.)
8. Krochek I.V., Privalov V.A., Sergiyko S.V. The use of indirect revascularizing laser osteoperforation in the treatment of ischemic form of diabetic foot syndrome. *Lazernaya meditsina = Laser medicine*. 2014;(18):47–51. (In Russ.)
 9. Higashi Y., Kimura M., Hara K. et al. Autologous bone-marrow mononuclear cell implantation improves endothelium-dependent vasodilation in patients with limb ischemia. *Circulation*. 2004;109(10):1215–1218. doi: 10.1161/01.CIR.0000121427.53291.78
 10. Mikhaylov A.Yu., Khalimov E.V., Solov'ev A.A., Fedotov G.A. Method for predicting postoperative complications in patients with diabetes mellitus. *Trudy Izhevskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii: sb. nauch. st. / Ministerstvo zdravookhraneniya RF; FGBOU VO «Izhevskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya» Minzdrava Rossii = Proceedings of the Izhevsk State Medical Academy: collected articles / Ministry of Health of the Russian Federation; Izhevsk State Medical Academy. Izhevsk: Izhevskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya Ministerstva zdravookhraneniya RF, 2022;60:167–168. (In Russ.)*
 11. Clair D.G., Beach J.M. Strategies for managing aortoiliac occlusions: access, treatment and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(5):551–563. doi: 10.1586/14779072.2015.1036741
 12. Carstens M.H., Gómez A., Cortés R. et al. Non-reconstructable peripheral vascular disease of the lower extremity in ten patients treated with adipose-derived stromal vascular fraction cells. *Stem Cell Res.* 2017;18:14–21. doi: 10.1016/j.scr.2016.12.001
 13. Katorkin S.E., Krivoshchekov E.P., El'shin E.B., Kushnarchuk M.Yu. Using the drug cilostazol in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis against the background of diabetes mellitus. *Meditsinskiy Sovet = Medical Advice*. 2022;(14):24–31. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-14-24-31
 14. Belyaev A.N., Pol'kina I.S. Optimization of treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot using endovascular technologies. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(1):59–67. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-1-7

Информация об авторах / Information about the authors

Александр Юрьевич Михайлов

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры общей хирургии, Ижевская
государственная медицинская академия
(Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281)

E-mail: dr.alexandrmich@gmail.com

Aleksandr Yu. Mikhailov

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of general
surgery, Izhevsk State Medical Academy
(281 Kommunarov street, Izhevsk, Russia)

Эдуард Вагизович Халимов

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии,
Ижевская государственная медицинская
академия (Россия, г. Ижевск,
ул. Коммунаров, 281)

E-mail: eduard.xalimov.62@mail.ru

Eduard V. Khalimov

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of general
surgery, Izhevsk State Medical Academy
(281 Kommunarov street, Izhevsk, Russia)

Светлана Николаевна Стяжкина

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой топографической
анатомии и оперативной хирургии,
Ижевская государственная медицинская
академия (Россия, г. Ижевск,
ул. Коммунаров, 281)

E-mail: sstazkina064@gmail.com

Svetlana N. Styazhkina

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of operational
surgery and topographic anatomy, Izhevsk
State Medical Academy (281 Kommunarov
street, Izhevsk, Russia)

Ольга Владимировна Сурнина

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры топографической анатомии
и оперативной хирургии, Ижевская
государственная медицинская академия
(Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281)

E-mail: uzd-ur@mail.ru

Olga V. Surnina

Candidate of medical sciences,
associate professor of the sub-department
of operational surgery and topographic
anatomy, Izhevsk State Medical Academy
(281 Kommunarov street, Izhevsk, Russia)

Буллат Римович Шарипкулов

лаборант кафедры общей хирургии,
Ижевская государственная медицинская
академия (Россия, г. Ижевск,
ул. Коммунаров, 281)

E-mail: br.sharipkulov@gmail.com

Bulat R. Sharipkulov

Laboratory assistant of the sub-department
of general surgery, Izhevsk State Medical
Academy (281 Kommunarov street,
Izhevsk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 09.07.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 26.09.2024

Принята к публикации / Accepted 10.10.2024

УДК 616.127-005.8

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-6

Влияние гипертрофии миокарда левого желудочка на неинвазивные параметры миокардиальной работы у пациентов в постинфарктном периоде

О. Д. Вершинина¹, А. В. Голубева², А. В. Щербинина³

^{1,2,3}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹poloz.ol@yandex.ru, ²fialmy@mail.ru, ³terapiapgu@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Цель исследования – определить значения неинвазивных параметров миокардиальной работы у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом и без подъема сегмента ST при различных видах гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ). *Материалы и методы.* В исследование включено 120 человек. Всем пациентам на 7-9-е сут и спустя 24 недели после ИМ была выполнена стандартная и спекл-трекинг эхокардиография (ЭхоКГ) с автоматическим расчетом неинвазивных параметров миокардиальной работы. *Результаты.* Все обследуемые лица на 24-й неделе наблюдения были поделены на четыре группы в зависимости от вида гипертрофии ЛЖ по данным ЭхоКГ: группа без гипертрофических изменений («БезГЛЖ») – 22 (18,3 %) пациента; группа с концентрическим ремоделированием ЛЖ («КРЛЖ») – 44 (36,7 %) человека, группа с концентрической гипертрофией ЛЖ («КГЛЖ») – 34 (28,3 %) пациента; группа с эксцентрической гипертрофией ЛЖ («ЭГЛЖ») – 20 (16,7 %) лиц. В группе с «КГЛЖ» определены более высокие значения GWW ($p = 0,003$) и низкие показатели GWE ($p = 0,003$). Также было выявлено, что у пациентов группы «ЭГЛЖ» как стандартные параметры ЭхоКГ, так и неинвазивные параметры миокардиальной работы были хуже. Так, фракция выброса ЛЖ в группе «КРЛЖ» была на 18 % выше, чем в группе «ЭГЛЖ», а GLS – на 27 %. GWE и GCW показали более высокие значения в группе с «КРЛЖ». Значение GWW в группе «ЭГЛЖ» в 2 раза превышало аналогичный параметр в группе «КРЛЖ». *Выводы.* Такие параметры неинвазивной оценки миокардиальной работы, как GWW, GWE и в некоторой степени GCW, зависят от вида гипертрофии миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, гипертрофия миокарда, эхокардиография, спекл-трекинг эхокардиография, неинвазивные параметры миокардиальной работы

Для цитирования: Вершинина О. Д., Голубева А. В., Щербинина А. В. Влияние гипертрофии миокарда левого желудочка на неинвазивные параметры миокардиальной работы у пациентов в постинфарктном периоде // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 75–86. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-6

The effect of left ventricular myocardial hypertrophy on noninvasive parameters of myocardial work in patients in the postinfarction period

O.D. Vershinina¹, A.V. Golubeva², A.V. Shcherbinina³

© Вершинина О. Д., Голубева А. В., Щербинина А. В., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

^{1,2,3}Penza State University, Penza, Russia

¹poloz.ol@yandex.ru, ²fialmy@mail.ru, ³terapiapgu@yandex.ru

Abstract. *Background.* The purpose of the study was to determine the values of non-invasive parameters of myocardial work in patients with acute myocardial infarction (MI) with and without ST segment elevation in various types of left ventricular (LV) myocardial hypertrophy. *Materials and methods.* The study included 120 people who met the inclusion criteria. Standard and speckle-tracking echocardiography (EchoCG) with automatic calculation of noninvasive parameters of myocardial work was performed in all patients on days 7-9 and 24 weeks after MI. *Results.* All patients at 24 weeks of follow-up were divided into four groups depending on the type of LV hypertrophy according to EchoCG data: the group without hypertrophic changes ("without LVH") – 22 (18.3 %) patients; the group with concentric LV remodeling ("CRofLV") – 44 (36.7 %) people, the group with concentric LV hypertrophy ("CHofLV") united 34 (28.3 %) patients; the group with eccentric LV hypertrophy ("EHofLV") was diagnosed in 20 (16.7 %) individuals. Higher GWW values ($p=0.003$) and lower GWE values ($p=0.003$) were determined in the group with "CHofLV". It was also revealed that in patients with EHofLV, both standard EchoCG parameters and non-invasive parameters of myocardial work were worse. Thus, LVEF in the CRofLV group was 18 % higher than in the EHofLV group, and GLS by 27 %. GWE and GCW had higher values in the CRofLV group. The GWW value in the EHofLV group was 2 times higher than the same parameter in the CRofLV group. *Conclusions.* Such parameters of noninvasive assessment of myocardial work as GWW, GWE, and to some extent GCW depend on the type of LV myocardial hypertrophy.

Keywords: myocardial infarction, myocardial hypertrophy, echocardiography, speckle tracking echocardiography, noninvasive parameters of myocardial work

For citation: Vershinina O.D., Golubeva A.V., Shcherbinina A.V. The effect of left ventricular myocardial hypertrophy on noninvasive parameters of myocardial work in patients in the postinfarction period. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(4):75–86. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-6

Введение

Гипертрофия миокарда – это компенсаторный механизм, развитие которого провоцируется патологическим изменением сердечно-сосудистой гемодинамики. Длительные эпизоды повышения пред- и постнагрузки на сердечную мышцу закономерно приводят к морфогистохимической перестройке миокардиальных волокон, вызывая увеличение размеров сердца вследствие увеличения количества и объема кардиомиоцитов и сократительных белков. Данные изменения способствуют адекватной работе сердца в условиях гемодинамических перегрузок.

Крупные исследования последних лет (Корнельское и Фремингемское исследования) свидетельствуют об увеличении общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с выраженной гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) [1].

Неоднозначное представление о персонализированных особенностях развития гипертрофии ЛЖ у пациентов в постинфарктном периоде и неоднозначность методов, использующихся для диагностики данного феномена, подтолкнули нашу группу исследователей к более детальному изучению влияния степени гипертрофии на течение постинфарктного периода. Это стало особенно актуальным в рамках активного изучения и внедрения в клиниче-

скую практику нового метода диагностики миокардиальной работы, построенного на анализе петли давление-деформация и неинвазивного измерения артериального давления (АД) в плечевой артерии с помощью сфингоманометра. Данную методику в 2012 г. предложили авторы статьи [2] и установили корреляционную связь неинвазивных параметров и инвазивных измерений для оценки метаболизма миокарда. Эта методика дала толчок для дальнейшего изучения данных параметров и поиска способа их применения у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно коронарогенными повреждениями сердца.

В настоящее время данная технология, основанная на спекл трекинг-эхокардиографии (ЭхоКГ), продемонстрировала значительные преимущества перед рутинным выполнением стандартного ЭхоКГ у пациентов с установленными кардиостимуляторами, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с фракцией выброса (ФВ) <40, у лиц со значимыми стенозами коронарных артерий. Но работ, посвященных изучению неинвазивных параметров миокардиальной работы у больных инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом и без подъема сегмента ST в острый и постинфарктный период крайне мало [3, 4]. Поэтому мы предположили, что неинвазивные параметры миокардиальной работы могут отличаться у пациентов с различной выраженностью гипертрофии миокарда и позволят обеспечить дополнительную значимость в оценке биомеханики сердечной мышцы для персонализированного ведения постинфарктного периода.

Целью настоящего исследования было определение значения неинвазивных параметров миокардиальной работы у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом (ИМпST) и без подъема сегмента ST (ИМбпST) при различных видах гипертрофии миокарда ЛЖ.

Материалы и методы

В открытое проспективное одноцентровое исследование включено 120 человек с инфарктом миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST, госпитализированных в кардиологическое отделение с палатой реанимации и интенсивной терапии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко. Все включенные в исследование пациенты подписывали информированное согласие. Образцы исходной документации и протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 6 от 28.02.2020).

Критерии включения: возраст от 30 до 70 лет; наличие первичного ИМпST и ИМбпST, подтвержденного данными 12-канальной ЭКГ, коронароангиографии, диагностически значимым повышением тропонина I.

Критерии невключения: стеноз ствола левой коронарной артерии более 50 %; повторный инфаркт миокарда; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II и выше функционального класса (ФК) в анамнезе; неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ); тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости; сахарный диабет, требующий проведения инсулинотерапии; другие тяжелые сопутствующие заболевания.

Среди 120 пациентов: 110 человек (91,7 %) составили лица мужского пола, 10 (8,3 %) – женского. Средний возраст всех больных 57 (51; 61) лет.

В соответствии с дизайном исследования всем пациентам на сроке 7–9-е сут после острого ИМ и спустя 24 недели выполняли трансторакальную

ЭхоКГ на ультразвуковом сканере Vivid GE 95 Healthcare (США). Анализ изображений выполнен с помощью программного обеспечения EchoPAC версии 202 (GE Healthcare).

Изучали следующие параметры: конечный диастолический объем, конечный систолический объем, проиндексированные с учетом площади поверхности тела (иКДО, мл/м², иКСО, мл/м²), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м²) и ФВ, процент по методу Simpson biplan. Концентрическую гипертрофию ЛЖ определяли как увеличение ИММЛЖ выше 115 г/м² у мужчин, 95 г/м² у женщин и индекса относительной толщины стенки (иОТС) $\geq 0,42$. Концентрическое ремоделирование ЛЖ диагностировали как сохранение ИММЛЖ в нормальных значениях, ОТС $\geq 0,42$. Эксцентрическую гипертрофию подтверждали по следующим критериям: ИММЛЖ выше 115 г/м² у мужчин, 95 г/м² у женщин, иОТС $< 0,42$ [5]. С помощью спектрекинг ЭхоКГ выполняли количественную оценку сократительной способности миокарда ЛЖ: глобальная продольная деформация (GLS, %), глобальная циркулярная деформация (GCS, %), глобальная радиальная деформация (GRS, %). Для удобства восприятия значения GLS и GCS представлены в виде скалярных величин. Показатели работы рассчитывались в автоматическом режиме: GWI, мм рт.ст. %, – индекс глобальной работы; GCW, мм рт.ст. %, – глобальная конструктивная работа; GWW, мм рт.ст. %, – глобальный показатель потерянной работы; GWE, %, – эффективность глобальной работы [3, 4].

Степень диастолической дисфункции определяли по алгоритму оценки давления наполнения и диастолической функции ЛЖ у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ и у пациентов с заболеваниями миокарда и нормальной ФВ ЛЖ [6].

Пациенты получали всю стандартную терапию согласно Российским рекомендациям по ведению больных с ИМ [7].

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США).

При сравнении четырех независимых групп использовали: при нормальном распределении данных – однофакторный дисперсионный анализ (One-way ANOVA); при распределении, не являющемся нормальным, – непараметрический дисперсионный анализ (критерий Краскела – Уоллиса). При нормальном распределении данных для апостериорного сравнения групп использовали *t*-критерий Стьюдента, данные представлены в виде $M \pm SD$, в остальных случаях сравнение групп выполняли с использованием критерия Манна – Уитни, данные представлены как Me (Q 25 %; 75 %). Для оценки динамики в связанных группах при нормальном распределении применяли *T*-критерий для зависимых выборок, в остальных случаях – критерий Вилкоксона. При сопоставлении качественных признаков применяли критерий χ^2 для несвязанных выборок. При $p < 0,05$ различия считались достоверными. Критический уровень p для апостериорных сравнений рассчитан по формуле: $p = 1 - 0,951/6 = 0,0082$ (с учетом проведенных шести попарных сравнений).

Результаты

Все обследуемые лица на 24-й неделе наблюдения после острого инфаркта миокарда (ОИМ) были поделены на четыре группы в зависимости от вида гипертрофии ЛЖ по данным ЭхоКГ: группа без гипертрофических из-

менений («БезГЛЖ») – 22 (18,3 %) пациента; группа с концентрическим ремоделированием ЛЖ («КРЛЖ») – 44 (36,7 %) человека, группа с концентрической гипертрофией ЛЖ («КГЛЖ») – 34 (28,3 %) пациента; группа с эксцентрической гипертрофией ЛЖ («ЭГЛЖ») – 20 (16,7 %) человек. Сравнительная клинико-демографическая характеристика групп представлена в табл. 1.

Отметим, что количество пациентов, страдающих артериальной гипертензией в анамнезе, было наибольшим в группе с «КГЛЖ» – 27,5 % из всех включенных в исследование пациентов.

Сравнительный межгрупповой анализ изложен в табл. 2.

При межгрупповом сравнении определены различия по критериям, входящим в условия проведения исследования – это ОТС и ИММЛЖ: в группах «КГЛЖ» и «ЭГЛЖ» были более высокие значения ИММЛЖ; ОТС была выше в группах «КРЛЖ» и «КГЛЖ».

Важным результатом, требующим более детального изучения, было отсутствие различий по ФВ ЛЖ и GLS между группами «КРЛЖ» и «КГЛЖ», но в группе «КГЛЖ» отмечены более высокие значения параметра GWW и низкие показатели параметра GWE, отражающего процент отношения конструктивной работы к сумме конструктивной и потерянной работ.

Также обращают на себя внимание выраженные отличия между пациентами с концентрическим ремоделированием ЛЖ и эксцентрической гипертрофией миокарда. Было выявлено, что у пациентов группы «ЭГЛЖ», видимо в связи с чрезмерной дилатацией камер сердца, как стандартные ЭхоКГ параметры, так и неинвазивные параметры миокардиальной работы были хуже. Так, ФВ ЛЖ в группе «КРЛЖ» была на 18 % выше, чем в группе «ЭГЛЖ», а GLS – на 27 %. GWE и GCW обладали более высокими значениями в группе с «КРЛЖ». Значение GWW в группе «ЭГЛЖ» в 2 раза превышал аналогичный параметр в группе «КРЛЖ».

Интересным кажется тот факт, что группы с экс- и концентрической гипертрофией миокарда ЛЖ между собой не различались ни по одному критерию.

У пациентов без гипертрофии миокарда ЛЖ до ОИМ через 24 недели после ОИМ наблюдается явное снижение ИММЛЖ и ОТС ЛЖ. У больных с существующей до ОИМ эксцентрической гипертрофией спустя 24 недели происходило уменьшение только ОТС ЛЖ. У пациентов же с концентрическим ремоделированием ЛЖ до острого индексного события усугублялся прирост ОТС, при этом ИММЛЖ стремился к снижению (рис. 1).

Также в ходе исследования была выполнена оценка степени диастолической дисфункции (ДД) во всех выделенных группах. Результат представлен на рис. 2.

Обсуждение

Гипертрофия миокарда – это изначально адаптивный процесс постинфарктного ремоделирования, который предотвращает увеличение нагрузки на сердечную мышцу, уменьшает скорость дилатации полостей сердца и компенсирует нарушенную сократительную функцию. Взаимосвязь развития гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, было предметом изучения многих авторов.

Таблица 1
Сравнительная характеристика групп

Параметр	Группа «БезГЛЖ», <i>n</i> = 22	Группа «КРЛЖ», <i>n</i> = 44	Группа «КГЛЖ», <i>n</i> = 34	Группа «ЭГЛЖ», <i>n</i> = 20	$\chi^2/H/F$	<i>df</i>	<i>p</i>	Различия между группами					
	1	2	3	4				<i>p</i> ₁₋₂	<i>p</i> ₁₋₃	<i>p</i> ₁₋₄	<i>p</i> ₂₋₃	<i>p</i> ₂₋₄	<i>p</i> ₃₋₄
Возраст, лет	55,53 ± 8,63	58 (50; 61)	58 (53; 61)	56,5 ± 6	0,763	3	0,858	0,988	0,566	0,808	0,72	0,575	0,822
Мужчины/ женщины, <i>n</i> (%)	20/2	41/3	31/3	18/2	0,232	3	0,973	0,87	0,656	0,671	0,922	0,950	0,733
Индекс массы тела, кг/м ²	26,65 ± 2,8	27,6 ± 3,6	29,02 ± 4,3	28,4 ± 3,56	1,828	3	0,146	0,301	0,041	0,12	0,132	0,476	0,603
Ишемическая болезнь сердца в анамнезе, <i>n</i> (%)	5	11	9	3	5,846	3	0,12	0,920	1,0	0,808	0,910	0,569	0,523
АГ в анамнезе, <i>n</i> (%)	18 (81)	33 (75)	33 (97,1)	15 (75%)	7,492	3	0,06	0,756	0,141	0,872	0,019	0,756	0,042
Лечение АГ в анамнезе, <i>n</i> : регулярное нерегулярное не лечился	6 5 7	8 11 14	7 12 14	4 7 4	2,359	6	>0,05	0,779	0,618	0,525	0,947	0,925	0,971
Длительность АГ, лет	5 (2;10)	4 (2;8)	5 (2;10)	7,23 ± 4,4	3,149	3	0,369	0,31	0,649	0,548	0,221	0,083	0,317
Тромболитическая терапия, <i>n</i>	2	12	9	7	4,197	3	0,241	0,167	0,210	0,096	0,859	0,740	0,724
иКДО, мл/м ²	52,9 ± 17,5	46,7 ± 17,3	50,56 ± 20,5	57,75 ± 24,23	1,38	3	0,254	0,202	0,68	0,496	0,383	0,057	0,286
иКСО, мл/м ²	23,65 ± 8,43	20,92 ± 8,43	24,32 ± 11,03	32,12 ± 17,4	4,07	3	0,009	0,247	0,82	0,069	0,137	0,002	0,065
ФВ, %	54 (51; 65)	56,3 ± 8,83	52,5 ± 8,74	46,75 ± 11,1	9,89	3	0,02	0,708	0,355	0,055	0,061	0,002	0,178
ИММЛЖ, г/м ²	105 (93; 120)	99,5 (82,8; 113)	126,73 ± 42,38	140,57 ± 43,7	15,4	3	0,002	0,234	0,229	0,018	0,009	0,0005	0,25
ОТС	0,4 ± 0,09	0,48 (0,41; 0,53)	0,41 (0,37; 0,55)	0,41 ± 0,1	10,6	3	0,014	0,003	0,168	0,895	0,302	0,012	0,318

Примечание. Критический уровень *p* для апостериорных значения рассчитан по формуле: $p = 1 - 0,951/6 = 0,0082$ (с учетом проведенных шести парных сравнений).

Таблица 2
Сравнительная характеристика объемных параметров миокарда 2D-ЭхоКТ
в группах «КГЛЖ», «КРЛЖ» и «ЭГЛЖ» через 24 недели после ОИМ

Параметр	Группа «БезГЛЖ», n = 22	Группа «КРЛЖ», n = 44	Группа «КГЛЖ», n = 34	Группа «ЭГЛЖ», n = 20	H/F	df	p	Различия между группами			
	1	2	3	4				p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₁₋₄	p ₂₋₄
иКДО, мл/м ²	62,3 (54,9; 71,4)	58,1 ± 13,6	58,14 ± 17,4	57,75 ± 24,23	3,66	3	0,301	0,075	0,078	0,277	0,945
иКСО, мл/м ²	25,2 (23,4; 37,5)	25 (19; 29,6)	26,8 (20,2; 30,8)	32,1 ± 17,4	2,82	3	0,42	0,11	0,495	0,959	0,336
ИММЛЖ, г/м ²	92,12 ± 14,8	95,1 (84,5; 102,9)	139,18 ± 21,1	130,8 (126;141)	69,86	3	0,0	0,816	0,981	<0,001	<0,001
ОТС	0,34 ± 0,06	0,51 (0,48; 0,6)	0,5 (0,45; 0,62)	0,38 (0,31; 0,39)	54,1	3	0,0	<0,001	<0,001	0,02	0,829
ФВ, %	53 ± 10,33	56,7 ± 7,2	53,6 ± 7,5	46,75 ± 11,1	5,507	3	0,001	0,104	0,812	0,093	0,064
GLS, %	15,9 ± 5,4	16,98 ± 4,63	14,08 ± 5,6	12,39 ± 5,4	3,32	3	0,023	0,446	0,306	0,119	0,017
GCS, %	12,7 ± 6,3	13,77 (18,72; 10,78)	15,28 ± 5,8	13,17 ± 7,2	1,56	3	0,67	0,277	0,214	0,883	0,95
GRS, %	18,63 ± 9,2	15,85 ± 10,2	14,8 ± 9,6	17,2 ± 4,3	0,373	3	0,773	0,442	0,305	0,802	0,74
GWE, %	94 (80; 96)	95 (92,5; 97)	90,5 (86; 96)	86,6 (79; 94)	14,52	3	0,0023	0,1389	0,14	0,048	0,003
ГВЛ, мм рт.ст. %	1721 (1254; 1855)	1593,6 ± 408,28	1387,9 ± 453,7	1286,6 ± 475,8	6,81	3	0,078	0,982	0,243	0,11	0,039
ГСВ, мм рт.ст. %	1720 ± 478,9	1817,7 ± 425,73	1589,1 ± 502,32	1452,6 ± 511,82	3,039	3	0,032	0,424	0,359	0,114	0,006
ГВВ, мм рт.ст. %	83,11 ± 45,8	60 (45,5; 89)	108,5 (61; 166)	141,59 ± 87	13,24	3	0,0041	0,58	0,078	0,015	0,005

Примечание. Критический уровень *p* для апостериорных сравнений рассчитан по формуле: $p = 1 - 0,951/6 = 0,0082$ (с учетом проведенных шести попарных сравнений).



Рис. 1. Динамика параметров ИММЛЖ и ОТС

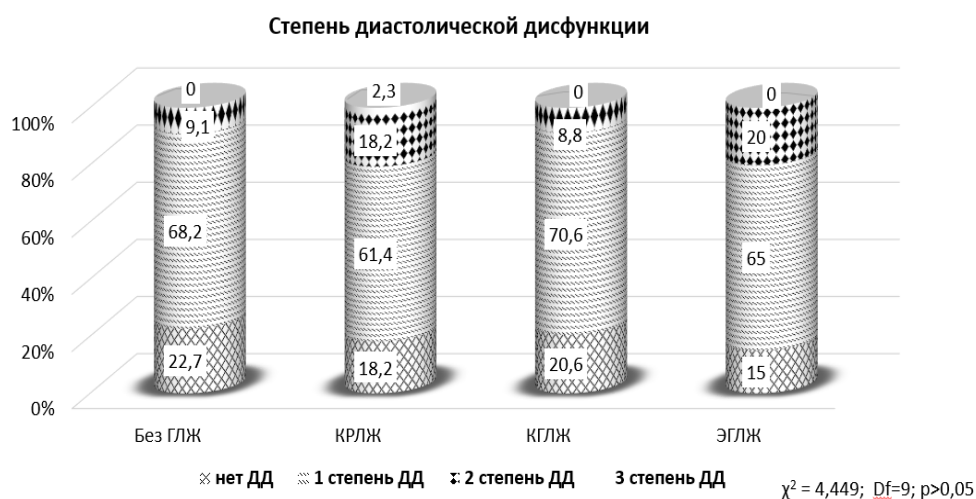


Рис. 2. Оценка степени диастолической дисфункции

Так, в исследовании Marek Prech 2004 г. была доказана связь гипертрофии миокарда ЛЖ с увеличением диаметра миоцитов как в пораженной ин-

фарктом области (увеличение на 61 %), так и в свободной стенке ЛЖ (увеличение на 35 %) и был сделан вывод о компенсаторном увеличении массы левого желудочка после ИМ пропорционально потере сократительной способности некротизированного миокарда [8].

Также обратимая ишемическая дисфункция в виде оглушенного/станнированного миокарда играет значительную роль в замедлении процесса ремоделирования ЛЖ за счет постепенного восстановления функции станнированных участков сердца и формирования компенсаторной гипертрофии этой зоны [9, 10].

Исследования разных авторов доказали, что GLS – это достаточно чувствительный показатель оценки систолической функции ЛЖ и является маркером в дифференциальной диагностике различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся развитием гипертрофии миокарда ЛЖ. Но влияние постнагрузки не всегда позволяет адекватно интерпретировать полученные данные, поэтому метод определения неинвазивных параметров миокардиальной работы, нивелирующий различия в уровне АД у различных пациентов, является более перспективной и многообещающей методикой [11].

В мировой литературе на данный момент нет данных, оценивающих влияние компенсаторной гипертрофии неповрежденных участков миокарда и некротизированной зоны у пациентов после ОИМ на изменение неинвазивных параметров миокардиальной работы.

Наше исследование показало, что работа миокарда в сравниваемых группах отличалась в зависимости от типа гипертрофии миокарда ЛЖ. В группе пациентов с отсутствием гипертрофии сердечной мышцы, острое коронарное событие привело к более низким по сравнению с референсными значениями показателям миокардиальной работы, но явного ухудшения тяжести состояния пациентов по результату оценки ФВ ЛЖ и GLS не наблюдалось. Наличие же концентрической гипертрофии ЛЖ по сравнению с пациентами, имеющими только утолщение стенок ЛЖ выше нормальных значений и не приводящее к истинной гипертрофии миокарда, ведет к снижению GWE и увеличению объема GWW, что, вероятно, может неблагоприятно влиять на течение постинфарктного периода. Ту же тенденцию можно отметить при сопоставлении пациентов групп «КРЛЖ» и «ЭГЛЖ», где, помимо худших значений GWE, GWW, параметр GCW также демонстрирует более низкие значения в группе «ЭГЛЖ».

Руководствуясь вышеизложенными данными, можно предположить, что наличие компенсаторного утолщения стенок ЛЖ способствует более эффективному выполнению миокардиальной работы по результату оценки неинвазивных параметров биомеханики сердца.

В исследовании Marijana Tadic и соавторов была изучена неинвазивная работа миокарда у пациентов с артериальной гипертензией и различными геометрическими паттернами ЛЖ. Интересно, что были получены прямо противоположные результаты нашему исследованию. Так, GWI и GCW были выше у пациентов с эксцентрической и концентрической гипертрофией ЛЖ, чем у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ и концентрическим ремоделированием. GWW и GWE были сходными в группах с различной геометрией ЛЖ.

Можно предположить, что такие отличные друг от друга результаты исследований могут быть связаны именно с различными выборками пациентов и влиянием на результат имеющегося в анамнезе инфаркта миокарда [12].

Заключение

Исходя из данных, полученных в ходе нашего исследования, можно предположить, что такие параметры неинвазивной оценки миокардиальной работы, как GWW, GWE и в некоторой степени GCW, зависят от вида гипертрофии миокарда ЛЖ.

Применение данных параметров в соответствии с результатом нашего исследования позволит своевременно спрогнозировать течение постинфарктного периода и в более ранние сроки скорректировать проводимую терапию.

Список литературы

1. Павлова Т. В., Дупляков Д. В. Гипертрофия левого желудочка и возможности антигипертензивной терапии // Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии. 2010. № 1. С. 16–21.
2. Russell K., Eriksen M., Aaberge L. [et al.]. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work // European heart journal. 2012. Vol. 33 (6). P. 724–733. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016
3. Ivanov S. I., Alekhin M. N. Myocardial Work in Assessment of Left Ventricular Systolic Function // Kardiologia. 2020. Vol. 60 (3). P. 80–88. doi: 10.18087/cardio.2020.3.n925
4. Олейников В. Э., Смирнов Ю. Г., Галимская В. А. [и др.]. Новые возможности оценки сократимости левого желудочка методом двухмерной speckle tracking эхокардиографии // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020. № 35 (3). С. 79–85. doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-3-79-85
5. Дорошенко Д. А., Беневская М. А., Ветшева Н. Н. Трансторакальная эхокардиография у взрослых : метод. рекомендации. М. : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. 40 с.
6. Seyis S., Ozcan T. Relationship between Tei Index and Prognosis in Patients with Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction // Archives of Clinical and Biomedical Research. 2017. Vol. 1 (5). P. 259–271. doi: 10.26502/acbr.50170030
7. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество (РКО) // Российский кардиологический журнал. 2020. № 25 (11). С. 4103. doi: 10.15829/291560-4071-2020-4103
8. Prech M., Grajek S., Lesiak M. [et al.]. Przerost lewej komory po zawale serca. Analiza morfometryczna obszaru przebytego zawału i wolnej ściany lewej komory serca // Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. 2004. Vol. 112 (5). P. 1289–1296.
9. Ложкина Н. Г., Мукарамов И. Р. Факторы, ассоциированные с постинфарктным ремоделированием миокарда // Атеросклероз. 2021. № 17 (1). С. 62–69. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-62-69
10. Karuzas A., Rumbinaite E., Verikas D. [et al.]. Accuracy of three-dimensional systolic dyssynchrony and sphericity indexes for identifying early left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // Anatol J Cardiol. 2019. Vol. 22 (1). P. 13–20. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.02844
11. Закирова Н. Э., Казиева З. А., Закирова А. Н. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда с подъемом и без подъема

- сегмента ST // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. № 12 (2). С. 154–159. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-2-154-159
12. Tadic M., Cuspidi C., Saeed S. [et al.]. The influence of left ventricular geometry on myocardial work in essential hypertension // J Hum Hypertens. 2022. Vol. 36 (6). P. 524–530. doi: 10.1038/s41371-021-00543-2

References

1. Pavlova T.V., Duplyakov D.V. Left ventricular hypertrophy and the possibilities of antihypertensive therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya v kardiologii i angiologii = Effective pharmacotherapy in cardiology and angiology*. 2010;(1):16–21. (In Russ.)
2. Russell K., Eriksen M., Aaberge L. et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *European heart journal*. 2012;33(6):724–733. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016
3. Ivanov S.I., Alekhin M.N. Myocardial Work in Assessment of Left Ventricular Systolic Function. *Kardiologiia = Cardiology*. 2020;60(3):80–88. doi: 10.18087/cardio.2020.3.n925
4. Oleynikov V.E., Smirnov Yu.G., Galinskaya V.A. et al. New possibilities of assessing left ventricular contractility using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny = Siberian journal of clinical and experimental medicine*. 2020;(35):79–85. (In Russ.). doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-3-79-85
5. Doroshenko D.A., Benevskaya M.A., Vetsheva N.N. *Transthorakal'naya ekhokardiografiya u vzroslykh: metod. rekomendatsii = Transthoracic echocardiography in adults: method recommendations*. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM», 2020:40. (In Russ.)
6. Seyis S., Ozcan T. Relationship between Tei Index and Prognosis in Patients with Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Archives of Clinical and Biomedical Research*. 2017;1(5):259–271. doi: 10.26502/acbr.50170030
7. Acute myocardial infarction with sub-ST segment of electrocardiogram. Clinical guidelines 2020 / Russian Society of Cardiology. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian cardiological journal*. 2020;(25):4103. (In Russ.). doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
8. Prech M., Grajek S., Lesiak M. et al. Przerost lewej komory po zawale serca. Morphometric analysis of the area of the past infarct and the free wall of the left ventricle. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej = Polish Archives of Internal Medicine*. 2004;112(5):1289–1296. (In Russ.)
9. Lozhkina N.G., Mukaramov I.R. Factors associated with post-infarction myocardial remodeling. *Ateroskleroz = Atherosclerosis*. 2021;(17):62–69. (In Russ.). doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-62-69
10. Karuzas A., Rumbinaite E., Verikas D. et al. Accuracy of three-dimensional systolic dyssynchrony and sphericity indexes for identifying early left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Anatol J Cardiol*. 2019;22(1):13–20. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.02844
11. Zakirova N.E., Kazieva Z.A., Zakirova A.N. Peculiarities of left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction with and without sub"eta of the ST segment. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2016;(12):154–159. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-2-154-159
12. Tadic M., Cuspidi C., Saeed S. et al. The influence of left ventricular geometry on myocardial work in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2022;36(6):524–530. doi: 10.1038/s41371-021-00543-2

Информация об авторах / Information about the authors

Ольга Дмитриевна Вершинина

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: poloz.ol@yandex.ru

Olga D. Vershinina

Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Алена Владимировна Голубева

кандидат медицинских наук, старший
преподаватель кафедры терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: fialmy@mail.ru

Alena V. Golubeva

Candidate of medical sciences,
senior lecturer of the sub-department
of therapy, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Анастасия Вячеславовна Щербинина

кандидат медицинских наук, старший
преподаватель кафедры терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: anastasya.babina@gmail.com

Anastasia V. Shcherbinina

Candidate of medical sciences,
senior lecturer of the sub-department
of therapy, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 25.07.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 24.09.2024

Принята к публикации / Accepted 07.10.2024

АНАТОМИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ

ANATOMY AND ANTHROPOLOGY

УДК 611.41:59.085+615.37
doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-7

Влияние иммуносупрессивного воздействия на структуру тимуса экспериментальных животных во время гестации

А. А. Захаров¹, В. В. Вергунова²

^{1,2}Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки, Луганск, Россия

¹masterhist@mail.ru, ²vergunova1998@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Цель исследования – изучение изменений морфометрических показателей тимуса экспериментальных животных при иммуносупрессии на второй неделе гестации. *Материал и методы.* Исследование выполнено на 24 самках белых лабораторных крыс второй недели беременности с начальной массой 210–250 г. Животных разделили на две группы. Иммуносупрессию моделировали с помощью метотрексата в дозировке 10 мг/м² площади тела в начале диэструса. Крыс выводили из эксперимента в конце второй недели беременности, измеряли абсолютную и относительную массу тимуса, линейные характеристики, объем. Также определяли микроморфометрические параметры органа и уровни интерлейкинов в плазме крови. *Результаты.* В процессе изучения органомерметрических и микроморфометрических показателей было отмечено, что линейные размеры органа, его относительная и абсолютная масса и объем значимо уменьшаются. Кроме того, все микроморфометрические параметры также снижаются в течение того же периода наблюдения на фоне значимых отклонений концентрации цитокинов в плазме крови относительно контрольных данных. *Выводы.* Морфометрические изменения параметров органа на разных уровнях исследования указывают на системные изменения в структуре тимуса.

Ключевые слова: тимус, иммуносупрессия, гестация, метотрексат, крысы

Для цитирования: Захаров А. А., Вергунова В. В. Влияние иммуносупрессивного воздействия на структуру тимуса экспериментальных животных во время гестации // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 87–92. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-7

The influence of immunosuppressive action on the structure of the thymus of experimental animals during gestation

A.A. Zakharov¹, V.V. Vergunova²

^{1,2}Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Russia

¹masterhist@mail.ru, ²vergunova1998@mail.ru

Abstract. *Background.* The purpose of the study was to investigate changes in the morphometric parameters of the thymus of experimental animals during immunosuppression in the second week of gestation. *Material and methods.* The study was carried out on 24 female white laboratory rats of the second week of pregnancy with an initial weight of 210–250 g. The animals were divided into 2 groups. Immunosuppression was modeled using methotrexate at a dosage of 10 mg/m² of body area at the beginning of diestrus. The rats were excised at the end of 2 weeks of pregnancy, the absolute and relative mass of the thymus, linear characteristics, and volume were measured. The micromorphometric parameters of the organ and the levels of interleukins in blood plasma were also determined. *Results.* In the process of studying organometric and micromorphometric indicators, it was noted that the linear dimensions of the organ, its relative and absolute mass, and volume significantly decrease. In addition, all micromorphometric parameters also decrease during the same observation period against the background of significant deviations in the concentration of cytokines in blood plasma relative to the control data. *Conclusions.* Morphometric changes in the parameters of the organ at different levels of the study indicate systemic changes in the structure of the thymus.

Keywords: thymus, immunosuppression, gestation, methotrexate, rats

For citation: Zakharov A.A., Vergunova V.V. The influence of immunosuppressive action on the structure of the thymus of experimental animals during gestation. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(4):87–92. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-7

Введение

На сегодня интерес многих исследователей направлен на изучение иммунной системы, осуществляющей иммунологический надзор в организме с целью сохранения гомеостаза [1, 2]. Несомненно, роль флагамена в этом процессе занимает тимус – один из центральных органов иммуногенеза, в котором происходит созревание Т-клеточного пула лимфоцитов. Вилочковая железа достаточно сильно подвержена действию различных экзогенных агентов, в результате чего можно наблюдать изменения в гисто- и цитоархитектонике, в том числе замещение тимической паренхимы соединительной тканью [3]. Актуальной проблемой в настоящее время является рост числа онкологических и аутоиммунных заболеваний, требующих иммуносупрессорного лечения, которое негативно сказывается на функционировании компонентов иммунной системы [4, 5]. В то же время беременность как физиологическое состояние сама по себе вызывает умеренную иммунодепрессию, предотвращая отторжение генетически чужеродного для организма плода. Несмотря на то, что на данный момент проведено большое количество исследований влияния экзогенных воздействий на морфофункциональное строение органов иммунной системы, сведения о строении вилочковой железы при иммуносупрессии во время беременности отсутствуют в доступных источниках информации, поэтому детальное изучение этого вопроса является высокоактуальной в настоящее время задачей.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение изменений морфометрических показателей тимуса экспериментальных животных при иммуносупрессии на второй неделе гестации.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 24 белых лабораторных крысах на второй недели беременности с начальной массой 210–250 г [6]. Все процедуры про-

водились в рамках Директивы 2010/63/EU [7]. Крысы были разделены на две группы: животные на второй неделе гестации, получавшие метотрексат в дозировке 10 мг/м^2 в начале диэструса, и беременные самки, которым вводился 0,9 % NaCl в эквивалентной дозировке – группа контрольных животных.

После экстракции тимус взвешивали, определяли линейные размеры, относительную массу, объем органа. На микропрепаратах измеряли ширину коркового вещества дольки тимуса ($Ш_k$), площадь мозгового вещества (S_m), площадь коркового вещества (S_k), корково-мозговой индекс (КМИ), подсчитывали количество клеток субкапсулярной зоны (N_k) на единицу площади (1000 мкм^2). Для установления особенностей состояния иммунной системы определяли концентрации цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-6 и TNF α в плазме крови животных методом иммуноферментного анализа.

Полученные данные были обработаны с применением методов непараметрической статистики с оценкой значимости различий с помощью *U*-критерия Манна – Уитни ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При анализе иммунологических параметров плазмы крови после применения метотрексата было обнаружено снижение уровня медиаторов межклеточного взаимодействия: IL-1 β – на 2,08 %, IL-2 – на 3,74 % и IL-6 – на 2,28 %, а также повышение уровня TNF α на 4,29 % в крови экспериментальных животных по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о развитии состояния иммуносупрессии.

В результате эксперимента установлено, что иммуносупрессия оказывает заметное влияние на органомерические и морфометрические параметры тимуса при сохранении качественных характеристик органа (рис. 1).

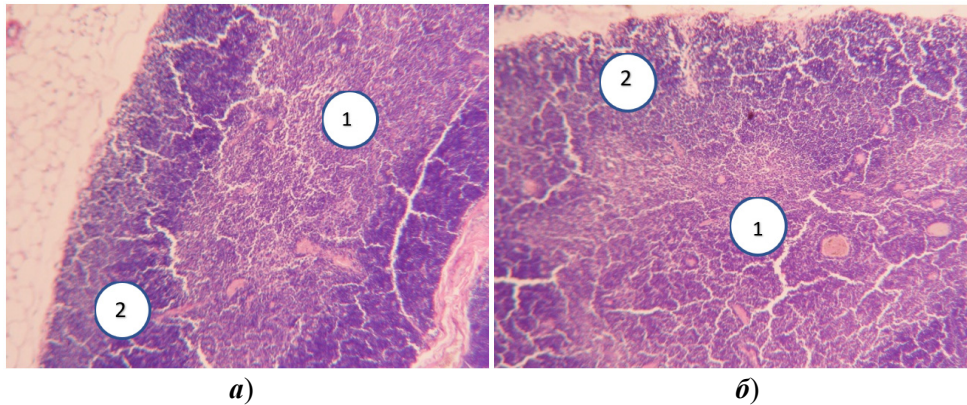


Рис. 1. Фрагмент паренхимы тимуса в конце второй недели гестации:
а – после введения метотрексата; *б* – контроль; 1 – мозговое вещество;
 2 – корковое вещество. Окраска гематоксилином и эозином.
 Приближение: окуляр $\times 10$, объектив – Plan 10 $\times$ /0,25 ∞ /–/

Так, абсолютная и относительная масса тимуса уменьшилась на 22,80 и 12,50 % соответственно в сравнении с показателями контрольной группы животных. Остальные органомерические параметры органа претерпевали схо-

жие изменения: длина, ширина и толщина уменьшились на 10,10; 12,05 и 11,40 % соответственно, объем тимуса снизился на 16,00 %.

На светооптическом уровне также были отмечены сходные статистически значимые отклонения изученных параметров от аналогичных показателей контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1

Микроморфометрические показатели тимуса
экспериментальных животных при иммуносупрессии
в конце второго триместра гестации ($M \pm m$, $n = 12$)

Показатель	$Ш_k$, мкм	S_k , мкм ²	S_m , мкм ²	КМИ	N_k
Метотрексат	$465,87 \pm 0,84^*$	$1\,604\,298,44 \pm 1029,04^*$	$759\,122,57 \pm 944,97^*$	$2,31 \pm 0,03^*$	$101,54 \pm 1,24^*$
Контроль	$425,17 \pm 2,12$	$1\,450\,972,69 \pm 998,46$	$698\,578,39 \pm 968,98$	$2,08 \pm 0,02$	$90,45 \pm 0,31$

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

В результате ряда исследований тимуса было установлено, что орган при влиянии различных экзо- и эндогенных воздействий претерпевает типичные изменения структуры. Так, в эксперименте С. М. Шакировой было установлено, что интоксикация тетрахлорметаном приводит к значительным морфологическим преобразованиям тимуса крыс, затрагивающим корковое и мозговое вещество органа, а также его сосудистую систему [8].

В то же время в работах Д. Т. Хасановой указано, что воздействие генетически модифицированных организмов вызывает избирательное повреждение паренхимы и стромы тимуса [9]. Исследования А. Э. Эседовой, Т. С. Гусейнова и А. Ш. Кадиева показали, что йодобромные воды воздействуют на тимус, вызывая в нем заметные изменения на уровне структуры и функций во всех зонах [10].

Наряду с этим, результаты эксперимента Е. П. Тимохиной, Н. В. Ягловой и В. В. Яглова подчеркивает потенциальные риски даже небольших доз дихлордифенилтрихлорэтана для гистофизиологии тимуса, включая ускорение инволютивных процессов, усиление р53-зависимого апоптоза тимоцитов и снижение их пролиферативной активности [11].

Результаты настоящего исследования подтверждают, что тимус во время гестации является высокоактивным органом, способным интенсивно реагировать на внешние воздействия. Статистически значимые различия между данными экспериментальной и контрольной групп животных указывают на то, что иммуносупрессивное состояние вызывает выраженные изменения структуры органа уже к концу второй недели беременности.

Заключение

Введение метотрексата в дозе 10 мг/м² площади тела, вызывающее состояние иммуносупрессии, подтвержденное иммунологически, оказывает выраженный эффект на морфометрические параметры тимуса самок крыс во время беременности. Статистически значимое снижение изученных показателей органа в сравнении с контрольными значениями на разных уровнях исследования, отмеченное в конце второй недели гестации, свидетельствует о

системной реакции тимуса и вызывает интерес к изучению его ультраструктуры при иммуотропных воздействиях.

Список литературы

1. Захаров А. А., Лозыченко В. Г. Изменения строения селезенки крыс при иммуностимуляции в разные сроки гестации // Морфологический альманах имени В. Г. Ковешникова. 2023. № 21 (1). С. 81–86.
2. Кащенко С. А., Захаров А. А. Изменения строения предстательной железы крыс репродуктивного возраста в условиях иммуносупрессии // Пермский медицинский журнал. 2018. Т. XXXV, № 3. С. 79–86.
3. Стручко Г. Ю., Москвичев Е. В., Меркулова Л. М. [и др.]. Морфологическая картина и иммуногистохимический фенотип тимуса после введения полиоксидония // Иммунология. 2014. № 35 (5). С. 260–263.
4. Бобрышева И. В. Морфологические изменения в тимусе крыс репродуктивного периода на фоне введения иммунодепрессанта циклофосфида // Казанский медицинский журнал. 2016. № 97 (4). С. 578–585.
5. Бобрышева И. В. Морфофункциональные особенности тимуса крыс различных возрастных периодов после экспериментальной иммуносупрессии // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2014. № 13 (1). С. 48–55.
6. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. [и др.]. Лабораторные животные. Киев : Вища школа, 1983. 383 с.
7. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях / НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными». СПб. : Rus-Lasa, 2012. 48 с.
8. Шакирова С. М. Морфология тимуса при воздействии ксенобиотиков и после коррекции // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2018. № 236 (4). С. 200–203.
9. Хасанова Д. Т. Морфологические особенности тимуса в норме и при влиянии генно-модифицированного продукта в эксперименте // Общество и инновации. 2021. № 2 (2/S). С. 407–411.
10. Эседова А. Э., Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Кадиев А. Ш. Цитологическая характеристика тимуса при воздействии йодобромных ванн // Астраханский медицинский журнал. 2012. № 7 (4). С. 270–272.
11. Тимохина Е. П., Яглова Н. В., Яглов В. В., Обернихин С. С. Гистофизиологические изменения тимуса крыс при длительном воздействии низких доз дихлордифенилтрихлорэтана // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 4. С. 42–46.

References

1. Zakharov A.A., Lozychenko V.G. Changes in the structure of the rat spleen during immunostimulation at different stages of gestation. *Morfologicheskij al'manakh imeni V.G. Koveshnikova = Morphological almanac named after V.G. Koveshnikov*. 2023;(21):81–86. (In Russ.)
2. Kashchenko S.A., Zakharov A.A. Changes in the structure of the prostate gland of reproductive-age rats under conditions of immunosuppression. *Permskiy meditsinskiy zhurnal = Perm medical journal*. 2018;XXXV(3):79–86. (In Russ.)
3. Struchko G.Yu., Moskvichev E.V., Merkulova L.M. et al. Morphological picture and immunohistochemical phenotype of the thymus after the introduction of polyoxidonium. *Immunologiya = Immunology*. 2014;(35):260–263. (In Russ.)
4. Bobrysheva I.V. Morphological changes in the thymus of reproductive-age rats following administration of the immunosuppressant cyclophosphamide. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan medical journal*. 2016;(97):578–585. (In Russ.)

5. Bobrysheva I.V. Morphofunctional features of the thymus of rats of different ages after experimental immunosuppression. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Vitebsk State Medical University*. 2014;(13):48–55. (In Russ.)
6. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zakhariya E.A. et al. *Laboratornye zhivotnye = Laboratory animals*. Kiev: Vishcha shkola, 1983:383. (In Russ.)
7. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the allocation of animals used in scientific research / NP “On the unification of specialist staff for work with laboratory animals”. Saint Petersburg: Rus-Lasa, 2012:48. (In Russ.)
8. Shakirova S.M. Morphology of the thymus under the influence of xenobiotics and after correction. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Bauman = Proceedings of Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*. 2018;(236):200–203. (In Russ.)
9. Khasanova D.T. Morphological features of the thymus in the norm and under the influence of a genetically modified product in an experiment. *Obshchestvo i innovatsii = Society and innovations*. 2021;(2):407–411. (In Russ.)
10. Esedova A.E., Guseynov T.S., Guseynova S.T., Kadiev A.Sh. Cytological characteristics of the thymus under the influence of iodine-bromine baths. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2012;(7):270–272. (In Russ.)
11. Timokhina E.P., Yaglova N.V., Yaglov V.V., Obernikhin S.S. Histophysiological changes in rat thymus during long-term exposure to low doses of dichlorodiphenyltrichloroethane. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Occupational medicine and industrial ecology*. 2018;(4):42–46. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Алексей Александрович Захаров

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры гистологии,
цитологии и эмбриологии, Луганский
государственный медицинский
университет имени Святителя Луки
(Россия, г. Луганск, квартал 50-летия
Обороны Луганска, 1Г)

E-mail: masterhist@mail.ru

Aleksey A. Zakharov

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department of histology,
cytology and embryology, Lugansk State
Medical University named after St. Luke
(1G 50-letiya Oborony Luganska
Block, Lugansk, Russia)

Влада Валерьевна Вергунова

аспирант, Луганский государственный
медицинский университет имени
Святителя Луки (Россия, г. Луганск,
квартал 50-летия Обороны Луганска, 1Г)

E-mail: vergunova1998@mail.ru

Vlada V. Vergunova

Postgraduate student, Lugansk State
Medical University named after St. Luke
(1G 50-letiya Oborony Luganska
Block, Lugansk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 05.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 26.09.2024

Принята к публикации / Accepted 05.10.2024

УДК 61.611

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-8

Варианты сегментации артериального русла при делении почечной артерии на верхнеполюсную и нижнеполюсную ветви

О. К. Зенин¹, Э. С. Кафаров², И. У. Вагабов³

¹Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

^{2,3}Чеченский государственный университет имени А. А. Кадырова, Грозный, Россия

¹zen.olegz@gmail.com, ²Edgar-kafaroff@yandex.ru, ³malsi_85@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Рассмотрены ангиоархитектоника почки, возможные варианты разветвления почечной артерии в воротах почки, особенности кровоснабжения сегментов органа. Цель исследования состояла в определении источника сегментации почечной артерии при ее делении на верхнеполюсную и нижнеполюсную ветви. *Материалы и методы.* Исследовано 124 коррозионных препарата, изготовленных из почек трупов. Проведен количественный морфологический анализ и 3D-сканирование экстра-интраорганных артерий относительно вариантов и типов их ветвления, а также статистическая обработка данных. *Результаты.* Установлено, что исследуемый тип ветвления встречается в 15,5 % случаев и имеет три варианта последующего разветвления. В зависимости от типа ветвления обнаружено от 7 до 9 ± 1 сегментарных артерий (СА). В процентном соотношении кровоснабжение большей части сегментов почки обеспечивается СА верхнеполюсной ветви. В меньшем объеме кровь поступает от СА, отходящих от нижнеполюсной ветви. Кроме того, не исключено кровоснабжение посредством СА от главной почечной артерии. Все полученные результаты статистически значимы ($p \leq 0,05$). *Выводы.* В кровоснабжении различных сегментов почки наибольшее значение имеют СА от верхнеполюсной ветви. Результаты проведенного 3D-анализа доказывают, что деление почечной артерии и ее пространственная анатомия зависят от варианта и типов разветвления СА.

Ключевые слова: почка, почечная артерия, сегменты, кровоснабжение

Для цитирования: Зенин О. К., Кафаров Э. С., Вагабов И. У. Варианты сегментации артериального русла при делении почечной артерии на верхнеполюсную и нижнеполюсную ветви // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 93–100. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-8

Variants of segmentation of the arterial bed when dividing the renal artery into upper and lower polar branches

O.K. Zenin¹, E.S. Kafarov², I.U. Vagabov³

¹Penza State University, Penza, Russia

^{2,3}Kadyrov Chechen State University, Grozny, Russia

¹zen.olegz@gmail.com, ²Edgar-kafaroff@yandex.ru, ³malsi_85@mail.ru

Abstract. *Background.* The angioarchitecture of the kidney, possible variants of branching of the renal artery in the renal hilum, and features of the blood supply to the organ segments are considered. The purpose of the study is to determine the source of segmentation of the renal artery when it is divided into the upper pole and lower pole branches. *Materials and methods.* The study examined 124 corrosive preparations obtained at autopsy of humans. Quantitative morphological analysis and 3D scanning of extra-intraorgan arteries regarding

the variants and types of their branching, as well as statistical data processing were carried out. *Results.* It was found out that the studied type of branching occurs in 15.5 % of cases and has 3 variants of subsequent branching. Depending on the type of branching, 7 to 9 ± 1 segmental arteries were found. As a percentage, the blood supply to most of the kidney segments is provided by the segmental arteries of the upper polar branch. In a smaller volume, blood flows from the segmental arteries (SA) extending from the lower polar branch. *Conclusion.* Blood supply via segmental arteries from the main renal artery is not excluded. All the results obtained are statistically significant (at $p < 0.05$). *Conclusions.* Segmental arteries from the upper polar branch are of the greatest importance in the blood supply to various segments of the kidney. The results of the 3D analysis prove that the division of the renal artery and its spatial anatomy depend on the variant and types of segmental artery branching.

Keywords: kidney, renal artery, segments, blood supply

For citation: Zenin O.K., Kafarov E.S., Vagabov I.U. Variants of segmentation of the arterial bed when dividing the renal artery into upper and lower polar branches. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(4):93–100. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-8

Введение

Многие научные труды посвящены изучению особенностей строения, функционирования, кровоснабжения почки [1–11]. Российский ученый В. В. Серов внес значимый вклад в становление данного направления. Он одним из первых представил данные о делении почечной артерии (ПА) на две ветви, описал, что это наблюдается в 78 % случаев. В остальных вариантах возможно ответвление трех и даже четырех артерий. Причем с вероятностью 84,6 % ветви будут образованы дорсальной и вентральной артериями, в ином случае представлены нижнеполюсной и верхнеполюсной [3]. В последующем почти все исследователи подтверждали полученные В. В. Серовым результаты. Например, С. Г. Еремеев установил частоту в 88,8 % разветвления ПА на вентральную и дорсальную артерии [4, 5]. Также изучением этого вопроса занимался В. Ф. Хоменко [6], по его данным, деление ПА происходит с вероятностью 90,3 %, в 8,7 % случаев установлено деление на три ветви, еще 1 % приходился на образование четырех ветвей. В своих работах М. С. Казарцев получил похожие результаты: в 77,9 % случаев зарегистрировано деление почечной артерии на две ветви, в остальных – на три и более [7, 8]. М. П. Бурых один из немногих установил вариант деления ПА на пять ветвей. Проведя сравнительный анализ, ученый заключил, что существенные различия деления правой и левой ПА в паренхиме отсутствуют [9]. Ангиоархитектонику почки также изучал Л. А. Олофинский. Его работы служат подтверждением того, что ПА имеет в большинстве случаев (81,2 %) две ветви – вентральную и дорсальную. Также Л. А. Олофинский описал типы деления ветвей ПА: для вентральной характерен рассыпной тип, а дорсальной – магистральный. Полученные данные стали толчком более детального исследования особенностей кровоснабжения почки [10]. Почти параллельно с Л. А. Олофинским свои исследования в данной области проводил Ю. М. Рубинов. Ученый подтвердил уже имеющиеся результаты, что ПА делится на две ветви (в 76 % наблюдений). Также он выявил зависимость особенностей строения сегмента и разветвления нижнеполюсной и верхнеполюсной артерий [11].

Таким образом, можно говорить о преимущественном разделении ПА на две ветви, которые, в свою очередь, имеют рассыпной и магистральный типы ветвления. Хотя встречаются случаи нетипичного деления ПА. На сегодня у специалистов в данной области нет единого мнения о количестве источников сегментарных артерий ПА. Также отсутствуют критерии, на основании которых можно говорить о типе и вариантах ветвления. В связи с этим данная тема актуальна и требует тщательного изучения.

Цель исследования заключалась в определении источника сегментации ПА при ее делении на вернеполюсную и нижнеполюсную ветви.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Исследование представляет собой перспективное исследование трупов, основанное на методах коррозионного литья и компьютерно-томографической визуализации с использованием аутопсийного материала 124 почек трупов. В исследование включены донорские почки весом 120–200 г субъектов обоих полов, умерших в возрасте от 28 до 74 лет, чья смерть не была связана с повреждением сердечно-сосудистой или мочевыделительной системы. Критерии исключения: умершие (в возрасте <28 или >74 лет) с серьезными врожденными аномалиями, сосудистыми аномалиями, анамнезом сердечно-сосудистых заболеваний или поврежденными почками из-за неправильного обращения.

Этическое заявление. Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами институциональных и национальных исследовательских комитетов, Хельсинкской декларацией 1964 г. и ее более поздними поправками. Этическое разрешение было получено от Локального этического комитета Чеченского государственного университета им. А. А. Кадырова (код протокола 418).

Сосудистые слепки. Артериальная сосудистая сеть визуализировалась с помощью коррозионного литья. После вскрытия артериальная сосудистая сеть почки промывалась через ПА физиологическим раствором в течение 40–45 мин под давлением 80–90 мм рт.ст., затем помещалась в сосуд, заполненный физиологическим раствором, чтобы предотвратить деформацию органа под действием силы тяжести. В артериальную сосудистую сеть вводилась рентгеноконтрастная смесь. Смесь содержит полимер «Протакрил М» (Стома; Украина), который состоит из сухого и жидкого компонентов, рентгеноконтрастного вещества, сульфата бария и универсального красящего компонента [12]. Соотношение смеси в масс. %: порошок «Протакрил М» – 50 %; жидкость «Протакрил М» – 20 %; сульфат бария – 20 %; краситель – 10 %. Контейнер с почкой инкубировали при температуре 36 °С в течение 24 ч. Затем почку погружали в раствор полной концентрации щелочи на 3–4 дня в термокамере. Для промывания коррозионного слепка использовали водопроводную воду. Минимальный диаметр сосудистых сегментов слепка составлял 0,05 мм.

Анализ сосудистых слепков. В исследование было включено 124 сосудистых слепка. Сосудистые слепки сканировали компьютерным томографом BRUKER SkyScan 1178 (Billerica, США) и фотографировали с помощью Sony Cyber-shot DSC-RX10 M 4 (Токио, Япония). Определяли количество артерий в воротах почки, их топографию и вариацию ветвления в трехмерном про-

странстве [13]. Проекцию сосудистой сети почки анализировали во фронтальной, горизонтальной и сагиттальной плоскостях с использованием программного обеспечения Mimics 8.1 (Materialise Co., Лёвен, Бельгия). Что касается дихотомического или трихотомического ветвления ПА, была определена локальная зона кровоснабжения почечных масс. Почечной зоной называют часть почечной массы, которая васкуляризирована ветвью первого порядка, т.е. зональной ветвью, которая отделяется от ПА. Термин «сегмент почки» относится к области почки, содержащей ветвь второго порядка.

Статистический анализ. Анализ проводился с использованием программного обеспечения R Statistics (версия 4.1). Результаты представлены в виде частоты (процента) категориальных переменных. Значения $X \pm t$ были рассчитаны для артериальных сегментов (АС). Пакет Metafor R использовался для вычисления комбинированных оценок [14]. Учитывая ожидание гетерогенности между исследованиями, для всех анализов использовались модели случайных эффектов. Статистики I^2 и τ^2 использовались для измерения неоднородности между исследованиями. I^2 измеряет неоднородность, выражая процент общей дисперсии, вызванной вариацией между исследованиями, тогда как τ^2 представляет дисперсию между исследованиями в метаанализе случайных эффектов.

Результаты и обсуждение

Принято считать, что почка человека состоит из пяти сегментов, кровоснабжение осуществляется ветвями почечной артерии, от которой отходит множество сосудов. Как было отмечено ранее, существует два варианта деления ПА в воротах почки. Актуальный для данной работы вариант деления определяется в 15,5 %. Последующее разветвление возможно в трех вариантах.

Первый тип ветвления встречается наиболее часто (76,4 %). Для нижнеполюсной артерии в данном случае характерен рассыпной тип ветвления, а для верхнеполюсной – магистральный. Сегментарных артерий (СА) в среднем насчитывается 8 ± 1 ед.

К верхнепереднему сегменту кровь поступает по 1 СА, отходящей от верхнеполюсной ветви, – встречается в 32,5 % случаев.

Верхний полюсной сегмент в первом варианте получает питание по одной СА от верхней полюсной артерии, что наблюдается в 58,4 % случаев. Второй вариант наблюдается только в 31,4 % ситуаций, при этом кровоснабжение обеспечивается двумя СА соответствующей ветви. В третьем варианте (10,2 %) – одной сегментарной артерией от ПА.

Установили, что в первом варианте ветвления нижнеполюсной артерии одна СА питает нижнепередний сегмент (67,5 %), во втором варианте – две СА (32,5 %).

Кровоснабжение нижнеполюсного сегмента более сложное. При первом варианте кровь поступает из одной СА – 63,4 % наблюдений. Во втором случае – из двух СА – 29,3 %. Причем артерии отходят от нижнеполюсной ветви. Третий вариант встречается в 7,3 % наблюдений, когда кровь поступает по одной СА от почечной артерии.

К заднему сегменту кровь подходит по одной сегментарной артерии – 84,5 % – первый вариант; в 15,5 % – по двум СА. Их источником является нижнеполюсная ветвь.

Второй тип ветвления. Верхнеполюсная артерия разветвляется по рассыпному типу, а нижняя полюсная по магистральному в 16,1 %. Среднее количество СА составило 7 ± 1 ед.

В первом и втором вариантах источником СА, кровоснабжающих верхний полюсной сегмент, является верхнеполюсная ветвь. Причем в первом случае подходит одна (49,4 %), во втором – две (47,2 %). От почечной артерии отходит одна СА (третий вариант) – 3,4 %.

Верхнепередний сегмент обеспечивается кровью за счет одной СА (87,5 %) в первом случае и двумя СА (12,5 %) во втором случае. Источник – верхнеполюсная артерия.

Также определили, что источником СА, питающих передний нижний сегмент, в большинстве случаев служит нижнеполюсная ветвь. Одна СА встречается в 61,3 %, а две – в 29,4 %. Еще одна сегментарная артерия от ПА питает сегмент в 9,3 % наблюдений.

Кровоснабжение паренхимы заднего сегмента почки обеспечивается двумя вариантами. Первый вариант встречается с частотой 82,5 % и заключается в поступлении крови по одной СА (продолжение верхнеполюсной ветви). Второй вариант регистрируется реже (17,5 %), в данном случае кровь поступает по двум СА той же ветви.

Третий вариант ветвления представляет собой рассыпной тип. Обнаружен в 7,5 % препаратов. Несмотря на меньшую частоту встречаемости, среднее количество сегментарных артерий оказалось выше и составило 9 ± 1 ед.

Паренхима верхнеполюсного сегмента получает питание тремя вариантами: 54,3 % – одной СА, 41,4 % – двумя СА. В обоих случаях их источник – верхнеполюсная ветвь. Еще одна СА отходит от ПА в 4,3 % наблюдений.

Основным источником кровоснабжения верхнепереднего сегмента является верхнеполюсная ветвь. В 89,5 % наблюдений к нему подходит одна СА, в 10,5 % – две СА.

Питание паренхимы передненижнего сегмента осуществляется двумя способами. Первый вариант встречается наиболее часто (86,5 % случаев) и заключается в поступлении крови по одной СА (от нижнеполюсной ветви). Во втором варианте кровоснабжение идет от двух СА, исходящих от той же ветви (13,5 % наблюдений).

Удалось установить, что к паренхиме нижнеполюсного сегмента артериальные сосуды подходят тремя способами. Первый вариант встречается в 65,3 % случаев и заключается в поступлении крови по одной СА, второй вариант характерен для 31,5 % наблюдений, когда к сегменту подходит две артерии. Источником в обоих случаях является нижнеполюсная ветвь. С вероятностью 3,2 % подходит сегментарная артерия от ПА.

В 56,3 % наблюдений паренхима заднего сегмента обеспечивается кровью одной СА от верхнеполюсной ветви (первый вариант). Во втором варианте участие принимает две СА (от верхнеполюсной и нижнеполюсной артерий) – 8,4 %. В третьем варианте 5,3 % пришлось на участие трех сегментарных артерий, исходящих из обеих ветвей.

На рис. 1 представлено процентное соотношение вариантов кровоснабжения сегментов почки.

Статистический анализ полученных данных показал, что все результаты, описанные выше, статистически значимы ($p \leq 0,05$).

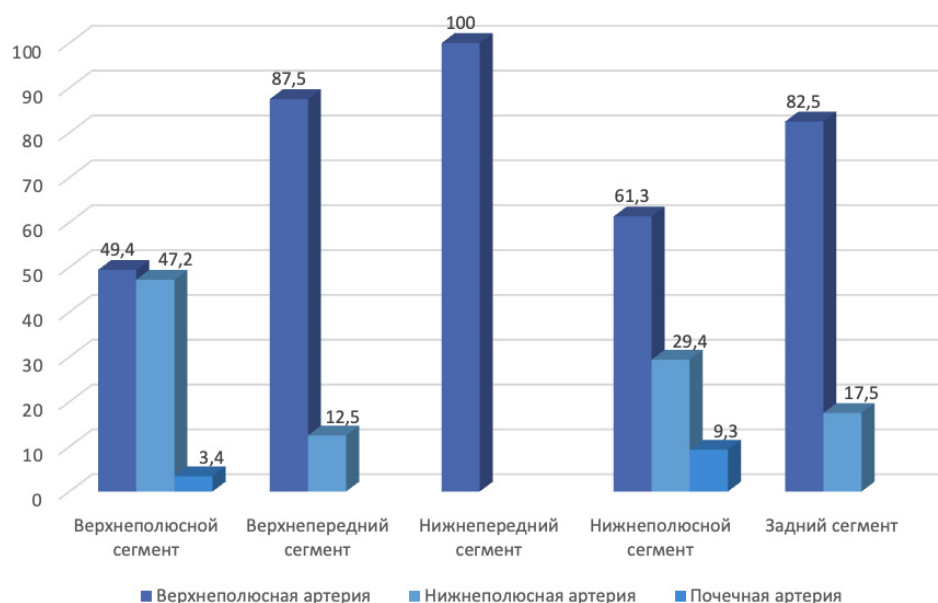


Рис. 1. Варианты и источники кровоснабжения почки в зависимости от сегмента при делении ПА на верхнеполюсную и нижнеполюсную ветви, %

Заключение

В ходе изучения научной литературы и результатов эмпирического исследования пришли к выводу, что в большинстве случаев почечная артерия имеет две ветви. Причем реже они представлены верхней и нижней полюсными ветвями.

В кровоснабжении различных сегментов почки наибольшее значение имеют СА от верхнеполюсной ветви. Результаты проведенного 3D-анализа доказывают, что деление почечной артерии и ее пространственная анатомия зависят от варианта и типов разветвления сегментарных артерий.

Список литературы

1. Кафаров Э. С. Вариантная анатомия почечной артерии и ее ветвей : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02. Астрахань, 2004. 186 с.
2. Sampaio F. J. Partial nephrectomy in cancer of the upper pole of kidney. Anatomical bases // J. Urol. (Paris). 1996. Vol. 102, № 5-6. P. 199–203.
3. Серов В. В. Сегментарное строение сосудистой системы почки // Урология. 1959. № 3. С. 6–12.
4. Еремеев С. Г. Артериальные сегменты почки : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02. Воронеж, 1962. 17 с.
5. Еремеев С. Г. Хирургическая анатомия межсегментарных малососудистых зон почки // Труды VI областного съезда хирургов : в 2 ч. / Воронежский государственный медицинский институт. Воронеж : Изд-во Воронежского ун-та, 1961. Ч. 1. С. 147–150.
6. Хоменко В. Ф. Форма и расположение почечной лоханки и значение их в почечной хирургии // Урология. 1960. № 4. С. 45–49.
7. Казарцев М. С. Возрастные особенности сегментарного строения почек человека : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02. Воронеж, 1969. 23 с.

8. Казарцев М. С. О некоторых возрастных особенностях внеорганных ветвлений почечных артерий человека // Общие закономерности морфогенеза и регенерации : сб. ст. / Киевский медицинский институт им. А. А. Богомольца. Киев : Здоров'я, 1970. Вып. 2. С. 39.
9. Бурых М. П. Нервы и сосуды почек человека и некоторых животных (анатомо-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1968. 15 с.
10. Олофинский Л. А. Хирургическое значение взаимоотношений сосудистой архитектоники почки со строением чашечно-лоханочной системы и внешней формой органа : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02. Владивосток, 1970. 15 с.
11. Рубинов Ю. М. К хирургической анатомии почек (анатомо-экспериментальное исследование) : дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 1972. 229 с.
12. Кафаров Э. С., Дмитриев А. В., Зенин О. К., Везирханов А. З., Вагабов И. У., Милтых И. С. Новая полимерная рентгенконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. № 4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-7.pdf> (дата обращения: 29.07.2021). doi: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-7
13. Prokop M., Galanski M. Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body Hardcover. 1st ed. Stuttgart ; New York : Thieme Medical Publishers, 2003. 1104 p.
14. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package // J. Stat. Software. 2010. Vol. 36, № 1. P. 1–48. doi: 10.18637/jss.v036.i03

References

1. Kafarov E.S. *Variant anatomy of the renal artery and its branches*. PhD dissertation: 14.00.02. Astrakhan', 2004:186. (In Russ.)
2. Sampaio F.J. Partial nephrectomy in cancer of the upper pole of kidney. *Anatomical bases. J. Urol. (Paris)*. 1996;102(5-6):199–203.
3. Serov V.V. Segmental structure of the vascular system of the kidney. *Urologiya = Urology*. 1959;(3):6–12. (In Russ.)
4. Eremeev S.G. *Arterial segments of the kidney*. PhD abstract: 14.00.02. Voronezh, 1962:17. (In Russ.)
5. Eremeev S.G. Surgical anatomy of intersegmental low-vascular zones of the kidney. *Trudy VI oblastnogo s"ezda khirurgov: v 2 ch. / Voronezhskiy gosudarstvennyy meditsinskiy institut = Proceedings of the 6th regional congress of surgeons: in 2 parts / Voronezh State Medical Institute*. Voronezh: Izd-vo Voronezhskogo un-ta, 1961;Pt.1:147–150. (In Russ.)
6. Khomenko V.F. The shape and location of the renal pelvis and their importance in renal surgery. *Urologiya = Urology*. 1960;(4):45–49. (In Russ.)
7. Kazartsev M.S. *Age-related features of the segmental structure of human kidneys*. PhD abstract: 14.00.02. Voronezh, 1969:23. (In Russ.)
8. Kazartsev M.S. On some age-related features of extraorgan branching of human renal arteries. *Obshchie zakonomernosti morfogeneza i regeneratsii: sb. st. / Kievskiy meditsinskiy institut im. A.A. Bogomol'tsa = General patterns of morphogenesis and regeneration: collection of articles / Kiev Medical Institute named after A.A. Bogomolets*. Kiev: Zdorov'ya, 1970;(2S):39. (In Russ.)
9. Burykh M.P. *Nerves and vessels of the kidneys of humans and some animals (anatomical and experimental study)*. PhD abstract. Khar'kov, 1968:15. (In Russ.)
10. Olofinskiy L.A. *Surgical significance of the relationship between the vascular architecture of the kidney with the structure of the renal pelvis and calyceal system and the external shape of the organ*. PhD abstract: 14.00.02. Vladivostok, 1970:15. (In Russ.)
11. Rubinov Yu.M. *On the surgical anatomy of the kidneys (anatomical and experimental study)*. PhD dissertation. Ryazan', 1972:229. (In Russ.)

12. Kafarov E.S., Dmitriev A.V., Zenin O.K., Vezirkhanov A.Z., Vagabov I.U., Milykh I.S. New polymer radiopaque composition for the production of corrosive anatomical preparations. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie = Bulletin of New Medical Technologies. Electronic publication*. 2021;(4). (In Russ.). Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-7.pdf> (accessed 29.07.2021). doi: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-7
13. Prokop M., Galanski M. *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body Hardcover. 1st ed.* Stuttgart; New York: Thieme Medical Publishers, 2003:1104.
14. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *J. Stat. Software*. 2010;36(1):1–48. doi: 10.18637/jss.v036.i03

Информация об авторах / Information about the authors

Олег Константинович Зенин

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры анатомии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: zen.olegz@gmail.com

Oleg K. Zenin

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department of human
anatomy, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Эдгар Сабирович Кафаров

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой нормальной
и топографической анатомии
с оперативной хирургией, Медицинский
институт, Чеченский государственный
университет имени А. А. Кадырова
(Россия, Чеченская Республика,
г. Грозный, ул. Шерипова, 32)

E-mail: Edgar-kafaroff@yandex.ru

Edgar S. Kafarov

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of normal and topographic anatomy
with operative surgery, Medical Institute,
Kadyrov Chechen State University
(32 Sheripova street, Chechen Republic,
Grozny, Russia)

Ислам Узгенбайевич Вагабов

кандидат медицинских наук, старший
преподаватель, кафедра нормальной
и топографической анатомии
с оперативной хирургией, Медицинский
институт, Чеченский государственный
университет имени А. А. Кадырова
(Россия, Чеченская Республика,
г. Грозный, ул. Шерипова, 32)

E-mail: malsi_85@mail.ru

Islam U. Vagabov

Candidate of medical sciences, senior
lecturer of the sub-department of normal
and topographic anatomy with operative
surgery, Medical Institute, Kadyrov
Chechen State University (32 Sheripova
street, Chechen Republic, Grozny, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 18.09.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 26.09.2024

Принята к публикации / Accepted 08.10.2024

УДК 611.81:616-001.28/29
doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-9

Изменения нейронов пирамидных центров коры полушарий большого мозга при повышенном радиационном фоне

Н. В. Сгибнева¹, В. П. Федоров²

¹Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет имени Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

²Воронежская государственная академия спорта, Воронеж, Россия

¹sas36@mail.ru, ²fedor.vp@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* После пребывания на радиоактивно загрязненной местности наблюдается рост психоневрологических заболеваний, которые могут сопровождаться у людей когнитивными и двигательными нарушениями. У человека изменения в структуре нервной ткани можно исследовать только посмертно, вследствие этого эксперимент был спланирован и проведен на лабораторных животных. Выявляли структурные перестройки нейронов пирамидных центров в ранние и отдаленные сроки после радиационного воздействия в дозах, эквивалентных для участников ликвидации аварии на Чернобыльской атомной электростанции. *Материалы и методы.* Белых крыс, подвергнутых облучению в дозе 0,5 Гр с различной мощностью дозы, исследовали на протяжении всей продолжительности жизни при помощи общепринятых гистоморфологических методик с последующей статистической обработкой и математическим моделированием полученных эффектов. *Результаты.* Нейроны пирамидных центров контрольных животных с возрастом претерпевают значимые структурно-функциональные изменения. У облученных животных не установлено существенных патоморфологических изменений. Математическое моделирование эффектов выявило высокий уровень реактивности нейроцитов коры большого мозга на исследуемые факторы (доза облучения и прошедшее после облучения время). Изменения структурно-функциональной организации нейронов наиболее сильно проявлялись в зависимости от такого рассматриваемого фактора, как доза облучения, но фактор времени, прошедшего после облучения, нивелировал возникающие изменения. Отдельные модификации могли сохраняться и при суммации эффектов и влияли на функциональное состояние головного мозга даже спустя значительное время после облучения. Особое значение имеют изменения количества нейронов как с повышенной, так и сниженной функциональной активностью в отдельные временные сроки наблюдения, что свидетельствует об определенной нестабильности структурно-функциональной организации нервных клеток, на основе которой могут формироваться деструктивные изменения. *Выводы.* Выраженных патоморфологических изменений нейронов пирамидных центров коры полушарий большого мозга, по сравнению с контролем, обнаружено не было. Возникающие изменения были больше выражены вследствие влияния дозы облучения, но фактор времени, прошедшего после облучения, их нивелировал. Возможным нейроморфологическим эквивалентом психоневрологических и двигательных расстройств являются преходящие изменения в пирамидных нейронах, нарушающие в них равновесие процессов возбуждения и торможения.

Ключевые слова: малые дозы ионизирующего излучения, пирамидные центры коры большого мозга, радиационно-индуцированные изменения нейронов

Для цитирования: Сгибнева Н. В., Федоров В. П. Изменения нейронов пирамидных центров коры полушарий большого мозга при повышенном радиационном фоне //

Changes in neurons of the pyramidal centers of the cerebral cortex with increased background radiation

N.V. Sgibneva¹, V.P. Fedorov²

¹National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,
Nizhny Novgorod, Russia

²Voronezh State Academy of Sports, Voronezh, Russia

¹sas36@mail.ru, ²fedor.vp@mail.ru

Abstract. *Background.* After staying in radioactively contaminated area there is an increase in neuropsychiatric diseases, they may be accompanied by cognitive and motor disorders. In humans, changes in the structure of the nervous tissue can be studied only postmortem, so the experiment was planned and carried out on laboratory animals. Structural rearrangements of neurons of pyramidal centres in early and distant terms after radiation exposure in doses equivalent for participants of liquidation of the Chernobyl accident were revealed. *Materials and methods.* White rats irradiated at a dose of 0.5 Gy with different dose rates were studied throughout their life expectancy using generally accepted histomorphological techniques with the following statistical processing and mathematical modelling of the obtained effects. *Results.* Neurons of pyramidal centres of control animals undergo significant structural and functional changes with age. No significant pathomorphological changes were found in irradiated animals. Mathematical modelling of the effects revealed a high level of reactivity of cortical neurocytes to the studied factors (irradiation dose and elapsed time after irradiation). The changes in the structural and functional organisation of neurons were most strongly influenced by such a considered factor as the radiation dose, but the factor of the time elapsed after irradiation levelled out the changes. The changes in the structural and functional organisation of neurons were most strongly influenced by such a considered factor as the radiation dose, but the factor of the time elapsed after irradiation levelled out the changes. Some changes could be preserved and in summation influenced the functional state of the brain in the distant terms of the post-irradiation period. The changes in the number of neurons with both increased and decreased functional activity in separate time periods of observation are of particular importance, which indicates a certain instability of structural and functional organisation of nerve cells, on the basis of which destructive changes can be formed. *Conclusions.* No pronounced pathomorphological changes in neurons of pyramidal centres of the cortex of the cerebral hemispheres were found in comparison with the control. The arising changes were more pronounced due to the influence of such investigated factor as the dose of irradiation, but the factor of the time passed after irradiation levelled them. Possible neuromorphological equivalent of neuropsychoneurological and motor disorders are transient changes in pyramidal neurons, disturbing the balance of excitation and inhibition processes in them.

Keywords: ionizing radiation, pyramidal centers of the cerebral cortex, radiation-induced changes in neurons

For citation: Sgibneva N.V., Fedorov V.P. Changes in neurons of the pyramidal centers of the cerebral cortex with increased background radiation. *Izvestiya vysshihkh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(4):101–112. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-9

Введение

В последние годы среди множества возникающих медико-экологических проблем значительное место занимает угроза повышения радиационного

фона, а также последствия его воздействия на организм человека [1–5]. Это связано как с широким использованием источников ионизирующих излучений в медицине и промышленности и возникающих в связи с этим радиационных инцидентов, так и с возросшей угрозой ядерного терроризма и разрушения украинскими военными Запорожской и Курской атомных электростанций, а также возможным применением ими «грязной» ядерной бомбы. Установлено, что ионизирующее излучение, даже в малых дозах, вызывает ранние нарушения дееспособности и ряд психоневрологических расстройств [6–9]. В поставарийном периоде расстройства здоровья у облученных лиц сохраняются в течение длительного периода и имеют ундулирующее, плохо поддающееся лечению, прогредиентное течение. При этом морфологические эквиваленты наблюдаемых нарушений до настоящего времени не установлены, что затрудняет их диагностику и лечение. Радиационно-индуцированные морфологические изменения структурных элементов коры полушарий большого мозга человека можно исследовать только посмертно, когда танатогенез осложнен целым каскадом сопутствующих диагностических, терапевтических, психоэмоциональных и возрастных факторов. Достаточно редко встречающиеся эксперименты на лабораторных животных, облученных в дозах, сопоставимых с таковыми у пострадавших участников аварийно-восстановительных работ в Чернобыле, выявили лишь незначительные флуктуации состояния нервных и глиальных клеток в различных отделах головного мозга при уровне значимости, не значительно отличающемся от показателей у животных, которые не были подвергнуты облучению (животных биологического контроля) [10–13].

В поставарийном периоде в головном мозге преобладали структурные изменения, свидетельствующие о функциональном напряжении нейронов, и в более редких случаях встречались процессы их дегенерации. Учитывая ведущую роль пирамидных центров в организации и управлении произвольной двигательной активностью и работоспособностью, целесообразно исследовать реакцию их нейронов на аварийно-повышенный радиационный фон в ранние и отдаленные сроки поставарийного периода.

В связи с этим целью данного экспериментального исследования явилось изучение патоморфологических изменений нейронов пирамидных центров в различные периоды времени после радиационного воздействия в дозах, эквивалентных полученным участниками аварийно-спасательных работ на Чернобыльской атомной электростанции.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 264 белых крысах, достигших возраста 4 месяцев к началу эксперимента, облученных в дозе 0,5 Гр γ -квантами ^{60}Co (спектр 1,25 МэВ) при помощи установки *Hizatron* (Чехословакия) с мощностью дозы 50 сГр/ч, а также 660 сГр/ч. Дозиметрический контроль равномерности облучения осуществлялся клиническим дозиметром 27012, наперстковая ионизация камера, которого располагалась в центре поля облучения. Неравномерность дозового поля составляла $\pm 15\%$. Исследование животных после радиационного воздействия проводили непосредственно после облучения – 1,7 и 5 ч, а также в различные сроки экспериментального наблюдения (ранний период – 1, 3, 7, 14 и 30 сут. и отдаленный период – 6, 12 и 18 меся-

цев). Каждому режиму радиационного воздействия и сроку наблюдения соответствовала группа животных с мнимым облучением (биологический контроль). Эксперимент был спланирован, одобрен комиссией по биоэтике и проведен в Государственном научно-исследовательском испытательном институте авиационной и космической медицины (ГНИИИАиКМ) с соблюдением национальных и международных требований по содержанию и гуманному обращению с животными (Хельсинкская декларация 2000 г. «О гуманном отношении к животным»; Приказ Минздравсоцразвития России № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении правил лабораторной практики»). Для патогистологического исследования у крыс извлекали головной мозг, от которого отделяли участок с префронтальной корой больших полушарий, выделяя поле FPa, ориентируясь на цитоархитектонические карты, а также описанный нами ориентир на лисэнцефальном мозге крыс [14]. После общепринятых лабораторных процедур изготавливали гистологические срезы и окрашивали гематоксилином и эозином для оценки цито- и ангиоархитектоники объекта [15]. Тинкториальные свойства и оценку морфометрических показателей нейронов производили на препаратах, окрашенных крезильовым фиолетовым (АО «ВЕКТОН», Россия) по методу Ниссля (1894). Суммарный белок в нейронах выявляли по методу Бонхега (Компания Merck KGaA, Германия), а нуклеиновые кислоты (РНК перикариона и ДНК кариоплазмы) – азуром В (PANREAC, Испания) по методу S. K. Shea (1970) [16] и реакцией с метиловым зеленым-пиронином (Merck KGaA, Германия) по методу J. Brachet (1940) с соответствующим контролем РНК- и ДНК-азой. Активность окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ) выявляли на криостатных срезах (10 мкм) тетразолийредуктазными методиками с использованием соли «нитро-СТ» (Merck KGaA, Германия) и соответствующего субстрата. Определяли общую численную плотность нейронов на 1 мм² поля зрения, среди которых выявляли нейроны без изменения структурной организации (нормохромные), нейроны с обратимыми изменениями (гипо- и гиперхромные), а также нейроны с альтерацией (пикноморфные нейроны и клеточные тени). Анализу подлежали те нейроны, гистологический срез которых прошел через их ядро и ядрышко. Морфометрические характеристики пирамидных нейронов, их перикариона, ядра и ядрышка, а также содержание в них белка, содержание нуклеиновых кислот и активность дегидрогеназ оценивали по величине оптической плотности конечных продуктов гистохимических реакций в видимой части спектра при помощи компьютерной программы “Image J” 36 b Wayne Rosband (National Institutes of Health, USA) (<https://imagej.nih.gov/ij/>).

При помощи микроскопа МИКМЕД-5 (ЛОМО, Россия, об. 40) и цифровой фотокамеры Levenhuk C 800 NG 8m.×15 производили фотосъемку в количестве 25–30 полей зрения исследуемых участков головного мозга каждого животного.

На основании массива данных на каждый срок наблюдения производили расчет средних значений. Вариационные ряды для проверки статистических гипотез по одному из сроков наблюдения содержали 60 средних значений переменной, что свидетельствовало о высокой достоверности результатов. Все рассматриваемые независимые переменные имели распределения, близкие к нормальным (был использован критерий Колмогорова – Смирнова, $p > 0,05$). Для оценки полученных результатов применяли параметрические

методы статистики с вычислением средних и доверительных интервалов с помощью пакетов программ Statistica 6.1 MS Excel. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Приоритет ионизирующего излучения в изменениях состояния малых и больших пирамидных нейронов пирамидных центров коры полушарий большого мозга устанавливали с помощью регрессионного анализа. Математическая модель в виде уравнения регрессии имела вид

$$РП = k_0 + k_1f + k_2t + k_3ft + k_4f^2 + k_5t^2 + k_6f^3 + k_7t^3,$$

где РП – рассматриваемый показатель, f – ионизирующее излучение; t – прошедшее после облучения время; ft – совместное влияние радиационного и временного факторов на нейроны; f^2, t^2, f^3, t^3 – нелинейное влияние радиационного и временного факторов; k – коэффициент регрессии.

Результаты

В предшествующих публикациях достаточно подробно представлена возрастная структурно-функциональная перестройка префронтальной зоны лобной коры в постнатальном онтогенезе лабораторных крыс. В настоящем сообщении только отметим, что популяция малых пирамидных нейронов после начала эксперимента у контрольных животных постепенно уменьшалась и к окончанию наблюдения составила 79,4 % от показателей исходного уровня (животные в возрасте 4 месяцев) ($p < 0,05$). На протяжении всего эксперимента было отмечено значительное увеличение количества нейронов со сниженной функциональной активностью (гипо- и гиперхромных нейроцитов), а также с признаками альтерации. Изменения популяции больших пирамидных нейронов во все сроки наблюдения были несущественные. Наиболее заметным было увеличение количества нейронов со сниженной функциональной активностью в V слое коры, а также прослеживалась тенденция к увеличению количества нейронов с признаками альтерации и обеднением нейронной популяции. В течение всего периода наблюдения более чем в два раза увеличилось количество как общей, так и сателлитной нейроглии, выявлялось уменьшение размеров тел, перикариона, ядра и ядрышка пирамидных нейронов. Отмечались флюктуации содержания в нейронах общего белка с тенденцией к снижению в пострadiационном периоде, это касалось и нуклеиновых кислот, а также показателей активности энергетического обмена. В первые 5 ч после облучения существенных патоморфологических изменений, по сравнению с контролем, как малых, так и больших пирамидных нервных клеток не выявлялось. Наметила лишь только тенденция к снижению количества структурно неизмененных нейронов. В последующие сроки наблюдения в III слое коры количество неизмененных нервных клеток статистически значимо снижалось и в конце эксперимента составляло всего 23,5 % популяции малых пирамидных нейронов ($p < 0,05$) (рис. 1).

Структурная организация больших пирамидных нейронов в различные сроки наблюдения не отличалась от таковой у животных возрастного контроля. Следует только отметить стохастическое увеличение количества пирамидных нейронов с дистрофическими изменениями через 14 сут наблюдения. Морфометрические показатели пирамидных нейронов, содержание в них белка и нуклеиновых кислот за время эксперимента волнообразно изменялось по сравнению с аналогичными показателями контрольных животных в стати-

стически незначимых пределах. Не обнаружено функционально значимых изменений энергетического обмена в нейронах при рассмотренных режимах радиационного воздействия.

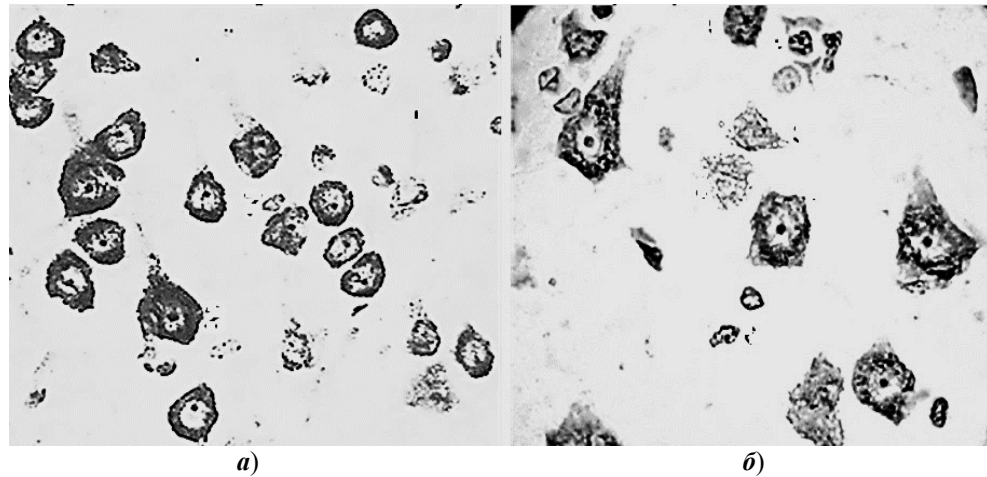


Рис. 1. Морфофункциональная организация пирамидного центра необлученных крыс. Микрофотографии. Окраска крезильным фиолетовым (Ниссель), об. 100, ок. 5; *a* – нервные клетки III слоя; *б* – нервные клетки V слоя поля *FP_p* лобной коры больших полушарий головного мозга

Вместе с тем проведенное математическое моделирование выявило достаточно выраженную ответную реакцию как малых, так и больших пирамидных нейронов на влияние радиационного фактора. Уравнения регрессии подтвердили зависимость изменений в нейронах от мощности дозы ионизирующего излучения, от времени, прошедшего после облучения, а также от совместного их влияния (рис. 2).

Нейроны неизменные III слоя: $0,861 - 1,8761f + 1,6155f^2 - 0,2452t^2$; $R^2 = 0,74$; $r = 0,54$.

Нейроны с обратимыми изменениями III слоя: $0,6239 + 1,0277f - 0,9061f^2 + 0,1371t^2$; $R^2 = 0,58$; $r = 0,33$.

Нейроны с альтерацией III слоя: $0,449 + 2,009f - 0,297t - 0,02008ft - 1,565f^2 + 0,606t^2$; $R^2 = 0,86$; $r = 0,74$.

Нейроны неизменные V слоя: $0,634352 + 0,173715t - 0,143964f^2$; $R^2 = 0,49$; $r = 0,24$.

Нейроны с альтерацией V слоя: $0,569116 - 0,292452t + 0,165769ft$; $R^2 = 0,53$; $r = 0,28$.

Площадь перикариона: $0,425 + 1,24f + 1,92t - 0,282ft - 1,09f^2 - 4,93t^2 + 3,12t^3$; $R^2 = 0,6$; $r = 0,35$.

РНК перикариона: $0,4189 - 0,4135t - 0,5241ft + 0,4141f^2 + 0,4727t^2$; $R^2 = 0,8$; $r = 0,63$.

Площадь ядра: $0,2812 + 0,5707t - 0,0811f^2 - 0,5788t^2$; $R^2 = 0,38$; $r = 0,14$.

ДНК ядра: $0,4868 - 0,7257f + 0,5509t - 0,4742ft + 1,0059f^2 + 0,6019t^2$; $R^2 = 0,7$; $r = 0,5$.

Площадь ядрышка: $0,2839 + 0,5919t - 0,0756f^2 - 0,6112t^2$; $R^2 = 0,36$; $r = 0,13$.

РНК ядрышка: $0,757500 - 0,999309f - 0,236287t + 0,940654f^2 + 0,278030t^2$; $R^2 = 0,39$; $r = 0,16$.

СДГ: $0,6991 - 1,4186f - 0,3231t + 0,1463ft + 1,2789f^2 + 0,247t^2$; $R^2 = 0,56$; $r = 0,32$.

Г-6-ФДГ: $0,801909 - 0,224486f + 0,204410ft - 0,022929f^2$; $R^2 = 0,23$; $r = 0,05$.

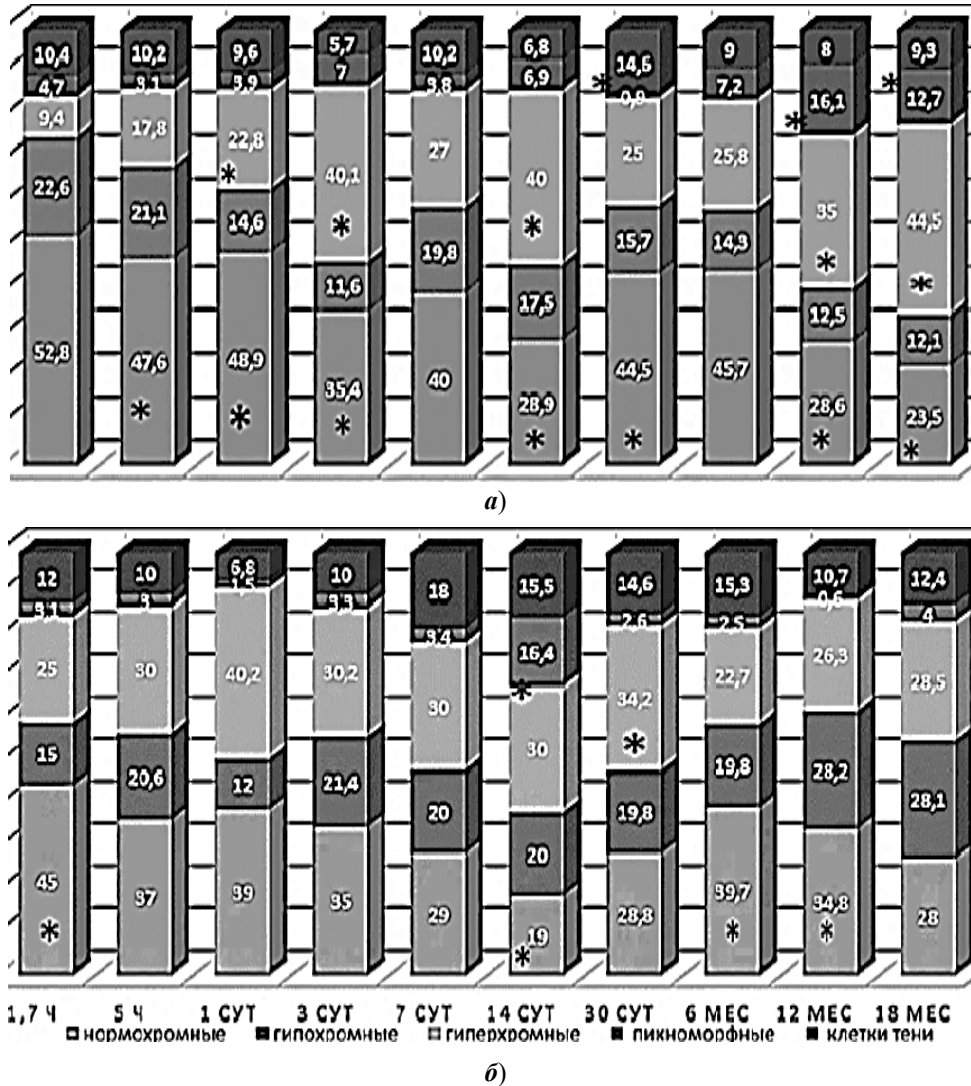


Рис. 2. Соотношение количества пирамидных нейронов, находящихся в различном функциональном состоянии в пострадиационном периоде: **а** – малые пирамидные нейроны III слоя коры; **б** – большие пирамидные нейроны V слоя лобной коры поля FP_P , процент от показателей популяции; (* – различия с необлученным контролем статистически значимы)

Проведенный регрессионный анализ показал, что диагностическая значимость (R^2) большинства моделей достаточная, а корреляция (r) рассматриваемых аргументов с наблюдаемыми эффектами в целом достаточно слабая.

Визуальную оценку математических моделей мы продемонстрировали на примере динамики количества пирамидных нейроцитов с дистрофическими изменениями (рис. 3).

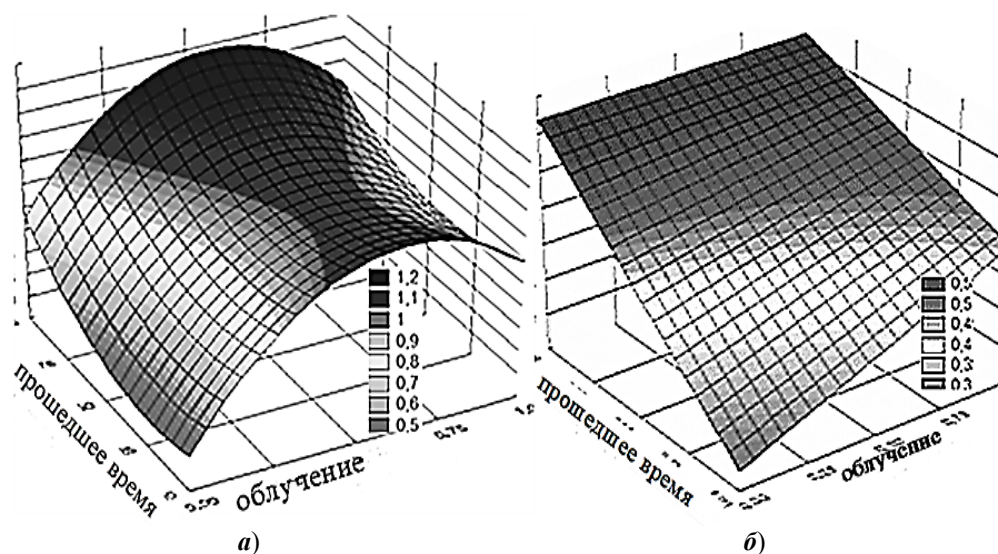


Рис. 3. Зависимость изменений количества пирамидных нейронов с дистрофическими изменениями III слоя (а) и V слоя (б) лобной коры поля FFP от ионизирующего излучения, прошедшего после облучения времени и совместного воздействия радиационного и временного факторов

Из представленных графиков (рис. 3) следует, что количество малых пирамидных нейронов с дистрофическими изменениями увеличивается в зависимости от времени, прошедшего после облучения, и среднего диапазона значения примененного ионизирующего воздействия. При увеличении мощности дозы облучения отмечено уменьшение количества нейроцитов с дистрофическими изменениями. Максимальные показатели количества больших пирамидных нейронов соответствовали минимальному значению прошедшего после радиационного воздействия времени и максимальному значению интенсивности ионизирующего излучения. С увеличением времени после облучения и снижением интенсивности облучения количество пирамидных нейронов с дистрофическими изменениями снижается.

Обсуждение

В эволюционном плане, как и в онтогенезе, пирамидная система является относительно молодым образованием головного мозга, так как ее структурные преобразования продолжаются и в постнатальном онтогенезе [10, 11]. В связи с этим в пролонгированных экспериментах при анализе радиационно-индуцированных изменений в пирамидных центрах необходимо учитывать их возрастные изменения.

Экспериментальные исследования, в которых использовались традиционные патоморфологические методики, подтвердили опубликованные в доступных литературных источниках немногочисленные данные об отсутствии значимых патогистологических изменений в нервной системе при облучении

в данном диапазоне доз [4, 10, 12]. В рамках нашего исследования у животных после воздействия радиационного фактора было отмечено диффузное расположение нейронов с дистрофическими изменениями по площади гистологического среза, они не формировали очагов некроза и не изменяли по сравнению с контролем популяцию как малых, так и больших пирамидных нейронов. Однако математическое моделирование, проведенное с помощью регрессионного анализа, подтвердило тот факт, что пирамидные нейроны демонстрировали достаточно заметный отклик на аварийно-повышенный радиационный фон, но возникающие структурные нарушения вскоре подвергались репарированию. Естественно предположить, что репарация происходила не в полном объеме и часть повреждений сохранялась, а их накопление в пострадиационном периоде проявлялось стохастическими экстремумами. Это предположение достаточно хорошо согласуется с данными клиницистов о длительном, ундулирующем и прогредиентном течении неврологических заболеваний у облученных чернобыльцев [2, 7, 8, 15].

К значимым пострадиационным нарушениям следует отнести и установленные флюктуации количества пирамидных нейронов, находящихся в состоянии снижения их функциональной активности, что подтверждалось изменением количества нейроцитов с пограничными изменениями. Это основывалось на установленном радиобиологами факте угнетающего влияния ионизирующего излучения на нейроны коры больших полушарий головного мозга [16–18].

Заключение

Несмотря на отсутствие в нейронах пирамидных центров коры полушарий большого мозга существенных патогистологических нарушений после воздействия ионизирующего излучения в малых дозах, они обладают достаточно высокой как функциональной, так и морфологической реактивностью к воздействию повреждающего фактора. Об этом свидетельствуют результаты регрессионного анализа, показавшие достаточный отклик нервных клеток на рассматриваемые режимы радиационного воздействия. Несмотря на то что выявленные структурные изменения нейронов являются преходящими, на отдельных этапах пострадиационного периода они могут существенно изменять функциональную активность нервных клеток головного мозга, поддерживая их функциональное напряжение.

Список литературы

1. Асташова А. Н., Федоров В. П., Ушаков И. Б. Радиационные риски в авиации. История и современность : монография. Воронеж : Научная книга, 2019. 396 с.
2. Гуськова А. К. Уроки на будущее: медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС // Бюллетень по атомной энергии. 2006. № 4. С. 50–54.
3. Померанцев Н. А. Чернобыль: летчики и авиационные медики. Как это было... : монография. М. : Литературная Республика, 2021. 315 с.
4. Федоров В. П., Ушаков И. Б., Федоров Н. В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии : монография. Саарбрюккен : LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. 390 с.
5. Gorbunov N. V., Kiang J. G. Brain damage and patterns of neurovascular disorder after ionizing irradiation. Complications in radiotherapy and radiation combined injury // Radiat Res. 2021. Vol. 196 (1). P. 1–16. doi: 10.1667/RADE-20-00147.1

6. Гуськова А. К. Радиация и мозг человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2001. Т. 46, № 5. С. 47–55.
7. Пронин М. А., Солдатов С. К. Малые дозы радиации и здоровье летчиков / под ред. акад. РАН И. Б. Ушакова. М. : Физматлит, 2023. 232 с.
8. Торубаров Ф. С., Зверева З. Ф. Неврологические аспекты острой лучевой болезни человека (клинические наблюдения). М. : ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, 2009. 208 с.
9. Ушаков И. Б., Федоров В. П., Померанцев Н. А. Радиация. Авиация. Человек (Очерки практической радиобиологии человека). М. : ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2024. 388 с.
10. Сгибнева Н. В., Федоров В. П. Морфофункциональное состояние сенсомоторной коры после малых радиационных воздействий. Воронеж : Научная книга, 2013. 252 с.
11. Ушаков И. Б., Федоров В. П. Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж : Научная книга, 2015. 536 с.
12. Федоренко Б. С., Ершов А. В., Щербак Н. П. [и др.]. Морфологические и цитогенетические нарушения у крыс, находящихся в условиях повышенного радиационного фона на протяжении длительного времени // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2002. Т. 36, № 1. С. 21–22.
13. Tang F. R., Loke W. K., Khoo B. C. Low dose or low-dose-rate ionizing radiation – induced bioeffects in animal models // Journal of Radiation Research. 2016. Vol. 58 (2). P. 165–182. doi: 10.1093/jrr/trw120
14. Федоров В. П., Сгибнева Н. В., Маслов Н. В. Цитоархитектоника и анатомические ориентиры лиссенцефального мозга // Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга : материалы Всерос. конф. с междунар. участием (г. Москва, 2–3 декабря 2010 г.) / Научный центр неврологии РАМН ; Науч. совет по неврологии РФ ; Пленум проблемной комиссии «Фундаментальные проблемы неврологии» ; под общ. ред. С. Н. Иллариошкина, В. Ф. Фокина. М. : Науч. мир, 2010. С. 501–503.
15. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистология : пер. с англ. М. : Мир, 1969. 512 с.
16. Shea J. R. A method for in situ cytophotometric estimation of absolute amount of ribonucleic acid using azure B // Journal of Histochemistry & Cytochemistry. 1970. Vol. 18 (2). P. 143–152. doi: 10.1177/18.2.143. 16
17. Шамрей В. К., Чистякова Е. И., Матыцина Е. Н. [и др.]. Радиационная психосоматическая болезнь у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016. № 1. С. 21–34. doi: 10.25016/2541-7487-2016-0-1-21-33
18. Burns T. C., Awad A. J., Li M. D., Gerald A. Radiation-induced brain injury: low-hanging fruit for neuroregeneration // Neurosurg. Focus. 2016. Vol. 40 (5). doi: 10.3171/2016.2.FOCUS161

References

1. Astashova A.N., Fedorov V.P., Ushakov I.B. *Radiatsionnye riski v aviatsii. Istoriya i sovremennost': monografiya* = Radiation risks in aviation. History and modern times: monograph. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2019:396. (In Russ.)
2. Gus'kova A.K. Lessons for the future: medical consequences of the chernobyl accident. *Byulleten' po atomnoy energii* = Atomic Energy Bulletin. 2006;(4):50–54. (In Russ.)
3. Pomerantsev N.A. *Chernobyl': letchiki i aviatsionnye mediki. Kak eto bylo...: mografiya* = Chernobyl: pilots and aviation doctors. How it was...: mography. Moscow: Literaturnaya Respublika, 2021:315. (In Russ.)
4. Fedorov V.P., Ushakov I.B., Fedorov N.V. *Tserebral'nye efekty u likvidatorov Chernobyl'skoy avarii: monografiya* = Cerebral effects in Chernobyl liquidators: a monograph. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016:390. (In Russ.)

5. Gorbunov N.V., Kiang J.G. Brain damage and patterns of neurovascular disorder after ionizing irradiation. Complications in radiotherapy and radiation combined injury. *Radiat Res.* 2021;196(1):1–16. doi: 10.1667/RADE-20-00147.1
6. Gus'kova A.K. Radiation and the Human Brain. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost' = Medical radiology and radiation safety.* 2001;46(5):47–55. (In Russ.)
7. Pronin M.A., Soldatov S.K. *Malye dozy radiatsii i zdorov'e letchikov = Low doses of radiation and the health of pilots.* Moscow: Fizmatlit, 2023:232. (In Russ.)
8. Torubarov F.S., Zvereva Z.F. *Nevrologicheskie aspekty ostroy luchevoy bolezni cheloveka (klinicheskie nablyudeniya) = Neurological aspects of acute radiation sickness in humans (clinical observations).* Moscow: FMBTs im. A.I. Burnazyana, 2009:208. (In Russ.)
9. Ushakov I.B., Fedorov V.P., Pomerantsev N.A. *Radiatsiya. Aviatsiya. Chelovek (Ocherki prakticheskoy radiobiologii cheloveka) = Radiation. Aviation. Man (Essays on practical radiobiology of man).* Moscow: FGBU GNTs FMBTs im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii, 2024:388. (In Russ.)
10. Sgibneva N.V., Fedorov V.P. *Morfofunktsional'noe sostoyanie sensomotornoy kory posle malyykh radiatsionnykh vozdeystviy = Morphofunctional state of the sensorimotor cortex after low-level radiation exposure.* Voronezh: Nauchnaya kniga, 2013:252. (In Russ.)
11. Ushakov I.B., Fedorov V.P. *Malye radiatsionnye vozdeystviya i mozg = Low-level radiation exposure and the brain.* Voronezh: Nauchnaya kniga, 2015:536. (In Russ.)
12. Fedorenko B.S., Ershov A.V., Shcherbak N.P. et al. Morphological and cytogenetic abnormalities in rats exposed to elevated background radiation for a long time. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina = Aerospace and environmental medicine.* 2002;36(1):21–22. (In Russ.)
13. Tang F.R., Loke W.K., Khoo B.C. Low dose or low-dose-rate ionizing radiation – induced bioeffects in animal models. *Journal of Radiation Research.* 2016;58(2):165–182. doi: 10.1093/jrr/rrw120
14. Fedorov V.P., Sgibneva N.V., Maslov N.V. Cytoarchitecture and anatomical landmarks of the lissencephalic brain. *Sovremennye napravleniya issledovaniy funktsional'noy mezhpolutsharnoy asimmetrii i plastichnosti mozga: materialy Vseros. konf. s mezhdunar. uchastiem (g. Moskva, 2–3 dekabrya 2010 g.) / Nauchnyy tsentr nevrologii RAMN; Nauch. sovet po nevrologii RF; Plenum problemnoy komissii «Fundamental'nye problemy nevrologii» = Modern approaches to the study of functional interosseous symmetry and brain plasticity: materials from the International Conference on Neurology (Moscow, December 2–3, 2010) / Research Center of Neurology of the Russian Academy of Sciences; Research Council on Neurology of the Russian Federation; Plenum Problem Committee “Fundamental Problems of Neurology”.* Moscow: Nauch. mir, 2010:501–503. (In Russ.)
15. Lilli R. *Patogistologicheskaya tekhnika i prakticheskaya gistologiya: per. s angl. = Pathohistological technique and practical histology: translation from English.* Moscow: Mir, 1969:512. (In Russ.)
16. Shea J.R. A method for in situ cytophotometric estimation of absolute amount of ribonucleic acid using azure B. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry.* 1970;18(2):143–152. doi: 10.1177/18.2.143. 16
17. Shamrey V.K., Chistyakova E.I., Matytsina E.N. et al. Radiation psychosomatic illness in liquidators of the Chernobyl accident. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh = Medical-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations.* 2016;(1):21–34. (In Russ.). doi: 10.25016/2541-7487-2016-0-1-21-33
18. Burns T.C., Awad A.J., Li M.D., Gerald A. Radiation-induced brain injury: low-hanging fruit for neuroregeneration. *Neurosurg. Focus.* 2016;40(5). doi: 10.3171/2016.2.FOCUS161

Информация об авторах / Information about the authors

Наталья Викторовна Сгибнева

кандидат биологических наук, доцент
кафедры физиологии и анатомии
человека, Институт биологии
и биомедицины, Национальный
исследовательский Нижегородский
государственный университет
имени Н. И. Лобачевского (Россия,
г. Нижний Новгород, пр-кт Гагарина, 23)

E-mail: sas36@mail.ru

Natal'ya V. Sgibneva

Candidate of biological sciences, associate
professor of the sub-department of human
physiology and anatomy, Institute
of Biology and Biomedicine, National
Research Lobachevsky State University
of Nizhny Novgorod (23 Gagarina avenue,
Nizhny Novgorod, Russia)

Владимир Петрович Федоров

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры медико-
биологических дисциплин, Воронежская
государственная академия спорта
(Россия, г. Воронеж, ул. К. Маркса, 59)

E-mail: fedor.vp@mail.ru

Vladimir P. Fedorov

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department of medical
and biological disciplines, Voronezh State
Academy of Sports (59 K. Marksa street,
Voronezh, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 14.10.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 25.10.2024

Принята к публикации / Accepted 03.11.2024

УДК 611.133

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-10

Распространенность проявлений атеросклероза при различных вариантах положения сосудов в области бифуркации общей сонной артерии

А. С. Мошкин¹, М. А. Халилов², Чжи Ли³, А. В. Гавриленко⁴, В. Н. Николенко⁵

^{1,2}Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева, Орел, Россия

^{3,4}Российский научный центр хирургии имени
академика Б. В. Петровского, Москва, Россия

⁵Первый Московский государственный медицинский университет имени
И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

¹as.moshkin@internet.ru, ²halilov.66@mail.ru, ³li-zhi@mail.ru,
⁴a.v.gavrilenko@mail.ru, ⁵vn.nikolenko@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* В клинической практике значительное внимание уделяется вопросам анатомической изменчивости магистральных артерий, особенно для развития новых малоинвазивных и внутрисосудистых технологий. Ультразвуковая диагностика важна для понимания топографии и вариативной анатомии в области шеи, ее результаты успешно используются в клинике. Цель – изучить распространенность значительно выраженных дегенеративных изменений сосудистой стенки при различных вариантах взаимного положения сосудов в области бифуркации общей сонной артерии (ОСА). *Материалы и методы.* Амбулаторно выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий у 978 добровольцев. Оценивался характер взаимного отношения сосудов в области бифуркации ОСА и признаки атеросклеротических изменений. *Результаты.* Оценены данные 1956 сосудистых комплексов в области бифуркации сонных артерий (без учета стороны визуализации) с выделением пяти вариантов взаимного положения сосудов. Процентное отношение случаев выявления атеросклеротических бляшек среди участников наблюдения в целом отличалось вариацией в пределах 5 %. Снижение значения толщины сосудистой стенки общей сонной артерии было отмечено при типе Г и Д. Наименьшие средние значения толщины наружной и внутренней сонной артерии были зарегистрированы в группах Б и В. *Выводы.* Наименьшая выраженность атеросклероза была отмечена в группах Г и Д, а наибольшая – для наружной сонной артерии, в группах Б и Д. На уровне ОСА и внутренней сонной артерии наибольшие изменения сосудистой стенки были в группе В. Минимальная толщина комплекса интима-медиа была отмечена в группах А, Г и Д. Наибольшая толщина сосудистой стенки внутренней сонной артерии (комплекса интима-адвентиции) определялась при типах Б и В взаимного положения сосудов в области бифуркации ОСА.

Ключевые слова: анатомическая изменчивость, атеросклероз, сонные артерии

Для цитирования: Мошкин А. С., Халилов М. А., Ли Чжи, Гавриленко А. В., Николенко В. Н. Распространенность проявлений атеросклероза при различных вариантах положения сосудов в области бифуркации общей сонной артерии // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 113–121. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-10

The prevalence of manifestations of atherosclerosis in various variants of the vessels position in the bifurcation of the common carotid artery

A.S. Moshkin¹, M.A. Khalilov², Zhi Li³, A.V. Gavrilenko⁴, V.N. Nikolenko⁵

^{1,2}Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

^{3,4}Russian Scientific Center of Surgery named after
Academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry
of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

¹as.moshkin@internet.ru, ²halilov.66@mail.ru, ³li-zhi@mail.ru,

⁴a.v.gavrilenko@mail.ru, ⁵vn.nikolenko@yandex.ru

Abstract. *Background.* The issues of anatomical variability of the main arteries are important for minimally invasive and intravascular operations. Ultrasound diagnostics are important for understanding the topography and variable anatomy in the neck, and the results are successfully used in the clinic. The purpose is to study the prevalence of significantly pronounced degenerative changes in the vascular wall in various variants of the mutual position of vessels in the area of bifurcation of the common carotid artery (CCA). *Materials and methods.* Ultrasound examination was performed on an outpatient basis in 978 volunteers. The nature of the mutual relationship of vessels in the area of bifurcation of the CCA and signs of atherosclerotic changes were evaluated. *Results.* The data of 1956 vascular complexes in the area of CCA bifurcation were evaluated with the allocation of 5 variants of the relative position of the vessels. The percentage of cases of detection of atherosclerotic plaques among the participants in the observation generally varied within 5 %. The thickness of the vascular wall of CCA was noted in type G and D. The lowest average values of the thickness of the external (ECA) and internal carotid arteries (ICA) were recorded in groups B and D. *Conclusions.* The lowest severity of atherosclerosis was noted in groups G and D, and the highest for ECA, in groups B and D. At the level of CCA and ICA, the greatest changes in the vascular wall were in group B. The minimum thickness of the CIM was noted in groups A, G, and D. The greatest thickness of the vascular wall of the CIA was determined in types B and C of the relative position of vessels in the bifurcation area of CCA.

Keywords: anatomical variability, atherosclerosis, carotid arteries

For citation: Moshkin A.S., Khalilov M.A., Li Zhi, Gavrilenko A.V., Nikolenko V.N. The prevalence of manifestations of atherosclerosis in various variants of the vessels position in the bifurcation of the common carotid artery. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(4):113–121. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-10

Введение

В клинической практике значительное внимание уделяется вопросом анатомической изменчивости магистральных артерий [1–4]. Современные методы клинической визуализации позволяют получать подробные и наглядные результаты для лучшего понимания индивидуальных анатомических особенностей [5–7]. Развитие диагностических технологий позволило совершенствовать методы лечения заболеваний сосудов, развивать новые малоинвазивные и внутрисосудистые технологии [8–12]. Магистральные артерии шеи являются одной из областей, где наиболее важна предварительная оценка значимости изменений при выборе методов хирургического лечения или своевременной диагностики осложнений [13, 14]. Ультразвуковая диагностика достигла уров-

на высокой информативности при оценке топографии и вариативной анатомии в области шеи, а ее результаты успешно используются в клинике.

Цель работы – изучить распространенность значительно выраженных изменений сосудистой стенки при различных вариантах взаимного положения сосудов в области бифуркации общей сонной артерии (ОСА).

Материалы и методы

В амбулаторных условиях с использованием ультразвуковых сканеров SonoAce R7 и Logiq F6, оснащенных линейными мультимодальными датчиками, нами были обследованы 978 добровольцев в возрасте от 18 до 88 лет ($57,0 \pm 10,5$ года). Всего в наблюдении учувствовали 639 женщин и 339 мужчин. При обследовании мы оценивали характер взаимного отношения сосудов в области бифуркации ОСА, отмечали проявления и локализацию атеросклеротических изменений при измерении сосудистой стенки и локализации убедительно дифференцируемых атеросклеротических бляшек (АТБ). Данные обобщались в таблицах Microsoft Excel 2007, подвергались статистической обработке с использованием IBM SPSS Statistics 20. Оценка достоверности анализируемых данных проводилась с использованием расчета одновыборочного *t*-критерия Стьюдента для всех описываемых показателей и имела $p < 0,05$, в целом данные отражали признаки нормального распределения.

Результаты и обсуждение

Исследование включает результаты оценки вариации 1956 сосудов в области бифуркации сонных артерий (наблюдение выполнено без учета стороны визуализации), из них 1278 – у женщин и 678 – среди мужчин. Сведения о возрасте пациентов и частоте регистрации значимых изменений сосудистой стенки представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распространенность проявлений значительных атеросклеротических изменений в виде дифференцируемых АТБ при различных вариантах взаимного положения сосудов в области бифуркации ОСА

Тип взаимного положения сосудов	Средний возраст $M \pm m$, лет	Случаи с АТБ, %		
		ОСА	ВСА	НСА
А	$56,6 \pm 10,5$	18,3	9,5	2,5
Б	$55,1 \pm 11,0$	19,4	11,6	3,1
В	$60,1 \pm 9,9$	20,2	13,7	2,6
Г	$60,0 \pm 9,6$	15,8	9,5	1,1
Д	$57,4 \pm 9,1$	15,0	10,7	3,6
Среди всех	$57,0 \pm 10,5$	18,6	10,9	2,7

Оценка вариантов взаимного положения сосудов в области бифуркации ОСА включала 5 основных типов:

А – типичное взаимное положение сосудов с изначальным медианным положением наружной сонной артерии ($n = 792$);

Б – наружная сонная артерия (НСА) располагается вентральнее внутренней сонной артерии (ВСА) ($n = 578$);

В – латеральное положение НСА относительно ВСА ($n = 350$);
 Г – расхождение или пересечение сонных артерий вблизи бифуркации ($n = 95$);

Д – совместное медиальное отклонение обеих сонных артерий дистальнее бифуркации ОСА ($n = 139$).

Диапазон изменений среднего возраста участников в группах составил от 55,1 до 60,1 года. При этом процентное отношение случаев выявления АТБ среди участников наблюдения в целом изменялось в пределах 5 %.

Наименьшие значения диагностики АТБ были отмечены в группах Г и Д. Наибольшая выявляемость АТБ для НСА была в группе Д, различия между группами находились в диапазоне 2,5 %. Относительно данных для ОСА и ВСА наибольшие результаты были выявлены в группе В, составляя 20,2 и 13,7 % соответственно, следующей по частоте выявления атеросклеротических изменений была группа Б.

В дальнейшем нами проводилось сравнение результатов измерения толщины комплекса интима-медиа (КИМ) и комплекса интима-адвентиция (КИА, толщина всей стенки сосуда), общие сведения о полученных данных приведены в табл. 2.

В результате наблюдения нами было отмечено отсутствие значимых изменений толщины КИМ для ОСА и НСА, независимо от типа взаимного положения сосудов в области бифуркации. Для толщины КИМ на уровне ВСА было отмечено небольшое снижение средних значений в группах А и Г до 0,72–0,73 мм.

Общая толщина сосудистой стенки отражала выраженный диапазон изменений среди участников наблюдения. Наименьшие значения толщины сосудистой стенки были отмечены в группах А, Г, Д, в среднем составляя 1,51–1,52 мм. Наибольшая толщина стенки ОСА была отмечена для типа В. Наименьшие средние показатели толщины КИА на уровне НСА были при типе В – 1,0 мм, а наибольшее значение этого показателя отмечено при типах Г и Д – 1,04 мм. Наибольшая средняя толщина стенки ВСА отмечена при типах Б и В взаимного положения сосудов (1,19–1,20 мм), наименьшие значения КИА зарегистрированы при типах А и Г – 1,14 мм.

Статистически значимыми были различия при парном сравнении групп наблюдения со значениями $p \leq 0,05$ для показателей на уровне ВСА при типах А и Б взаимного положения сосудов. Наибольшее количество значимых различий отмечено для типа В при сравнении изучаемых показателей на уровне ОСА с типами взаимного положения сосудов А, Г, Д, при сравнении результатов на уровне ВСА при типах А и Г.

Заключение

Несмотря на слабо выраженные изменения, проявляющиеся в виде регистрации обособленных атеросклеротических бляшек и изменения толщины структур сосудистой стенки, в целом определяются различия среди участников с разными типами взаимного отношения сосудов в области бифуркации ОСА. Наименьшая выявляемость изменений сосудистой стенки была отмечена в группах Г и Д. Наибольшая частота диагностики АТБ отмечена для НСА, в группах Б и Д. Для ОСА и ВСА наибольшие показатели были выявлены в группе В.

Таблица 2

Оценка толщины КИМ и КИА при различных вариантах взаимного положения сосудов в области бифуркации ОСА

Тип взаимного положения сосудов	Статистические показатели	Толщина КИМ, мм			Толщина КИА, мм		
		ОСА	ВСА	НСА	ОСА	ВСА	НСА
А	$M \pm m$	$1,06 \pm 0,25$	$0,73 \pm 0,22$	$0,65 \pm 0,17$	$1,52 \pm 0,30$	$1,14 \pm 0,29$	$1,02 \pm 0,20$
	Q1-Q3	0,80-1,20	0,50-0,90	0,50-0,70	1,20-1,70	0,90-1,30	0,88-1,10
	CV, %	31,6	41,0	51,6	26,7	33,9	26,5
Б	$M \pm m$	$1,08 \pm 0,28$	$0,77 \pm 0,24$	$0,64 \pm 0,14$	$1,54 \pm 0,33$	$1,19 \pm 0,30$	$1,02 \pm 0,19$
	Q1-Q3	0,80-1,20	0,60-0,90	0,50-0,70	1,20-1,70	0,90-1,40	0,90-1,10
	CV, %	34,1	42,0	30,9	27,7	33,4	24,9
В	$M \pm m$	$1,12 \pm 0,25$	$0,79 \pm 0,26$	$0,63 \pm 0,15$	$1,59 \pm 0,31$	$1,20 \pm 0,33$	$1,00 \pm 0,19$
	Q1-Q3	0,90-1,20	0,60-1,00	0,50-0,70	1,30-1,80	0,90-1,50	0,80-1,10
	CV, %	32,8	41,8	32,3	27,1	35,1	26,4
Г	$M \pm m$	$1,05 \pm 0,21$	$0,72 \pm 0,21$	$0,64 \pm 0,14$	$1,51 \pm 0,25$	$1,14 \pm 0,25$	$1,04 \pm 0,17$
	Q1-Q3	0,80-1,20	0,55-0,80	0,50-0,70	1,30-1,70	0,90-1,30	0,90-1,10
	CV, %	24,9	37,6	28,2	20,8	28,9	22,6
Д	$M \pm m$	$1,04 \pm 0,24$	$0,75 \pm 0,22$	$0,64 \pm 0,14$	$1,51 \pm 0,30$	$1,17 \pm 0,29$	$1,04 \pm 0,17$
	Q1-Q3	0,80-1,20	0,50-0,90	0,50-0,73	1,20-1,70	0,90-1,33	0,90-1,10
	CV, %	30,1	36,3	28,9	26,0	32,1	21,2
Среди всех	$M \pm m$	$1,08 \pm 0,25$	$0,75 \pm 0,24$	$0,64 \pm 0,15$	$1,53 \pm 0,31$	$1,17 \pm 0,30$	$1,02 \pm 0,19$
	Q1-Q3	0,80-1,20	0,50-0,90	0,50-0,70	1,20-1,70	0,90-1,40	0,90-1,10
	CV, %	32,3	41,1	40,7	26,8	33,7	25,5

Минимальная толщина КИМ ОСА была отмечена в группах А, Г и Д. Наибольшая толщина стенки ВСА определялась при типах Б и В. Представленные сведения демонстрируют взаимосвязь анатомических вариантов взаимного положения сосудов и частотой выявления изменения сосудистой стенки среди участников наблюдения.

Список литературы

1. Довгялло Ю. В. Возрастная изменчивость величины просвета внутренних сонных артерий // Морфологический альманах имени В. Г. Ковешникова. 2021. Т. 19, № 3. С. 30–34.
2. Доль А. В., Иванов Д. В., Бахметьев А. С. [и др.]. Численное исследование влияния стеноза внутренних сонных артерий на гемодинамику артерий виллизиевого круга // Российский журнал биомеханики. 2021. Т. 25, № 4. С. 356–368. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2021.4.01
3. Zhandarov K., Blinova E., Ogarev E. [et al.]. Intervertebral Canals and Intracanal Ligaments as New Terms in Terminologia anatomica // Diagnostics. 2023. Vol. 13. P. 2809. doi: 10.3390/diagnostics13172809
4. Батрашов В. А., Юдаев С. С., Землянов А. В. [и др.]. Результаты хирургического и консервативного лечения пациентов с асимптомной патологической извитостью внутренних сонных артерий // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2022. Т. 17, № 3. С. 38–41. doi: 10.25881/20728255_2022_17_3_38
5. Мошкин А. С., Халилов М. А., Первушин В. В. Анализ характера хода позвоночных артерий при развитии дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. Т. 17, № 6. С. 85–90. doi: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-3
6. Гатаулин Я. А., Зайцев Д. К., Смирнов Е. М. [и др.]. Структура нестационарного течения в пространственно-извитой модели общей сонной артерии со стенозом: численное исследование // Российский журнал биомеханики. 2019. Т. 23, № 1. С. 69–78. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2019.1.07
7. Вишнякова М. В., Пронин И. Н., Ларьков Р. Н. [и др.]. Компьютернотомографическая ангиография в планировании реконструктивных операций на внутренних сонных артериях // Диагностическая и интервенционная радиология. 2016. Т. 10, № 3. С. 11–19. doi: 10.25512/DIR.2016.10.3.01
8. Гавриленко А. В., Аль-Юсеф Н. Н., Куклин А. В. [и др.]. Малоинвазивная хирургия сонных артерий // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2021. № 6-2. С. 59–64. doi: 10.17116/hirurgia202106259
9. Жихарев В. А., Степанов И. В., Ольшанский М. С. Вариативность прижизненной анатомии наружной сонной артерии и ее значение в рентгенэндоваскулярной хирургии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № S2. С. 94.
10. Шкарубо А. Н., Николенко В. Н., Чернов И. В. [и др.]. Анатомия передних отделов краниовертебрального сочленения при эндоскопическом трансназальном доступе // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2020. № 4 (84). С. 46–53. doi: 10.17116/neiro20208404146
11. Shkarubo A. N., Nikolenko V. N., Chernov I. V. [et al.]. Anatomical Aspects of the Transnasal Endoscopic Access to the Craniovertebral Junction // World Neurosurgery. 2020. Vol. 133. P. e293–e302. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.011
12. Антонов Г. И., Чмутин Г. Е., Миклашевич Э. Р. [и др.]. Диссекция и разрыв сонной артерии как осложнения стентирования брахиоцефальных артерий // Госпитальная медицина: наука и практика. 2021. Т. 4, № 1. С. 5–9. doi: 10.34852/GM3CVKG.2021.91.75.001

13. Гавриленко А. В., Николенко В. Н., Аль-Юсеф Н. Н. [и др.]. Корреляция между морфологическими и биомеханическими особенностями и атеросклерозом сонных артерий // Наука и инновации в медицине. 2022. Т. 7, № 3. С. 160–163. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-160-163
14. Крайник В. М., Новиков Д. И., Зайцев А. Ю. [и др.]. Опыт клинического применения ультразвуковой навигации для выполнения блокады шейного сплетения в реконструктивной хирургии сонных артерий // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. Т. 16, № 1. С. 35–41. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-35-41

References

1. Dovgyallo Yu.V. Age-related variability in the lumen size of the internal carotid arteries. *Morfologicheskij al'manakh imeni V.G. Koveshnikova = Morphological almanac named after V.G. Koveshnikov*. 2021;19(3):30–34. (In Russ.)
2. Dol' A.V., Ivanov D.V., Bakhmet'ev A.S. et al. Numerical study of the effect of stenosis of the internal carotid arteries on the hemodynamics of the arteries of the circle of Willis. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki = Russian journal of biomechanics*. 2021;25(4):356–368. (In Russ.). doi: 10.15593/RZhBiomeh/2021.4.01
3. Zhandarov K., Blinova E., Ogarev E. et al. Intervertebral Canals and Intracanal Ligaments as New Terms in Terminologia anatomica. *Diagnostics*. 2023;13:2809. doi: 10.3390/diagnostics13172809
4. Batrashov V.A., Yudaev S.S., Zemlyanov A.V. et al. Results of surgical and conservative treatment of patients with asymptomatic pathological tortuosity of the internal carotid arteries. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2022;17(3):38–41. (In Russ.). doi: 10.25881/20728255_2022_17_3_38
5. Moshkin A.S., Khalilov M.A., Pervushin V.V. Analysis of the nature of the course of the vertebral arteries in the development of degenerative-dystrophic changes in the cervical spine. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie = Bulletin of New Medical Technologies. Electronic publication*. 2023;17(6):85–90. (In Russ.). doi: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-3
6. Gataulin Ya.A., Zaytsev D.K., Smirnov E.M. et al. Structure of non-stationary flow in a spatially tortuous model of the common carotid artery with stenosis: a numerical study. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki = Russian journal of biomechanics*. 2019;23(1):69–78. (In Russ.). doi: 10.15593/RZhBiomeh/2019.1.07
7. Vishnyakova M.V., Pronin I.N., Lar'kov R.N. et al. Computed tomographic angiography in planning reconstructive surgeries on the internal carotid arteries. *Diagnostichestskaya i interventsionnaya radiologiya = Diagnostic and interventional radiology*. 2016;10(3):11–19. (In Russ.). doi: 10.25512/DIR.2016.10.3.01
8. Gavrilenco A.V., Al'-Yusef N.N., Kuklin A.V. et al. Minimally invasive carotid artery surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2021;(6-2):59–64. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202106259
9. Zhikharev V.A., Stepanov I.V., Ol'shanskiy M.S. Variability of the intravital anatomy of the external carotid artery and its importance in X-ray endovascular surgery. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2022;21(S2):94. (In Russ.)
10. Shkarubo A.N., Nikolenko V.N., Chernov I.V. et al. Anatomy of the anterior parts of the craniovertebral junction with endoscopic transnasal approach. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko = Issues of Neurosurgery named after N.N. Burdenko*. 2020;(4):46–53. (In Russ.). doi: 10.17116/neiro20208404146
11. Shkarubo A.N., Nikolenko V.N., Chernov I.V. et al. Anatomical Aspects of the Transnasal Endoscopic Access to the Craniovertebral Junction. *World Neurosurgery*. 2020;133:e293–e302. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.011

12. Antonov G.I., Chmutin G.E., Miklashevich E.R. et al. Carotid artery dissection and rupture as complications of brachiocephalic artery stenting. *Gospital'naya meditsina: nauka i praktika = Hospital medicine: science and practice*. 2021;4(1):5–9. (In Russ.). doi: 10.34852/GM3CVKG.2021.91.75.001
13. Gavrilenko A.V., Nikolenko V.N., Al'-Yusef N.N. et al. Correlation between morphological and biomechanical features and atherosclerosis of the carotid arteries. *Nauka i innovatsii v meditsine = Science and innovations in medicine*. 2022;7(3):160–163. (In Russ.). doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-160-163
14. Kraynik V.M., Novikov D.I., Zaytsev A.Yu. et al. Experience of clinical application of ultrasound navigation for performing cervical plexus block in reconstructive surgery of carotid arteries. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2019;16(1):35–41. (In Russ.). doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-35-41

Информация об авторах / Information about the authors

Андрей Сергеевич Мошкин

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры анатомии, оперативной
хирургии и медицины катастроф,
Орловский государственный университет
имени И. С. Тургенева (Россия,
Орёл, ул. Октябрьская, 25)

E-mail: as.moshkin@internet.ru

Andrey S. Moshkin

Candidate of medical sciences, associate
professor, associate professor of the sub-
department of anatomy, operative surgery
and disaster medicine, Orel State
University named after I.S. Turgenev
(25 Oktyabrskaya street, Orel, Russia)

Максуд Абдуразакович Халилов

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии,
оперативной хирургии и медицины
катастроф, Орловский государственный
университет имени И. С. Тургенева
(Россия, Орёл, ул. Октябрьская, 25)

E-mail: halilov.66@mail.ru

Maksud A. Khalilov

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of anatomy,
operative surgery and disaster medicine,
Orel State University named after
I.S. Turgenev (25 Oktyabrskaya street,
Orel, Russia)

Ли Чжи

аспирант, Российский научный центр
хирургии имени академика
Б. В. Петровского (Россия, г. Москва,
ГСП-1, Абрикосовский пер., 2)

E-mail: li-zhi@mail.ru

Li Zhi

Postgraduate student, Russian Scientific
Center of Surgery named after Academician
B.V. Petrovsky (2 Abrikosovsky lane,
GSP-1, Moscow, Russia)

Александр Васильевич Гавриленко

доктор медицинских наук, профессор,
академик Российской академии наук,
заведующий отделением сосудистой
хирургии, Российский научный центр
хирургии имени академика
Б. В. Петровского (Россия, г. Москва,
ГСП-1, Абрикосовский пер., 2)

E-mail: a.v.gavrilenko@mail.ru

Aleksandr V. Gavrilenko

Doctor of medical sciences, professor,
academician of the Russian Academy
of Sciences, head of the department
of vascular surgery, Russian Scientific
Center of Surgery named after Academician
B.V. Petrovsky (2 Abrikosovsky lane,
GSP-1, Moscow, Russia)

Владимир Николаевич Николенко

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
и гистологии человека, Первый
Московский государственный
медицинский университет имени
И. М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет) (Россия,
г. Москва, ул. Моховая, 11, стр. 10)

E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Vladimir N. Nikolenko

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of human
anatomy and histology, I.M. Sechenov First
Moscow State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian
Federation (Sechenov University) (building
10, 11 Mokhovaya street, Moscow, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 03.09.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 08.10.2024

Принята к публикации / Accepted 29.10.2024

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

MORBID ANATOMY

УДК 618.146-07-08

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-11

Современный взгляд на эпидемиологию, этиопатогенез, морфологию и методы скрининга предрака и рака шейки матки (обзор литературы)

А. В. Козлова¹, М. Г. Федорова²

^{1,2}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹patologian@yandex.ru, ²fedorovamerry@gmail.com

Аннотация. Современные программы скрининга рака шейки матки повысили выявляемость предраковых патологических изменений, что стало результатом тенденции к снижению общей заболеваемости и смертности в общей популяции. Однако рак шейки матки является одним из наиболее распространенных видов злокачественных опухолей у женщин. Знание особенностей патогенеза, морфологии предраковых поражений шейки матки, проблемы скрининга в разных странах поможет улучшить выявляемость изменений в шейке матки на ранних этапах, что в конечном счете должно свести смертность от данной патологии к минимуму. В обзоре представлена систематизация современных литературных данных по эпидемиологии, этиопатогенезу, морфологической характеристике и методах скрининга предраковых поражений и рака шейки матки.

Ключевые слова: шейка матки, рак шейки матки, предраковые поражения шейки матки, интраэпителиальная дисплазия шейки матки, CIN, SIL

Для цитирования: Козлова А. В., Федорова М. Г. Современный взгляд на эпидемиологию, этиопатогенез, морфологию и методы скрининга предрака и рака шейки матки (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 122–135. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-11

A modern view of epidemiology, etiopathogenesis, morphology and screening methods for precancerous and cervical cancer (literature review)

A.V. Kozlova¹, M.G. Fedorova²

^{1,2}Penza State University, Penza, Russia

¹patologian@yandex.ru, ²fedorovamerry@gmail.com

Abstract. Modern cervical cancer screening programs have increased the detection of precancerous pathological changes, which is the result of a trend towards a decrease in overall morbidity and mortality in the general population. However, cervical cancer is one of the

© Козлова А. В., Федорова М. Г., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

most common types of malignant tumors in women. Knowledge of the pathogenesis, morphology of precancerous lesions of the cervix, and screening problems in different countries will help improve the detection of changes in the cervix at early stages, which ultimately should reduce mortality from this pathology to a minimum. The review presents a systematization of modern literature data on epidemiology, etiopathogenesis, morphological characteristics and screening methods for precancerous lesions and cervical cancer.

Keywords: cervix, cervical cancer, precancerous lesions of the cervix, intraepithelial dysplasia of the cervix, CIN, SIL

For citation: Kozlova A.V., Fedorova M.G. A modern view of epidemiology, etiopathogenesis, morphology and screening methods for precancerous and cervical cancer (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(4):122–135. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-11

Рак шейки матки (РШМ) является одним из наиболее распространенных видов злокачественных опухолей у женщин. Занимает 8-е место среди всех злокачественных опухолей в мире и 4-е место среди раковых опухолей у женщин. В 2022 г. во всем мире был зарегистрирован 662 301 случай заболеваемости, при этом 348 874 случая закончились летальным исходом.

В Российской Федерации в 2022 г. абсолютная заболеваемость составила 18 369 случаев (4,7 % случаев от всех злокачественных опухолей среди женского населения), среди них 7903 закончились летальным исходом [1]. При этом по-прежнему отмечается высокий рост запущенности при диагностике РШМ – в 2021 г. данный показатель составил 34,2 % [2]. Средний возрастной показатель среди летальных случаев в России составляет около 60 лет. При этом РШМ по-прежнему является основной причиной смерти у женщин в возрастной группе 30–39 лет [3].

1. Этиопатогенез предрака и рака шейки матки

Среди известных факторов риска развития патологий шейки матки выделяют, как правило, табакокурение и злоупотребление алкоголем, раннее начало половой жизни и частую смену половых партнеров, наличие половой связи с лицами, имевшими половые контакты с женщинами, болеющими РШМ, использование оральных контрацептивов, беременность, дефицит витаминов А и С, расстройства иммунной системы и др. [4–6].

При этом основной причиной развития предраковых поражений и рака шейки матки по-прежнему остается вирус папилломы человека (ВПЧ) [7, 8].

ВПЧ особенно распространен среди женщин репродуктивного возраста [9]. По степени онкогенности выделяют ВПЧ высокого и среднего риска. Большинство инфекций ВПЧ протекают бессимптомно и могут проходить самостоятельно в течение года после заражения. Однако некоторые типы ВПЧ персистируют с дальнейшей инициацией предраковых поражений и рака шейки матки [10]. При этом известно более 200 типов ВПЧ, наиболее опасными среди них являются 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 и 68 [11]. Известно, что 16 и 18 типы ВПЧ являются самыми распространенными, их показатель ассоциации с предраковыми поражениями и раком шейки матки самый высокий – составляет порядка 70 % случаев [12].

Вирион ВПЧ имеет сферическую безоболочечную форму, построен из 72 капсомеров. Диаметр вириона относительно небольшой, в диапазоне

50–60 нм. Геном ВПЧ включает двухнитевую ДНК размером примерно 8 тыс. пар нуклеотидов, заключенных в белковую оболочку. В геноме ВПЧ выделяют три функционально активных участка/региона: ранний (E-early, E1-E8), поздний (L-late, L1, L2) и длинный регулирующий участок (LCR-Long control region) [13].

Регион E включает 7 «ранних» генов – E1, E2, E4, E5, E6, E7, которые кодируют «ранние», неструктурные белки. Эти белки участвуют в репликации, транскрипции, трансляции и трансформации ВПЧ. Участок L кодирует два белка структурных белка вириона: L1 и L2. Область LCR не кодирует белки, она участвует в регуляции транскрипции генов вируса [14].

Как указано выше, персистирующая ВПЧ-инфекция может приводить к развитию ряда поражений шейки матки, в том числе с раковой опухолью. При этом источником развития предраковых изменений служит так называемая зона трансформации, которая расположена на границе экзо- и эндоцервикса [15].

Легкая степень поражения эпителия шейки матки спонтанно регрессирует примерно в 80 % случаев [16]. Данный этап характеризуется также активной репликацией ВПЧ и его бессимптомным выделением [17]. При тяжелой степени поражения эпителия шейки матки степень репликации ВПЧ относительно низкая, вирус начинает персистировать из-за уклонения от иммунного ответа, нарушения микробиоценоза влагалища и прочих факторов [18]. Ключевым моментом в озлокачествлении процесса является внедрение ВПЧ в клетки шейки матки и последующая экспрессия вирусных онкопротейнов, что приводит к нарушению клеточного цикла. Инфицированные клетки начинают активно пролиферировать и подвергаться атипичной трансформации, что в конечном счете приводит к раку [19].

2. Морфологическая верификация предраковых поражений шейки матки

В настоящее время существует несколько методов морфологической верификации предрака и рака шейки матки. На клеточном уровне применяются такие методы, как ПАП-тест, жидкостная цитология, тестирование на ДНК ВПЧ [20]. Скрининг на тканевом уровне включает простое кольпоскопическое исследование и кольпоскопию с использованием раствора Люголя (2 %) и уксусной кислоты (3–5 %). Кольпоскопическое исследование включает также применение биопсии из наиболее подозрительных участков для установления окончательного диагноза с участием гистологии и иммуногистохимии [21].

2.1. Кольпоскопическое исследование

Простое кольпоскопическое исследование является самым дешевым, поэтому это единственный метод, который может быть использован повсеместно. Необходимое оборудование – кольпоскоп. Кольпоскоп – это бинокулярный микроскоп с диапазоном кратности увеличения от $\times 3$ до $\times 25$, оснащенный источником света и системой линз. В ходе простой кольпоскопии визуально оцениваются вульва, влагалище и шейка матки, при этом особое внимание уделяется зоне трансформации и наличию атипизма в ней [22]. Шейка матки – это нижняя самая узкая часть матки. Она соединяет влагалище

ще с основной частью матки, являясь «проходом» между ними. Шейка матки состоит из двух частей: эндоцервикального канала и экзоцервикса. Слизистую зону шейки – экзоцервикс – также называют влажалищной частью. Она выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием. Эндоцервикальный канал, или надвлажалищная часть, проходит сквозь шейку. Он выстлан цилиндрическим эпителием, вырабатывающим слизь. Эндоцервикальный канал открывается в полость матки отверстием – внутренним зевом. Переход экзоцервикса в цервикальный канал также представлен отверстием – наружным зевом. Зона трансформации – это граница между двумя видами эпителия, расположенная в области наружного зева. Эта граница не является строго фиксированной и может изменяться на протяжении всей жизни женщины. Однако в зоне трансформации находятся стволовые (резервные) клетки, которые в условиях определенных воздействий могут начать активно пролиферировать. Данные клетки являются незрелыми, но склонны к плоскоклеточной дифференцировке, что морфологически может выражаться в плоскоклеточной метаплазии [23].

Для расширенной кольпоскопии шейку матки последовательно окрашивают 3–5 % раствором уксусной кислоты и 2 % йодосодержащим раствором Люголя. После этого усиливается рельеф шейки матки, при этом поврежденные клетки не окрашиваются и принимают белесоватый оттенок [24].

Таким образом, кольпоскопическое исследование позволяет дифференцировать предраковые поражения шейки матки от неизмененных участков [25, 26].

2.2. Цитологическая диагностика

Одним из основных методов скрининга предраковых поражений шейки матки на клеточном уровне является ПАП-тест (мазок по Папаниколау) [27]. При этом результаты следует классифицировать по единой терминологической системе Бетесда (Terminology Bethesda System, TBS). TBS включает в себя понятие плоскоклеточных интраэпителиальных поражений (SIL) с выделением диапазона предраковых изменений в шейке матки от легкой степени (LSIL) до тяжелой степени (HSIL) и переходом в инвазивный плоскоклеточный рак [28]. Кроме того, при наличии морфологических изменений в клетках, не относящихся к SIL, выделена категория «атипичные клетки плоского эпителия» (ASC). Она, в свою очередь, подразделяется на два варианта – «атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения» (ASC-US) и «атипичные клетки плоского эпителия, не исключающие HSIL» (ASC-H). Последние занимают промежуточное положение между ASC-US и HSIL [29].

Интраэпителиальные поражения плоского эпителия легкой степени (LSIL). Одно из основных цитоморфологических проявлений LSIL – койлоцитоз. Койлоциты – это клетки, инфицированные ВПЧ, они имеют свои структурные особенности, в том числе увеличенное гиперхромное ядро с неровностью контура ядерной мембраны и перинуклеарной вакуолизацией цитоплазмы. Кроме койлоцитоза, обращают на себя внимание и другие цитоморфологические признаки LSIL в поверхностном эпителиальном слое: увеличение размера ядра более чем в 3 раза относительно ядер клеток промежу-

точного слоя, гиперхромия ядер, неровные контуры ядер, в некоторых случаях могут выявляться признаки кератинизации [30].

Данные морфологические изменения прежде всего следует отличать от паракератоза, псевдокойлоцитоза, цитопатического эффекта вируса простого герпеса. В некоторых случаях после лучевой терапии могут выявляться как опухолевые клетки, так и реактивные, которые также необходимо различать.

Как правило, LSIL диагностируют у пациенток, в среднем на 10 лет моложе женщин с инвазивным РШМ. Также случаи LSIL обычно ассоциированы с транзитным инфицированием ВПЧ, которое, как правило, длится менее 2 лет. Однако риск персистенции вируса с прогрессированием в РШМ остается [31].

Внутриэпителиальное поражение плоского эпителия тяжелой степени (HSIL). Почти все HSIL (95 % случаев) ассоциированы с ВПЧ. Клетки при HSIL, как правило, меньше по размеру, чем при LSIL, с более выраженным увеличением ядра относительно цитоплазмы. Ядра чаще гиперхромные, однако могут быть нормо- и даже гипохромными с равномерным распределением хроматина. Ядрышки, как правило, не видны. Контуры ядра неправильные, с углублениями и продольными бороздками. Иногда клетки с выраженным ороговением.

Такие цитоморфологические изменения необходимо отличать от хронического цервицита, микрожелезистой гиперплазии, эндоцервикального полипа [32].

HSIL может обнаруживаться как при плоскоклеточных, так и при железистых нарушениях. Поскольку HSIL быстро прогрессирует в инвазивный рак, необходимо выявлять случаи с более высоким риском малигнизации. Если в исследуемом образце на фоне LSIL имеются клетки с признаками HSIL, такие случаи могут быть отнесены к категории ASC-H [33].

2.3. Гистологическая диагностика

Гистологическая диагностика предраковых поражений шейки матки основана на понятии «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» (CIN). Современная диагностическая терминология аногенитального плоскоклеточного поражения (LAST) объединяет SIL и CIN. Так, окончательный результат включает в себя первоначальный вариант SIL, после чего указывается эквивалент CIN. Для LSIL это CIN1, для HSIL – CIN2 и CIN3 [34].

CIN1 также развивается в результате инфицирования ВПЧ. Характерные цитопатические эффекты во многих случаях позволяет выявить именно биопсия.

Так, LSIL (CIN1) характеризуется наличием койлоцитов, при этом базальный слой клеток относительно нормальный, при этом отмечается гиперплазия парабазального слоя с повышенной митотической активностью. Наличие койлоцитов отмечается в поверхностном слое эпителия. Может также отмечаться неравномерное расположение ядер в клетках, местами напоминающее хрящевую ткань [35].

HSIL (CIN2/CIN3) отличаются от LSIL наличием клеточной атипии в нижних 2/3 плоского эпителия. Наблюдается скученность ядер и потеря полярности клеток. Нарушается дифференцировка клеток с повышенным скоп-

лением незрелых клеток на две трети (CIN2) толщины эпителия и более (CIN3). В некоторых случаях CIN2 степень зрелости клеток может быть умеренная с наличием койлоцитоза в поверхностном слое. При CIN3 степень дифференцировки клеток низкая. Незрелые клетки округлой или овальной формы с увеличенными полиморфными и гиперхромными ядрами. Наблюдается выраженная митотическая активность с наличием атипичных фигур митоза. Также возможно поражение цервикальных крипт [36–38].

2.4. Иммуногистохимическая диагностика

Вопрос о достоверных маркерах для рутинного применения в диагностике предрака шейки матки остается открытым.

Как было указано выше, такие онкопротеины ВПЧ, как E6 и E7, наиболее часто ассоциированы с РШМ. Они инактивируют регуляторные белки-супрессоры p53 и Rb. Связывание онкопротеина E7 с Rb высвобождает E2F из комплекса с гипофосфорилированным Rb и изменяет клеточный цикл. Таким образом, функциональная инактивация Rb вызывает сверхэкспрессию ингибитора CDK p16/INK4a. Следовательно ассоциированные с ВПЧ внутриэпителиальные поражения шейки матки могут быть чувствительны к экспрессии белка p16/INK4a. Кроме того, Ki-67, который является надежным маркером пролиферации клеток, также может экспрессироваться при дисплазии шейки матки. Отмечается важность применения маркера p16/INK4a, поскольку он специфичен для дисплазии, ассоциированной с ВПЧ, и наблюдается при предраковых поражениях шейки матки низкой и высокой степени [39, 40].

Однако считается, что рутинное использование маркеров при диагностике предраковых поражений шейки матки не рекомендуется. При этом отмечаются случаи, когда допустимо использование p16, маркера апоптоза клеток. При этом пользы от таких маркеров, как p63 и ki67, при дифференцировании LSIL и HSIL не обнаружено [41].

Иммуногистохимия с участием p16 может помочь различить LSIL и HSIL в определенных случаях, однако световая микроскопия с применением гематоксилина и эозина является основной в диагностике предраковых поражений шейки матки. При этом изучение возможностей применения других маркеров по-прежнему ведется. Есть исследования, в которых указывается, что маркер Ki67 имеет более высокую чувствительность к LSIL, в отличие от нормальной шейки матки. При этом p16 в некоторых случаях LSIL имеет слишком выраженное и диффузное окрашивание, что затрудняет интерпретацию результатов [42].

В поиске достоверных маркеров необходимы дальнейшие исследования, в том числе на клеточном уровне, с такими методами, как жидкостная цитология. Это позволит улучшить ранний скрининг предрака и рака шейки матки.

3. Программы скрининга предрака и рака шейки матки

В настоящее время имеется множество различных руководств и рекомендаций по скринингу предраковых поражений и рака шейки матки. В частности, в 2021 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала обновленное руководство, в котором рекомендовано проводить скрининг

у всех женщин в возрасте от 30 лет. При этом в качестве основного диагностического метода предложено тестирование ДНК ВПК, а морфологические методы отводятся на второй план. Также в данном руководстве рекомендуется проходить скрининг каждые 5–10 лет до достижения женщиной 50-летнего возраста. Отмечено, что скрининг допустимо прекратить, если с учетом рекомендованных интервалов два теста подряд были отрицательными [43].

По данным Европейской комиссии, опубликованным в 2022 г., скрининг необходимо проходить женщинам от 30 до 65 лет с интервалами в 5 и более лет. Диагностические методы вариабельны. Вариабельными также являются интервалы у женщин, вакцинированных от ВПЧ. В совокупности с прочими множественными руководствами Европейская комиссия преследует цель повысить скрининг рака шейки матки к 2025 г. [44, 45].

Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO) выступает за индивидуальный подход, учитывая национальные и даже региональные особенности, основываясь на доступности скрининга у различных групп населения [46].

В России действуют Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 36н от 3 февраля 2015 г. «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения», согласно которому скрининг необходимо проводить у женщин с 21 до 69 лет, в качестве метода предложена цитология с интервалами каждые 3 года; Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124н от 13.03.2019 «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения», согласно которому также основным методом скрининга является цитологический с интервалами каждые 3 года¹.

Как видно, имеются некоторые различия в возрасте, интервалах и даже методиках скрининга по всему миру [47]. Несмотря на то, что международные рекомендации в качестве основного диагностического метода для скрининга рака шейки рекомендуют ВПЧ-тестирования, цитологический метод по-прежнему остается популярным в таких странах, как Россия и США. Это может быть обусловлено историческим влиянием традиционного ПАП-теста, а также отсутствием возможности проводить ВПЧ-тестирование на всей территории страны [48–50].

Заключение

Рак шейки матки по-прежнему занимает лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости и смертности в женской популяции. Среди основных этиопатогенетических факторов выделяют вредные привычки, раннее начало половой жизни и частую смену половых партнеров в условиях неза-

¹ Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 36н от 03.02.2015 // Контур.Норматив. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=297174> (дата обращения: 29.06.2024); Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124н от 13.03.2019 // Контур.Норматив. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=383371> (дата обращения: 29.06.2024).

щищенного полового акта, использование оральных контрацептивов, беременность, дефицит витаминов А и С, расстройства иммунной системы и др. Особняком среди них стоит заражение вирусом папилломы человека, который внедряется в клетки шейки матки и меняет их геном, что приводит к развитию предраковых поражений. Среди основных диагностических методов остается кольпоскопия, цитология и гистология с иммуногистохимией. При этом существуют определенные различия в программах скрининга рака шейки матки в разных странах. Повышение доступности скрининга рака и предраковых поражений шейки матки среди женского населения позволит улучшить показатели заболеваемости и смертности.

Список литературы

1. Worldwide cancer statistics. 2022 // World Cancer Research Fund International. URL: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/cervical-cancer-statistics/> (дата обращения: 29.06.2024).
2. Шахзадова А. О., Старинский В. В., Лисичникова И. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году // Сибирский онкологический журнал. 2023. Т. 22, № 5. С. 5–13. doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 г. М. : Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
4. Tsige A. W., Beyene D. A. Cervical cancer: Challenges and prevention strategies: A narrative review // Health science reports. 2024. Vol. 7, № 6. P. e2149. doi: 10.1002/hsr2.2149
5. Zhang S., Xu H., Zhang L., Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening // Chin. J. Cancer Res. 2020. Vol. 32. P. 720–728. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05
6. Cohen P. A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. Cervical cancer // Lancet. 2019. Vol. 393. P. 169–182. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X
7. Okunade K. S. Human papillomavirus and cervical cancer // J. Obstet. Gynaecol. 2020. Vol. 40. P. 602–608. doi: 10.1080/01443615.2019.1634030
8. Kombe A. J., Li B., Zahid A. [et al.]. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation // Front. Public Health. 2020. Vol. 8. P. 552 028. doi: 10.3389/fpubh.2020.552028
9. Brüggmann D., Kayser L., Jaque J. [et al.]. Human papilloma virus: global research architecture assessed by density-equalizing mapping // Oncotarget. 2018. Vol. 9, № 31. P. 21 965–21 977. doi: 10.18632/oncotarget.25136
10. De Sanjosé S., Brotons M., Pavón M. A. The natural history of human papillomavirus infection. Best practice & research // Clinical obstetrics & gynaecology. 2018. Vol. 47. P. 2–13. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015
11. Campos-Romero A., Anderson K. S., Longatto-Filho A. [et al.]. The burden of 14 hr-HPV genotypes in women attending routine cervical cancer screening in 20 states of Mexico: a cross-sectional study // Scientific report. 2019. Vol. 9, № 1. P. 10 094. doi: 10.1038/s41598-019-46543-8
12. Ye J., Zheng L., He Y., Qi X. Human papillomavirus associated cervical lesion: pathogenesis and therapeutic interventions // MedComm. 2023. Vol. 4, № 5. P. e368. doi: 10.1002/mco2.368
13. Vashisht S., Mishra H., Mishra P. K. [et al.]. Structure, Genome, Infection Cycle and Clinical Manifestations Associated with Human Papillomavirus // Current pharmaceutical biotechnology. 2019. Vol. 20, № 15. P. 1260–1280. doi: 10.2174/1389201020666190802115722

14. Yu L., Majerciak V., Zheng Z. M. HPV16 and HPV18 Genome Structure, Expression, and Post-Transcriptional Regulation // *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23, № 9. P. 4943. doi: 10.3390/ijms23094943
15. Regauer S., Reich O. The origin of Human Papillomavirus (HPV) – induced cervical squamous cancer // *Current opinion in virology*. 2021. Vol. 51. P. 111–118. doi: 10.1016/j.coviro.2021.09.012
16. Srisuttayasathien M., Manchana T. Adherence to follow-up in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 // *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2021. Vol. 60, № 1. P. 56–59. doi: 10.1016/j.tjog.2020.11.008
17. Loopik D. L., Bentley H. A., Eijgenraam M. N. [et al.]. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis // *Journal of lower genital tract disease*. 2021. Vol. 25, № 3. P. 221–231. doi: 10.1097/LGT.0000000000000604
18. Sharifian K., Shoja Z., Jalilvand S. The interplay between human papillomavirus and vaginal microbiota in cervical cancer development // *Virology journal*. 2023. Vol. 20, № 1. P. 73. doi: 10.1186/s12985-023-02037-8
19. Okunade K. S. Human papillomavirus and cervical cancer // *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2020. Vol. 40, № 5. P. 602–608. doi: 10.1080/01443615.2019.1634030
20. Sayed S., Chung M., Temmerman M. Point-of-care HPV molecular diagnostics for a test-and-treat model in high-risk HIV populations // *Lancet Glob. Health*. 2020. Vol. 8. P. e171–e172. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30559-5
21. Dash S., Sethy P. K., Behera S. K. Cervical Transformation Zone Segmentation and Classification based on Improved Inception-ResNet-V2 Using Colposcopy Images // *Cancer informatics*. 2023. Vol. 22. doi: 10.1177/11769351231161477
22. Burness J. V., Schroeder J. M., Warren J. B. Cervical Colposcopy: Indications and Risk Assessment // *American family physician*. 2020. Vol. 102, № 1. P. 39–48.
23. Sheldon R. E., Shmygol A., van den Berg H. A., Blanks A. M. Functional and morphological development of the womb throughout life // *Science progress*. 2015. Vol. 98, № 2. P. 103–127. doi: 10.3184/003685015X14308363103415
24. Vahedpoor Z., Behrashi M., Khamsehchian T. [et al.]. Comparison of the diagnostic value of the visual inspection with acetic acid (VIA) and Pap smear in cervical cancer screening // *J. Obstet. Gynecol.* 2019. Vol. 58. P. 345–348. doi: 10.1016/j.tjog.2019.03.010
25. Yi D., Kong L., Zhao Y. Contrast-Enhancing Snapshot Narrow-Band Imaging Method for Real-Time Computer-Aided Cervical Cancer Screening // *Journal of digital imaging*. 2020. Vol. 33, № 1. P. 211–220. doi: 10.1007/s10278-019-00215-1
26. Zawua Z., Omietimi J. E., Jeremiah I. [et al.]. Comparison of colposcopy, pap smear test and visual inspection with acetic acid (VIA) as screening tests for precancer of the cervix (CIN2+) in high-risk patients // *Ann. Oncol.* 2020. Vol. 31. P. S642. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.1011
27. Wentzensen N., Lahrmann B., Clarke M. A. [et al.]. Accuracy and Efficiency of Deep-Learning – Based Automation of Dual Stain Cytology in Cervical Cancer Screening // *J. Natl. Cancer Inst.* 2021. Vol. 113. P. 72–79. doi: 10.1093/jnci/djaa066
28. Chiaffarano J. M., Alexander M., Rogers R. [et al.]. “Low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade”: TBS says “Don’t Use It!” should I really stop it? // *Cytojournal*. 2017. Vol. 14. P. 13. doi: 10.4103/cytojournal.cytojournal_48_16
29. Perkins R. B., Guido R. S., Castle P. E. [et al.]. ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors // *J Low Genit Tract Dis*. 2020. Vol. 24, № 2. P. 102–131. doi: 10.1097/LGT.0000000000000525

30. Thrall M. J. A Practical Approach to Squamous Abnormalities on Cervical Cytology: Overview of Interpretive Criteria and Guidance for Altering Thresholds in Response to Quality Assurance Findings // *Acta cytologica*. 2023. Vol. 67, № 2. P. 129–142. doi: 10.1159/000528531
31. Nayar R., Wilbur D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Berlin : Springer, 2015. 321 p.
32. Alrajjal A., Pansare V., Choudhury M. S. [et al.]. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System // *CytoJournal*. 2021. № 18. P.16. doi: 10.25259/Cytojournal_24_2021
33. Egemen D., Cheung L. C., Chen X. [et al.]. Risk estimates supporting the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines // *J Low Genit Tract Dis*. 2020. Vol. 24. P. 132–143.
34. Goldberg J. R., Lamps L. W., McKenney J. K. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Netherlands : Elsevier Inc. 2018. 2306 p.
35. Ince U., Aydin O., Peker O. Clinical importance of “low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL-H)” terminology for cervical smears 5-year analysis of the positive predictive value of LSIL-H compared with ASC-H, LSIL, and HSIL in the detection of high-grade cervical lesions with a review of the literature // *Gynecologic oncology*. 2011. Vol. 121, № 1. P. 152–156. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.12.004
36. Suzuki H., Kondo Y., Oda C. [et al.]. Can Mitotic Figures in Hyperchromatic Crowded Groups be Cytodiagnostic Criteria for High-Grade Squamous Intra-Epithelial Lesions? // *Journal of cytology*. 2024. Vol. 41, № 2. P. 116–122. doi: 10.4103/joc.joc_156_23
37. Kamal M. Cervical Pre-cancers: Biopsy and Immunohistochemistry // *Cytojournal*. 2022. Vol. 19. P. 38. doi: 10.25259/CMAS_03_13_2021
38. Selvaggi S. M. The association of atypical squamous cells, cannot exclude a high grade squamous intraepithelial lesion, hyperchromatic crowded groups and high grade squamous intraepithelial lesions involving endocervical glands // *Diagnostic cytopathology*. 2021. Vol. 49, № 9. P. 1008–1011. doi: 10.1002/dc.24805
39. Hebbar A., Murthy V. S. Role of p16/INK4a and Ki-67 as specific biomarkers for cervical intraepithelial neoplasia: An institutional study // *Journal of laboratory physicians*. 2017. Vol. 9, № 2. P. 104–110. doi: 10.4103/0974-2727.199630
40. Clarke M. A., Cheung L. C., Castle P. E. [et al.]. Five-Year Risk of Cervical Precancer Following p16/Ki-67 Dual-Stain Triage of HPV-Positive Women // *JAMA Oncol*. 2019. Vol. 5. P. 181–186. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4270
41. Gadkari R., Ravi R., Bhatia J. K. Cervical Cancers: Varieties and the Lower Anogenital Squamous Terminology // *CytoJournal*. 2022. Vol. 19, № 39. doi: 10.25259/CMAS_03_14_2021
42. Liu J., Su S., Liu, Y. The value of Ki67 for the diagnosis of LSIL and the problems of p16 in the diagnosis of HSIL // *Scientific reports*. 2022. Vol. 12, № 1. P. 7613. doi: 10.1038/s41598-022-11584-z
43. WHO Guideline for Screening and Treatment of Cervical Pre-Cancer Lesions for Cervical Cancer Prevention. Second Edition. 2023 // World Health Organization. URL: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240030824> (дата обращения: 29.06.2024).
44. European Commission European Health Union: New Approach on Cancer Screening. 2023 // European Commission. URL: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7548 (дата обращения: 29.06.2024).
45. Council of the European Union Council Recommendation on Strengthening Prevention through Early Detection: A New EU Approach on Cancer Screening Replacing Council Recommendation. 2022 // EUR-Lex. URL: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213(01)) (дата обращения: 29.06.2024).

46. Figo Project to Eliminate Cervical Cancer. 2021 // Figo. URL: <https://www.figo.org/project-eliminate-cervical-cancer> (дата обращения: 29.06.2024).
47. Rayner M., Welp A., Stoler M. H., Cantrell L. A. Cervical Cancer Screening Recommendations: Now and for the Future // *Healthcare*. 2023. Vol. 11, № 16. P. 2273. doi: 10.3390/healthcare11162273
48. Fontham E. T. H., Wolf A. M. D., Church T. R. [et al.]. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society // *CA Cancer J. Clin.* 2020. Vol. 70. P. 321–346. doi: 10.3322/caac.21628
49. Rol M. L., Picconi M. A., Ferrera A. [et al.]. Implementing HPV testing in 9 Latin American countries: The laboratory perspective as observed in the ESTAMPA study // *Front. Med.* 2022. Vol. 9. P. 1 006 038. doi: 10.3389/fmed.2022.1006038
50. Delperio E., Selk A. Shifting from cytology to HPV testing for cervical cancer screening in Canada // *Can. Med. Assoc. J.* 2022. Vol. 194. P. E613–E615. doi: 10.1503/cmaj.211568

References

1. Worldwide cancer statistics. 2022. *World Cancer Research Fund International*. Available at: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/cervical-cancer-statistics/> (accessed 29.06.2024).
2. Shakhzadova A.O., Starinskiy V.V., Lisichnikova I.V. The state of oncological care for the population of Russia in 2022. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian oncology journal*. 2023;22(5):5–13. (In Russ.). doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13
3. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 g. = The state of oncological care for the population of Russia in 2021*. Moscow: Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskij institut im. P.A. Gertsena – filial FGBU «Natsional'nyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr radiologii» Minzdrava Rossii, 2022:239. (In Russ.)
4. Tsige A.W., Beyene D.A. Cervical cancer: Challenges and prevention strategies: A narrative review. *Health science reports*. 2024;7(6):e2149. doi: 10.1002/hsr2.2149
5. Zhang S., Xu H., Zhang L., Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chin. J. Cancer Res.* 2020;32:720–728. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05
6. Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019;393:169–182. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X
7. Okunade K.S. Human papillomavirus and cervical cancer. *J. Obstet. Gynaecol.* 2020;40:602–608. doi: 10.1080/01443615.2019.1634030
8. Kombe A.J., Li B., Zahid A. et al. Epidemiology and Burden of Human Papilloma-virus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front. Public Health*. 2020;8:552 028. doi: 10.3389/fpubh.2020.552028
9. Brüggmann D., Kayser L., Jaque J. et al. Human papilloma virus: global research architecture assessed by density-equalizing mapping. *Oncotarget*. 2018;9(31):21 965–21 977. doi: 10.18632/oncotarget.25136
10. De Sanjosé S., Brotons M., Pavón M.A. The natural history of human papillomavirus infection. Best practice & research. *Clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;47:2–13. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015
11. Campos-Romero A., Anderson K.S., Longatto-Filho A. et al. The burden of 14 hr-HPV genotypes in women attending routine cervical cancer screening in 20 states of Mexico: a cross-sectional study. *Scientific report*. 2019;9(1):10 094. doi: 10.1038/s41598-019-46543-8
12. Ye J., Zheng L., He Y., Qi X. Human papillomavirus associated cervical lesion: patho-genesis and therapeutic interventions. *MedComm*. 2023;4(5):e368. doi: 10.1002/mco2.368

13. Vashisht S., Mishra H., Mishra P.K. et al. Structure, Genome, Infection Cycle and Clinical Manifestations Associated with Human Papillomavirus. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2019;20(15):1260–1280. doi: 10.2174/1389201020666190802115722
14. Yu L., Majerciak V., Zheng Z.M. HPV16 and HPV18 Genome Structure, Expression, and Post-Transcriptional Regulation. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(9):4943. doi: 10.3390/ijms23094943
15. Regauer S., Reich O. The origin of Human Papillomavirus (HPV) – induced cervical squamous cancer. *Current opinion in virology*. 2021;51:111–118. doi: 10.1016/j.coviro.2021.09.012
16. Srisuttayasathien M., Manchana T. Adherence to follow-up in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2021;60(1):56–59. doi: 10.1016/j.tjog.2020.11.008
17. Loopik D.L., Bentley H.A., Eijgenraam M.N. et al. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of lower genital tract disease*. 2021;25(3):221–231. doi: 10.1097/LGT.0000000000000604
18. Sharifian K., Shoja Z., Jalilvand S. The interplay between human papillomavirus and vaginal microbiota in cervical cancer development. *Virology journal*. 2023;20(1):73. doi: 10.1186/s12985-023-02037-8
19. Okunade K.S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2020;40(5):602–608. doi: 10.1080/01443615.2019.1634030
20. Sayed S., Chung M., Temmerman M. Point-of-care HPV molecular diagnostics for a test-and-treat model in high-risk HIV populations. *Lancet Glob. Health*. 2020;8:e171–e172. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30559-5
21. Dash S., Sethy P.K., Behera S.K. Cervical Transformation Zone Segmentation and Classification based on Improved Inception-ResNet-V2 Using Colposcopy Images. *Cancer informatics*. 2023;22. doi: 10.1177/11769351231161477
22. Burness J.V., Schroeder J.M., Warren J.B. Cervical Colposcopy: Indications and Risk Assessment. *American family physician*. 2020;102(1):39–48.
23. Sheldon R.E., Shmygol A., van den Berg H.A., Blanks A.M. Functional and morphological development of the womb throughout life. *Science progress*. 2015;98(2):103–127. doi: 10.3184/003685015X14308363103415
24. Vahedpoor Z., Behrashi M., Khamsehchian T. et al. Comparison of the diagnostic value of the visual inspection with acetic acid (VIA) and Pap smear in cervical cancer screening. *J. Obstet. Gynecol*. 2019;58:345–348. doi: 10.1016/j.tjog.2019.03.010
25. Yi D., Kong L., Zhao Y. Contrast-Enhancing Snapshot Narrow-Band Imaging Method for Real-Time Computer-Aided Cervical Cancer Screening. *Journal of digital imaging*. 2020;33(1):211–220. doi: 10.1007/s10278-019-00215-1
26. Zawua Z., Omietimi J. E., Jeremiah I. et al. Comparison of colposcopy, pap smear test and visual inspection with acetic acid (VIA) as screening tests for precancer of the cervix (CIN2+) in high-risk patients. *Ann. Oncol*. 2020;31:S642. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.1011
27. Wentzensen N., Lahrmann B., Clarke M.A. et al. Accuracy and Efficiency of Deep-Learning – Based Automation of Dual Stain Cytology in Cervical Cancer Screening. *J. Natl. Cancer Inst*. 2021;113:72–79. doi: 10.1093/jnci/djaa066
28. Chiaffarano J.M., Alexander M., Rogers R. et al. “Low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade”: TBS says “Don’t Use It!” should I really stop it? *Cytojournal*. 2017;14:13. doi: 10.4103/cytojournal.cytojournal_48_16
29. Perkins R.B., Guido R.S., Castle P.E. et al. ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102–131. doi: 10.1097/LGT.0000000000000525

30. Thrall M.J. A Practical Approach to Squamous Abnormalities on Cervical Cytology: Overview of Interpretive Criteria and Guidance for Altering Thresholds in Response to Quality Assurance Findings. *Acta cytologica*. 2023;67(2):129–142. doi: 10.1159/000528531
31. Nayar R., Wilbur D. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. Berlin: Springer, 2015:321.
32. Alrajjal A., Pansare V., Choudhury M.S. et al. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. *Cyto-Journal*. 2021;(18):16. doi: 10.25259/Cytojournal_24_2021
33. Egemen D., Cheung L.C., Chen X. et al. Risk estimates supporting the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24:132–143.
34. Goldberg J.R., Lamps L.W., McKenney J.K. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Netherlands: Elsevier Inc. 2018:2306.
35. Ince U., Aydin O., Peker O. Clinical importance of “low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL-H)” terminology for cervical smears 5-year analysis of the positive predictive value of LSIL-H compared with ASC-H, LSIL, and HSIL in the detection of high-grade cervical lesions with a review of the literature. *Gynecologic oncology*. 2011;121(1):152–156. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.12.004
36. Suzuki H., Kondo Y., Oda C. et al. Can Mitotic Figures in Hyperchromatic Crowded Groups be Cytodiagnostic Criteria for High-Grade Squamous Intra-Epithelial Lesions? *Journal of cytology*. 2024;41(2):116–122. doi: 10.4103/joc.joc_156_23
37. Kamal M. Cervical Pre-cancers: Biopsy and Immunohistochemistry. *Cytojournal*. 2022;19:38. doi: 10.25259/CMAS_03_13_2021
38. Selvaggi S.M. The association of atypical squamous cells, cannot exclude a high grade squamous intraepithelial lesion, hyperchromatic crowded groups and high grade squamous intraepithelial lesions involving endocervical glands. *Diagnostic cytopathology*. 2021;49(9):1008–1011. doi: 10.1002/dc.24805
39. Hebbar A., Murthy V.S. Role of p16/INK4a and Ki-67 as specific biomarkers for cervical intraepithelial neoplasia: An institutional study. *Journal of laboratory physicians*. 2017;9(2):104–110. doi: 10.4103/0974-2727.199630
40. Clarke M.A., Cheung L.C., Castle P.E. et al. Five-Year Risk of Cervical Precancer Following p16/Ki-67 Dual-Stain Triage of HPV-Positive Women. *JAMA Oncol*. 2019;5:181–186. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4270
41. Gadkari R., Ravi R., Bhatia J.K. Cervical Cancers: Varieties and the Lower Anogenital Squamous Terminology. *CytoJournal*. 2022;19(39). doi: 10.25259/CMAS_03_14_2021
42. Liu J., Su S., Liu, Y. The value of Ki67 for the diagnosis of LSIL and the problems of p16 in the diagnosis of HSIL. *Scientific reports*. 2022;12(1):7613. doi: 10.1038/s41598-022-11584-z
43. WHO Guideline for Screening and Treatment of Cervical Pre-Cancer Lesions for Cervical Cancer Prevention. Second Edition. 2023. *World Health Organization*. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240030824> (accessed 29.06.2024).
44. European Commission European Health Union: New Approach on Cancer Screening. 2023. *European Commission*. Available at: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7548 (accessed 29.06.2024).
45. Council of the European Union Council Recommendation on Strengthening Prevention through Early Detection: A New EU Approach on Cancer Screening Replacing Council Recommendation. 2022. *EUR-Lex*. Available at: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213(01)) (accessed 29.06.2024).
46. Figo Project to Eliminate Cervical Cancer. 2021. *Figo*. Available at: <https://www.figo.org/project-eliminate-cervical-cancer> (accessed 29.06.2024).

47. Rayner M., Welp A., Stoler M.H., Cantrell L.A. Cervical Cancer Screening Recommendations: Now and for the Future. *Healthcare*. 2023;11(16):2273. doi: 10.3390/healthcare11162273
48. Fontham E.T.H., Wolf A.M.D., Church T.R. et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J. Clin.* 2020;70:321–346. doi: 10.3322/caac.21628
49. Rol M.L., Picconi M.A., Ferrera A. et al. Implementing HPV testing in 9 Latin American countries: The laboratory perspective as observed in the ESTAMPA study. *Front. Med.* 2022;9:1 006 038. doi: 10.3389/fmed.2022.1006038
50. Delpero E., Selk A. Shifting from cytology to HPV testing for cervical cancer screening in Canada. *Can. Med. Assoc. J.* 2022;194:E613–E615. doi: 10.1503/cmaj.211568

Информация об авторах / Information about the authors

Анастасия Валерьевна Козлова

ассистент кафедры морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: patologian@yandex.ru

Anastasia V. Kozlova

Assistant of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Мария Геннадьевна Федорова

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Marija G. Fedorova

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 29.08.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 26.09.2024

Принята к публикации / Accepted 10.10.2024

УДК 616.091

doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-12

Влияние COVID-ассоциированной инфекции на эндометрий на ранних сроках беременности

М. Г. Федорова¹, А. В. Козлова², Ж. С. Вишнякова³, И. В. Латынова⁴

^{1,2,3,4}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹fedorovamerry@gmail.com, ²patologian@yandex.ru,

³Zhanna_2000@mail.ru, ⁴latynovai@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Цель исследования – изучить влияние COVID-19 на строение эндометрия у женщин, перенесших самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках. *Материалы и методы.* В исследовании приняли участие 30 женщин детородного возраста, перенесших самопроизвольный аборт и COVID-19 не менее чем за 12 месяцев до беременности. Соскобы из полости матки женщин с признаками маточной беременности проходили стандартную гистологическую проводку и окрашивались гематокслином и эозином. *Результаты.* Наличие ворсин хориона и децидуальной ткани на гистологических препаратах свидетельствовало о наступлении беременности (имплантации плодного яйца в стенку матки). Среди патологических изменений преобладали плазматическое пропитывание стенки сосудов эндометрия и ее утолщение за счёт увеличения склеротических изменений соединительной ткани. Инфильтрация лейкоцитов свидетельствовала о наличии воспалительной реакции. Во всех образцах были обнаружены эозинофильный фибриноид в децидуальной ткани, вакуолизированные клетки в трофобласте, что свидетельствовало о выраженных дистрофических изменениях ворсин хориона. *Выводы.* Вероятно, вирус COVID-19 оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов эндометрия, что приводит к нарушению трофики и внутриутробного развития плода. Возможно, отсроченное во времени влияние вируса на стенку сосудов эндометрия повышает угрозу самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках у женщин, перенесших COVID-19 в течение года до беременности.

Ключевые слова: вирус COVID-19, эндометрий, ворсины хориона, децидуальная ткань

Для цитирования: Федорова М. Г., Козлова А. В., Вишнякова Ж. С., Латынова И. В. Влияние COVID-ассоциированной инфекции на эндометрий на ранних сроках беременности // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 4. С. 136–145. doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-12

Effect of COVID-associated infection on the endometrium in early pregnancy

M.G. Fedorova¹, A.V. Kozlova², Zh.S. Vishnyakova³, I.V. Latynova⁴

^{1,2,3,4}Penza State University, Penza, Russia

¹fedorovamerry@gmail.com, ²patologian@yandex.ru,

³Zhanna_2000@mail.ru, ⁴latynovai@mail.ru

Abstract. Background. The purpose of the study is to investigate the effect of COVID-19 on the structure of endometrium in women who underwent spontaneous early termination

© Федорова М. Г., Козлова А. В., Вишнякова Ж. С., Латынова И. В., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

of pregnancy. *Materials and methods.* Thirty women of childbearing age who had spontaneous abortion and COVID-19 at least 12 months before pregnancy participated in the study. Scrapings from the uterine cavity of women with signs of uterine pregnancy underwent standard histologic wiring and were stained with hematoxylin and eosin. *Results.* The presence of chorionic villi and decidual tissue on histologic samples testified to the onset of pregnancy (implantation of the fetal egg into the uterine wall). Plasmatic impregnation of the endometrial vascular wall and its thickening due to increased sclerotic changes in connective tissue were predominant among pathologic changes. Infiltration of leukocytes indicated the presence of an inflammatory reaction. All samples showed eosinophilic fibrinoid in the decidual tissue, vacuolized cells in the trophoblast, which indicated pronounced dystrophic changes in the chorionic villi. *Conclusions.* Probably, COVID-19 virus has a damaging effect on the endothelium of endometrial vessels, which leads to impaired trophic and intrauterine development of the fetus. It is possible that the time-delayed effect of the virus on the endometrial vascular wall increases the risk of early spontaneous abortion in women who had COVID-19 within a year before pregnancy.

Keywords: COVID-19 virus, endometrium, chorionic villi, decidual tissue

For citation: Fedorova M.G., Kozlova A.V., Vishnyakova Zh.S., Latynova I.V. Effect of COVID-associated infection on the endometrium in early pregnancy. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(4):136–145. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-4-12

Введение

Вспышка пневмонии в 2019 г., вызванная новой коронавирусной инфекцией CoronaVirus Disease-2019 (COVID-19), была объявлена пандемией Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г. [1]. Вирус COVID-19 представляет собой оболочечный вирус с одноцепочечной РНК, относится к семейству Coronaviridae, роду Betacoronavirus, подроду Sarbecovirus, для данного вируса характерны особенности ввиду булавовидных шипов на поверхности. Чаще всего COVID-19 поражает органы дыхания, вызывая при этом острые респираторные вирусные инфекции и вирусную пневмонию, приводя в ряде случаев к развитию респираторного дистресс-синдрома и острой дыхательной недостаточности. В настоящее время новая коронавирусная инфекция редко вызывает тяжелые поражения легких, однако даже после легко перенесенного заболевания верхних дыхательных путей у человека может возникнуть ряд симптомокомплексов, объединяемых понятием «постковидный синдром» [2]. В настоящее время остается актуальным лечение постковидного синдрома.

Многими авторами показана связь между заболеваемостью COVID-19 и увеличением риска возникновения и ухудшения течения сердечно-сосудистых заболеваний вследствие поражения эндотелия сосудов. На поверхности эндотелиоцитов и гладких миоцитов сосудов имеются рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2), для вируса они являются клетками-мишенями из-за имеющегося S-протеина на поверхности вируса, который способен активироваться с помощью трансмембранной сериновой протеазы 2-го типа, связываться с рецептором АПФ2 и, как результат, проникать в клетку [3]. В результате этого происходит поражение большого количества клеток и инфицирование организма, а затем из-за повреждающего действия развивается дистрофический процесс в клетке или при

длительном нахождении вируса в организме – некротические изменения [4]. Воспалительный процесс в сосудистой стенке является ответной реакцией организма на повреждающий агент, что также способствует структурным нарушениям эндотелия [5]. Все это может приводить к развитию и осложнению течения заболеваний сердечно-сосудистой системы спустя длительный промежуток времени после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Более того, так как АПФ2 находится на эндотелиоцитах сосудов всех органов и тканей, вирус может поражать любые системы органов, что необходимо учитывать при ведении пациентов с COVID-19 на догоспитальном этапе, в частности беременных женщин на ранних сроках беременности.

Одной из систем органов, которая может поражаться в отдаленном периоде после перенесенной коронавирусной инфекции, – это женская половая система. Для нормального развития и течения беременности необходим беспрепятственный приток крови по извитым сосудам эндометрия к эмбриону (1–8 неделя беременности) на ранних сроках и полноценное поступление крови к плаценте (с 9 недели и до 40 недели внутриутробного развития). Эндотелиальная дисфункция сосудов эндометрия, вызванная COVID-19, может быть одной из основных причин нарушения плацентарного кровообращения и, как следствие, вызывать нарушение питания и дыхания плода.

Цель исследования – изучить влияние COVID-19 на строение эндометрия у женщин, перенесших самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 30 женщин в возрасте от 18 до 44 лет, у которых произошел самопроизвольный аборт. Женщины не менее чем за 12 месяцев до беременности перенесли COVID-19, подтвержденный методом полимеразной цепной реакции. Были исследованы соскобы из полости матки женщин детородного возраста с признаками маточной беременности.

Материал, подлежащий микроскопии, после обработки буферным раствором подвергали стандартной гистологической проводке и заливали в парафиновые блоки. Толщина полученных срезов составила 7–8 мкм. Окраска препаратов проводилась с использованием гематоксилина и эозина.

Микрокопирование полученных окрашенных образцов проводили с помощью микроскопа фирмы Carl Zeiss марки Zeiss Axioskop при увеличении от 40 до 400 раз. Микрофотографии были получены с помощью комплектной к микроскопу фотокамеры.

Результаты исследования заносились в разработанный протокол, статистическая обработка проводилась с помощью Microsoft Office Excel.

Результаты и обсуждение

Во всех случаях при исследовании гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, были выявлены ворсины хориона и децидуальная ткань, что свидетельствует о начале развития эмбриона и имплантации плодного яйца в стенку матки. Среди патологических изменений были выявлены следующие: плазматическое пропитывание и утолщение стенки сосудов эндометрия, увеличение количества лейкоцитов, наличие фибриноидного некроза в децидуальной ткани, дистрофические изменения ворсин хориона.

Плазматическое пропитывание стенки сосудов эндометрия наблюдалось в 90 % случаев. В препаратах отмечались отечность эндотелия, плазматическое пропитывание стенок сосудов, стаз эритроцитов в просвете сосудов (рис. 1).

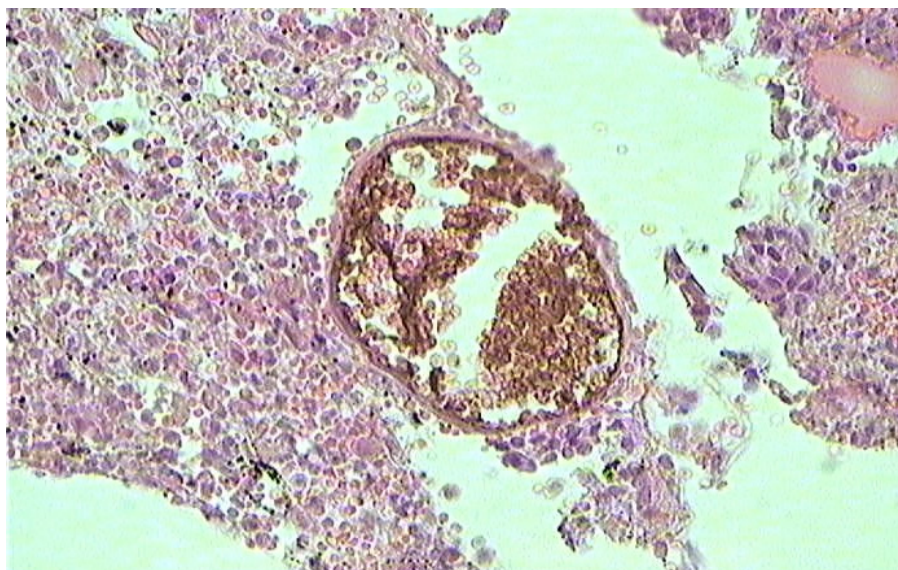


Рис. 1. Отек и плазматическое пропитывание стенки сосуда эндометрия (ув. $\times 400$, окраска гематоксилином и эозином)

Была выявлена тенденция к увеличению толщины стенки сосудов за счет разрастания склеротически измененной соединительной ткани (рис. 2). Подобные изменения встречались в 76,6 % случаев.

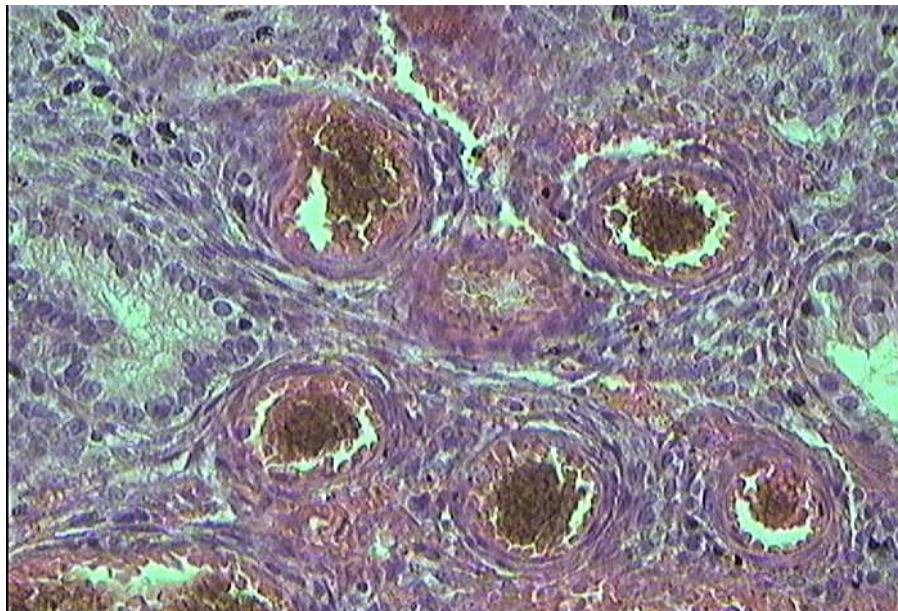


Рис. 2. Утолщение стенки сосудов эндометрия (ув. $\times 400$, окраска гематоксилином и эозином)

В 36,6 % случаев в тканях эндометрия отмечена умеренно выраженная лейкоцитарная инфильтрация, что свидетельствует об умеренно выраженной воспалительной реакции (рис. 3).

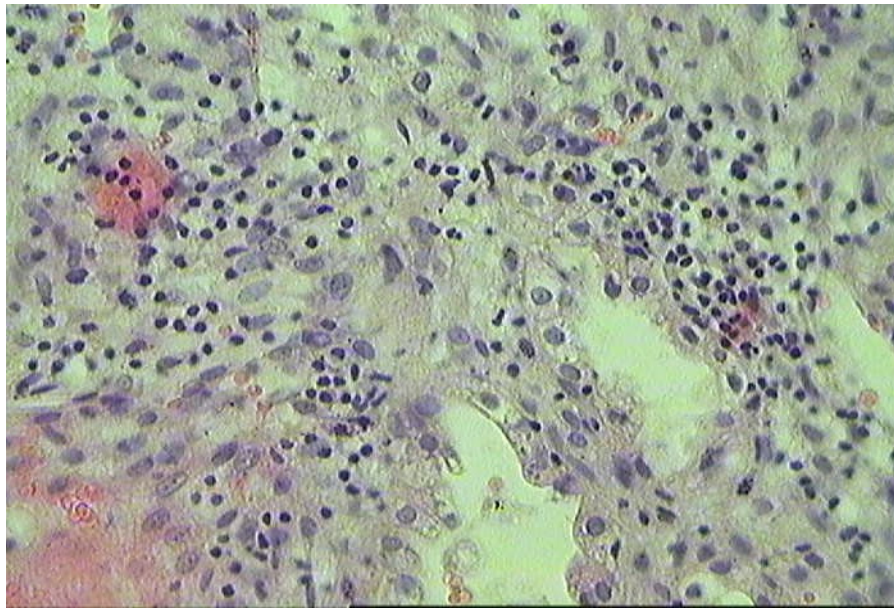


Рис. 3. Воспалительно-клеточная инфильтрация в тканях эндометрия (ув. $\times 400$, окраска гематоксилином и эозином)

Во всех исследуемых образцах в децидуальной ткани выявлялось накопление бесструктурных эозинофильных масс фибриноида (рис. 4).

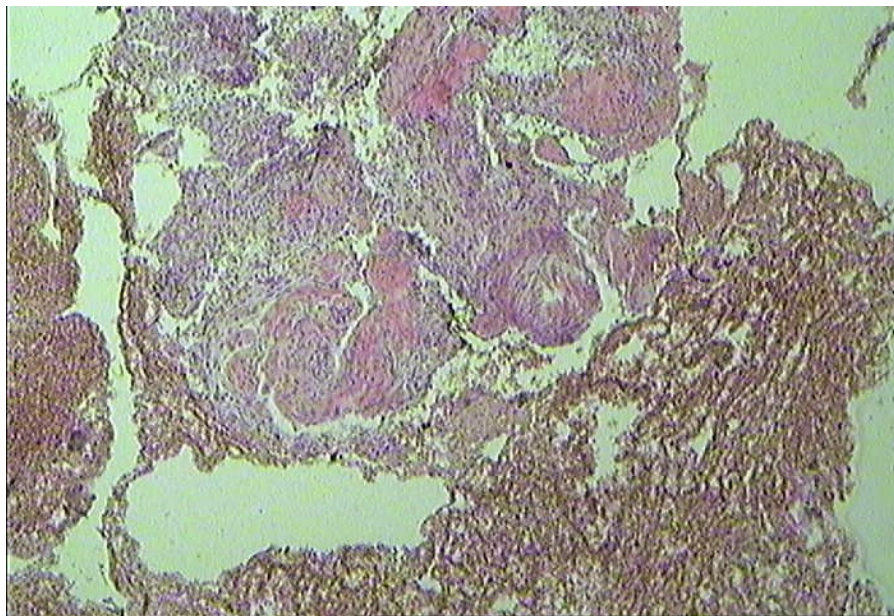


Рис. 4. Фибриноид в децидуальной ткани (ув. $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином)

В 100 % случаев выявлены вакуолизация клеток трофобласта и отек мезенхимы, что свидетельствует о выраженных дистрофических изменениях ворсин хориона (рис. 5). Все исследуемые соскобы женщин детородного возраста имели признаки маточной беременности, а именно: гравидарный эндометрий, децидуальную ткань, ворсины хориона.



Рис. 5. Гидропическая дистрофия ворсин хориона
(ув. $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином)

У подавляющего большинства образцов было обнаружено плазматическое пропитывание стенки сосуда. В настоящее время установлена взаимосвязь между COVID-19 и дисфункцией эндотелия сосудов, что, вероятно, способствует повышению проницаемости стенки сосудов и, как следствие, нарушению транспорта веществ, необходимых для развития маточной беременности. Подобные изменения приводят к возникновению склеротических изменений в стенках сосудов, их утолщению и нарушению питания эмбриона и структур матки в целом.

Схожие результаты, полученные в исследованиях зарубежных авторов, свидетельствовали о наличии ремоделирования сосудистой стенки в условиях COVID-19, в частности, авторы указывают на утолщение сосудистой стенки и сужение просвета плацентарных артерий [6]. В недавнем исследовании установлено, что подобные сосудистые изменения в плаценте при COVID-19 могут происходить по причине повышенной активации воспалительной реакции, что сопровождается увеличением секреции сывороточных антиангиогенных факторов, таких как sFlt-1 и sEng, которые напрямую воздействуют на сосудистую стенку [7].

В ряде случаев в децидуальной ткани выявлены лейкоцитарная инфильтрация, очаги воспалительных некрозов, нарушение цитоархитектоники ткани, очаговые кровоизлияния, что свидетельствует об умеренно выраженной воспалительной реакции.

В 100 % случаев были обнаружены фибриноидные некрозы в децидуальной ткани, развившиеся на фоне недостатка притока крови по извитым сосудам эндометрия, и как следствие – преждевременное «старение» ткани с образованием некрозов, которые сигнализируют о «конце» внутриутробного развития. Также были выявлены дистрофические изменения ворсин хориона, а именно гидропическая дистрофия, вследствие недостатка питания, неадекватной оксигенации из-за нарушений в морфологическом строении стенки извитых сосудов эндометрия.

Частота встречаемости описанных изменений приведена в табл. 1.

Таблица 1

Частота встречаемости патологических изменений гравидарного эндометрия у женщин, перенесших острую инфекцию COVID-19

Плазматическое пропитывание стенки сосуда	Утолщение стенки сосуда	Наличие воспалительной реакции	Наличие фибриноидного некроза в децидуальной ткани	Дистрофические изменения ворсин хориона
90 %	76,6 %	36,6 %	100 %	100 %

Подобные гистопатологические находки соотносятся с литературными данными последних лет. В случаях, когда беременная женщина была заражена SARS-CoV-2, отмечались следующие патологии в плаценте: повышенный уровень перивиллозного фибрина, наличие межворсинчатого тромбоза, ворсинчатый отек. В ряде случаев отмечались также сосудистая мальперфузия, признаки острого воспаления плаценты. Подобные морфологические изменения в плацентарной ткани предполагают гипоперфузию и воспалительные процессы в ней [8]. Это в конечном счете может приводить к самопроизвольному прерыванию беременности.

Однако вопрос о специфичности поражения является дискуссионным. Так, в одном из метаанализов утверждается, что единственным патологическим признаком в плацентах беременных женщин, зараженных SARS-CoV-2, является повышенное отложение перивиллозного фибрина в плаценте, при этом связь COVID-19 с плацентарной мальперфузией и воспалением не установлена [9].

Кроме того, в настоящее время нет убедительных доказательств, что SARS-CoV-2 может проникнуть в ворсины плаценты, что связано с отсутствием кавеолина в синцитиотрофобласте [10]. При этом продолжают исследоваться возможные альтернативные пути вируса для внедрения в клетки.

Также большинство исследований на сегодня строятся на основании исследования плаценты в третьем триместре, при этом зачастую отсутствует группа контроля [11].

Поэтому только увеличение количества исследований и исследуемого материала поможет лучше понять связь между материнской инфекцией SARS-CoV-2 и плацентарной патологией, что повысит эффективность помощи в акушерской практике.

Заключение

Вирус SARS-CoV-2, вероятно, оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов эндометрия. Патологические изменения в стенке сосудов приводят к ухудшению трофики и нарушению внутриутробного развития плода. COVID-19, вероятно, оказывает и отсроченное во времени влияние на состояние стенки сосудов, что имеет серьезные последствия, например угрозу преждевременного прерывания беременности на ранних сроках внутриутробного развития у женщин детородного возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию в течение года до беременности.

В настоящее время ведутся многочисленные исследования вируса SARS-CoV-2, что позволяет нам говорить о недостаточной изученности осложнений и возможных влияниях на организм человека или на системы органов в отдельности. Особенно важно обратить внимание на отдаленные последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции, которые могут повлиять на организм человека, в частности, на детородную функцию у женщин детородного возраста и, как следствие, на демографию страны.

Список литературы

1. Virtual press conference on COVID-19 – 11 March 2020 // World Health Organisation. URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf> (дата обращения: 25.03.2020).
2. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. [et al.]. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nat. Med.* 2021. Vol. 27. P. 601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
3. Xu X., Chen P., Wang J. [et al.]. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission // *Sci. China Life Sci.* 2020. Vol. 63 (3). P. 457–460. doi: 10.1007/s11427-020-1637-5
4. Jin Y., Yang H., Ji W. [et al.]. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19 // *Viruses*. 2020. Vol. 12 (4). P. 372–374. doi:10.3390/v12040372
5. Varg Z., Flammer A. J., Steiger P. [et al.]. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
6. Gychka S. G., Brelidze T. I., Kuchyn I. L. [et al.]. Placental vascular remodeling in pregnant women with COVID-19 // *PLoS One*. 2022. Vol. 17 (7). P. e0268591. doi: 10.1371/journal.pone.0268591
7. Ma Y., Duan L., Reisch B., Kimmig R., Iannaccone A., Gellhaus A. CCN1-Mediated Signaling in Placental Villous Tissues after SARS-CoV-2 Infection in Term Pregnant Women: Implications for Dysregulated Angiogenesis // *Curr Issues Mol Biol.* 2024. Vol. 46 (4). P. 3533–3550. doi: 10.3390/cimb46040221
8. Di Girolamo R., Khalil A., Alameddine S. [et al.]. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021. Vol. 3 (6). doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100468
9. Hessami K., Aagaard K. M., Castro E. C. [et al.]. Placental Vascular and Inflammatory Findings from Pregnancies Diagnosed with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis // *Am J Perinatol*. 2022. Vol. 39 (15). P. 1643–1653. doi: 10.1055/a-1787-7933
10. Celik O., Saglam A., Baysal B. [et al.]. Factors preventing materno-fetal transmission of SARS-CoV-2 // *Placenta*. 2020. Vol. 97. P. 1–5. doi: 10.1016/j.placenta.2020.05.012
11. Sharps M. C., Hayes D. J. L., Lee S. [et al.]. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection // *Placenta*. 2020. Vol. 101. P. 13–29. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.018

References

1. Virtual press conference on COVID-19 – 11 March 2020. *World Health Organisation*. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf> (accessed 25.03.2020).
2. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 2021;27:601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
3. Xu X., Chen P., Wang J. et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci. China Life Sci.* 2020;63(3):457–460. doi: 10.1007/s11427-020-1637-5
4. Jin Y., Yang H., Ji W. et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):372–374. doi: 10.3390/v12040372
5. Varg Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
6. Gychka S.G., Brelidze T.I., Kuchyn I.L. et al. Placental vascular remodeling in pregnant women with COVID-19. *PLoS One*. 2022;17(7):e0268591. doi: 10.1371/journal.pone.0268591
7. Ma Y., Duan L., Reisch B., Kimmig R., Iannaccone A., Gellhaus A. CCN1-Mediated Signaling in Placental Villous Tissues after SARS-CoV-2 Infection in Term Pregnant Women: Implications for Dysregulated Angiogenesis. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(4):3533–3550. doi: 10.3390/cimb46040221
8. Di Girolamo R., Khalil A., Alameddine S. et al. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(6). doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100468
9. Hessami K., Aagaard K.M., Castro E.C. et al. Placental Vascular and Inflammatory Findings from Pregnancies Diagnosed with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2022;39(15):1643–1653. doi: 10.1055/a-1787-7933
10. Celik O., Saglam A., Baysal B. et al. Factors preventing materno-fetal transmission of SARS-CoV-2. *Placenta*. 2020;97:1–5. doi: 10.1016/j.placenta.2020.05.012
11. Sharps M.C., Hayes D.J.L., Lee S. et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta*. 2020;101:13–29. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.018

Информация об авторах / Information about the authors

Мария Геннадьевна Федорова

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Marija G. Fedorova

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Анастасия Валерьевна Козлова

ассистент кафедры морфологии,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: patologian@yandex.ru

Anastasia V. Kozlova

Assistant of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Жанна Сергеевна Вишнякова

кандидат биологических наук, доцент,
доцент кафедры морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: Zhanna_2000@mail.ru

Zhanna S. Vishnyakova

Candidate of biological sciences, associate
professor, associate professor of the
sub-department of morphology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Ирина Владимировна Латынова

кандидат биологических наук, доцент,
доцент кафедры морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: latynovai@mail.ru

Irina V. Latynova

Candidate of biological sciences, associate
professor, associate professor
of the sub-department of morphology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 22.08.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 24.09.2024

Принята к публикации / Accepted 14.10.2024

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по научным специальностям:

3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки)

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки)

3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки)

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Стоимость одного номера журнала – 500 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс/тел. +7 (8412) 64-32-89. E-mail: volgavuz@pnzgu.ru

Подписку можно также оформить по объединенному каталогу «Пресса России» тематические разделы «Здоровье. Медицина», «Научно-технические издания. Известия РАН. Известия ВУЗов». Подписной индекс – 36965.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 20__ г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «__» _____ 20__ г.