

# Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал  
Том 17, № 1 (97) Январь-Февраль 2022 г.

## Редакционная коллегия

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

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

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

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

## Редакционный совет

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

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

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

Зав. редакцией -  
Научный редактор -  
Технический редактор -  
Художественный редактор -  
Корректор -  
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко  
доц. А.Н. Ишмухаметова  
доц. И.М. Насибуллин  
Н.И. Ровнейко  
Н.А. Брагина  
Н.Р. Галимова

Дата выхода: 28.02.2022  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>  
Условных печатных листов – 11,39  
Заказ № 51  
Тираж 500 экз.  
12+  
Цена 800 руб.

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

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПМ433

**ISSN 1999-6209**

---

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION  
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN  
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT

UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

# BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

## Scientific Publication

Volume 17, Number 1 (97), January-February, 2022

### Editorial Board:

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

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

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

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

### Editorial Committee:

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

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

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

### Editorial Office:

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

|   |                                  |
|---|----------------------------------|
| Scientific Editor                                     | Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova |
| Technical Editor                                      | Assoc. Prof. I.M. Nasibullin     |
| Art Editor  | N.I. Rovneyko                    |
| Russian editing                                       | N.A. Bragina                     |
| English editing                                       | N.R. Galimova                    |
| <a href="http://mvb-bsmu.ru/">http://mvb-bsmu.ru/</a> |                                  |

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2022

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

---

## СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <p>С.Н. Зоркин, А.С. Гурская, Р.Р. Баязитов, Д.С. Шахновский<br/><b>ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ</b></p> <p>П.И. Миронов, В.Р. Амирова,<br/>А.А. Грешилов, Т.А. Потехина, Р.Ф. Рахимова<br/><b>ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ</b></p> <p>А.А. Баландин, Л.М. Железнов, И.А. Баландина,<br/>Ю.П. Торсунова, И.И. Мельников, Л.В. Некрасова<br/><b>ПАРАМЕТРЫ ТАЛАМУСОВ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН МЕЗОЦЕФАЛОВ В ПЕРИОД ОТ ЗРЕЛОГО ДО СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА</b></p> <p>Г.Х. Газизова, А.В. Масленников,<br/>А.Г. Яшук, Л.А. Даутова, Э.В. Ахметова<br/><b>ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА</b></p> <p>З.А. Ахкубекова, З.А. Камбачокова, Е.А. Камышова,<br/>Р.М. Арамисова, М.В. Гуришева, Л.С. Арамисова, А.А. Камбачокова<br/><b>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</b></p> <p>А.М. Мухаметзянов, Р.А. Шарипов, Т.В. Кайданек,<br/>Г.М. Асылгареева, А.Р. Мавзютов, В.Е. Изосимова<br/><b>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН</b></p> | <p>5</p> <p>10</p> <p>14</p> <p>18</p> <p>23</p> <p>27</p> | <p>S.N. Zorkin, A.S. Gurskaya, R.R. Baiazitov, D.S. Shakhnovskiy<br/><b>PREDICTING THE RESULTS OF TREATMENT OF PRIMARY VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN</b></p> <p>P.I. Mironov, V.R. Amirova,<br/>A.A. Greshilov, T.A. Potekhina, P.F. Rahimova<br/><b>FEATURES OF GENE POLYMORPHISM OF THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM IN PREMATURE NEWBORNS</b></p> <p>A.A. Balandin, L.M. Zheleznov, I.A. Balandina,<br/>Yu.P. Torsunova, I.I. Mel'nikov, L.V. Nekrasova<br/><b>PARAMETERS OF THE THALAMUS IN MESOCERPHALIC MEN AND WOMEN IN THE PERIOD FROM MATURE TO SENILE AGE</b></p> <p>G.Kh. Gazizova, A.V. Maslennikov,<br/>A.G. Yashchuk, L.A. Dautova, E.V. Akhmetova<br/><b>FEATURES OF HEMODYNAMIC DISORDERS IN ATROPHIC FORM OF CHRONIC ENDOMETRITIS</b></p> <p>Z.A. Ahkubekova, Z.A. Kambachokova, E.A. Kamishova,<br/>R.M. Aramisova, M.V. Gurisheva, L.S. Aramisova, A.A. Kambachokova<br/><b>FEATURES COURSE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 AGAINST THE BACKGROUND OF CARDIO-VASCULAR DISEASES</b></p> <p>A.M. Mukhametzyanov, R.A. Sharipov, T.V. Kaidanek,<br/>G.M. Asylgareeva, A.R. Mavzyutov, V.E. Izosimova<br/><b>EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF TUBERCULOSIS IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN</b></p> |
|---|--|--|

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- |   |   |   |
|---|---|---|
| <p>Б.М. Азнабаев, Г.М. Идрисова, Т.И. Дибаяев, Т.Р. Мухамадеев<br/><b>ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОКТ-КАРТИНА РОГОВИЦЫ КРОЛИКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ УДАЛЕНИЯ КОРТИКАЛЬНЫХ МАСС ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ</b></p> <p>А.В. Торба, В.И. Лузин, М.Г. Киселева, И.В. Стрельникова, Е.Е. Биндусов<br/><b>ПРОЧНОСТЬ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ</b></p> <p>Н.В. Кудашкина, С.Р. Хасанова, К.И. Еникеева<br/><b>ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЛОДОВ CRATAEGUS RIVULARIS NUTT</b></p> <p>Е.В. Ферубко, Т.Д. Даргаева, С.М. Николаев, К.А. Пупыкина<br/><b>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ЭКСТРАКТА</b></p> | <p>34</p> <p>37</p> <p>42</p> <p>45</p> | <p>B.M. Aznabaev, G.M. Idrisova, T.I. Dibaev, T.R. Mukhamadeev<br/><b>INTRAOPERATIVE OCT OF RABBITS' CORNEA DURING DIFFERENT METHODS OF CORTEX REMOVAL AT PHACOEMULSIFICATION</b></p> <p>A.V. Torba, V.I. Luzin, M.G. Kiseleva, I.V. Strelnikova, E.E. Bindusov<br/><b>STRENGTH OF THE HUMERUS IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS OF DIFFERENT AGES</b></p> <p>N.V. Kudashkina, S.R. Khasanova, K.I. Enikeeva<br/><b>STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF FRUITS OF THE CRATAEGUS RIVULARIS NUTT</b></p> <p>E.V. Ferubko, T.D. Dargaeva, S.M. Nikolaev, K.A. Pupykina<br/><b>PHARMACOLOGICAL SCREENING OF MULTICOMPONENT EXTRACT</b></p> |
|---|---|---|

## УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

- |  |           |   |
|--|-----------|---|
| <p>И.А. Филина, С.И. Фомичева, А.С. Колесников, О.С. Лосицкая<br/><b>АССОРТИМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ АНТИГИСТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА</b></p> | <p>50</p> | <p>I.A. Filina, S.I. Fomicheva, A.S. Kolesnikov, O.S. Lositskaya<br/><b>ASSORTMENT ANALYSIS OF ANTIHISTAMINE DRUGS FOR SYSTEMIC USE IN PHARMACY ORGANIZATIONS OF CENTRAL FEDERAL DISTRICT</b></p> |
|--|-----------|---|

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- |  |           |   |
|--|-----------|---|
| <p>В.А. Ананьев, В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев<br/><b>ПРИМЕНЕНИЕ ГИБРИДНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА</b></p> | <p>54</p> | <p>V.A. Ananев, V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev<br/><b>THE USE OF A HYBRID SURGICAL METHOD IN THE TREATMENT OF DESTRUCTIVE PYELONEPHRITIS</b></p> |
|--|-----------|---|

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- |  |    |   |
|--|----|---|
| <p>А.Р. Гафарова, Ш.В. Тимербулатов<br/><b>ОСТРАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ: ЭТИОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ</b></p>                                    | 58 | <p>A.R. Gafarova, Sh.V. Timerbulatov<br/><b>ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA: ETIOLOGY AND MODERN METHODS OF EARLY DIAGNOSIS</b></p>   |
| <p>М.В. Тимербулатов, А.С. Шорнина, Д.Р. Ибрагимов<br/><b>СОЧЕТАНИЕ ГЕРНИО- И АБДОМИНОПЛАСТИКИ: ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ</b></p> | 65 | <p>M.V. Timerbulatov, A.S. Shornina, D.R. Ibragimov<br/><b>COMBINATION OF HERNIO- AND ABDOMINOPLASTY: MAIN ASPECTS AND MODERN VIEW ON SIMULTANEOUS OPERATIONS</b></p> |
| <p>З.В. Тотиков, В.З. Тотиков, О.В. Ремизов, Р.А. Хубецова, Т.Т. Казиев<br/><b>ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ</b></p>                              | 70 | <p>Z.V. Totikov, V.Z. Totikov, O.V. Remizov, R.A. Khubetsova, T.T. Kaziev<br/><b>GASTRODUODENAL BLEEDING OF ULCER ETIOLOGY</b></p>                                    |
| <p>М.М. Кутлуев, Р.И. Сафиуллин, Н.А. Григорьев<br/><b>МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И МЕТАФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ</b></p>                                  | 78 | <p>M.M. Kutluev, R.I. Safiullin, N.A. Grigoriev<br/><b>METHODS OF SURGICAL PREVENTION AND METAPHYLAXIS OF UROLITHIASIS</b></p>  |
| <p>П.А. Берг, А.Г. Ящук, И.И. Мусин, Ю.Н. Фаткуллина, Э.А. Берг<br/><b>ПРОЛАПС ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА: ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ</b></p>                   | 83 | <p>P.A. Berg, A.G. Yaschuk, I.I. Musin, Yu.N. Fatkullina, E.A. Berg<br/><b>PELVIC ORGAN PROLAPSE: RISK FACTORS AND PREVENTION OPPORTUNITIES</b></p>                   |
| <p>А.Г. Ящук, Е.Г. Казанцева,<br/>И.И. Мусин, А.А. Измайлов, М.Ф. Урманцев<br/><b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ</b></p>       | 88 | <p>A.G. Yashchuk, E.G. Kazantseva,<br/>I.I. Musin, A.A. Izmailov, M.F. Urmantsev<br/><b>TOPICAL ISSUES IN THE SURGICAL TREATMENT OF INVASIVE CERVICAL CANCER</b></p>  |

## ЮБИЛЕЙ

- |   |    |  |
|---|----|--|
| <p><b>РАИСА МУГАТАСИМОВНА ФАЗЛЫЕВА<br/>(К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</b></p>                         | 94 |  |
| <p><b>ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ<br/>В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»</b></p> | 96 |  |

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-089.151

© Коллектив авторов, 2022

С.Н. Зоркин, А.С. Гурская, Р.Р. Баязитов, Д.С. Шахновский  
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ  
 ПЕРВИЧНОГО ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ**  
 ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский  
 центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва

*Цель.* Создание прогностической модели расчета эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса путем бинарной логистической регрессии.

*Материал и методы.* В исследование включены 150 детей (240 почечных единиц) в возрасте от 1 месяца до 7 лет, которым выполнена эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса. В качестве предикторов эффективности лечения оценивались: степень рефлюкса, индекс дилатации мочеточника, момент возникновения рефлюкса по данным цистографии, расширение собирательной системы почки и мочеточника по данным ультразвукового исследования.

*Результаты.* Выявлены статистически значимые различия в прогнозировании исхода эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса согласно выбранным прогностическим параметрам ( $p < 0,001$ ). Для оценки диагностической значимости предикторов при прогнозировании исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разработана прогностическая модель для определения вероятности результатов трех попыток эндоскопической коррекции в зависимости от выбранных предикторов методом бинарной логистической регрессии. Чувствительность и специфичность которой составили более 90%. Полученные результаты объединены в прогностический калькулятор, где можно вводить переменные и генерировать индивидуальный прогноз исхода лечения.

*Заключение.* Полученная вычислительная модель является потенциально полезным клиническим инструментом при выборе лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.

**Ключевые слова:** пузырно-мочеточниковый рефлюкс, эндоскопическая коррекция, предиктор, дети.

S.N. Zorkin, A.S. Gurskaya, R.R. Baiazitov, D.S. Shakhnovskiy  
**PREDICTING THE RESULTS OF TREATMENT  
 OF PRIMARY VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN**

*Purpose.* Creation of a predictive model for calculating the effectiveness of endoscopic correction of vesicoureteral reflux by binary logistic regression.

*Materials and methods.* The study included 150 children (240 renal units) aged 1 month to 7 years who underwent endoscopic correction of vesicoureteral reflux. As possible success predictors were evaluated reflux grade, ureteral diameter ratio, time of reflux at cystourethrography, the dilatation of the renal pelvis and ureter according to ultrasound.

*Results.* Statistically significant differences were found in predicting the outcome of endoscopic correction of vesicoureteral reflux according to the selected prognostic parameters ( $p < 0.001$ ). To assess the diagnostic significance of predictors in predicting the outcome, the method of analyzing ROC curves was used. A predictive model was developed to determine the probability of the results of three attempts at endoscopic correction, depending on the selected predictors by binary logistic regression. The sensitivity and specificity of the models was over 90%. The resulting models are combined into a predictive calculator, where you can enter variables and generate an individual treatment outcome prediction.

*Conclusion.* The resulting computational model is a potentially useful clinical tool in the choice of treatment for vesicoureteral reflux.

**Key words:** vesicoureteral reflux, endoscopic injection, predicting, children.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – это ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в мочеточник. Ретроградный заброс является анатомическим и функциональным нарушением с потенциально серьезными осложнениями, такими как рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей или рубцовые изменения в почечной ткани [1]. По данным литературы частота ПМР у детей составляет около 1%. Однако частое бессимптомное течение данного заболевания не позволяет достоверно оценить истинную встречаемость ПМР [2]. В настоящее время существует множество вариантов лечения ПМР. Неоимплантация мочеточника открытым доступом высоко эффективна (92-98%), но сопровождается высокой обширной раневой поверхностью и увеличением срока госпита-

лизации пациента [3]. Ведущее место в лечении ПМР занимает эндоскопическая коррекция рефлюкса (ЭКР), являясь малоинвазивным и высокоэффективным методом. При этом частота рецидивирования ПМР после эндоскопической коррекции достигает 20-30%, что нередко требует проведения повторных вмешательств [4]. Согласно национальному руководству по детской хирургии к традиционному оперативному вмешательству следует прибегать только при выявлении аномалии положения устья мочеточника (дистопии, эктопии), в исключительных случаях – при неэффективности эндоскопической коррекции после 2–3 попыток [5]. Таким образом, с увеличением количества попыток ЭКР увеличиваются и шансы на успех. Прогностические модели предназначены для ис-

пользования сложных числовых конструкций при решении многомерных задач во многих областях медицины [6]. Модели позволяют вводить отдельные переменные на основе предыдущих данных, формируя прогноз результата. Мы оценили пользу этих данных при построении модели, которая прогнозирует результаты после 1-, 2- и 3-й попыток эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса. Прогностическая модель является потенциально полезным клиническим инструментом при выборе методов лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Цель исследования – прогностическая модель расчета эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса создана путем бинарной логистической регрессии.

#### **Материал и методы**

На базе урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей» Минздрава России проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование за период с сентября 2017 г. по февраль 2022 г. В исследование были включены 150 детей (240 почечных единиц) в возрасте от 1 месяца до 7 лет, которым выполнена эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса. Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (заседание № 9 от 30.09.2021), от всех родителей/законных представителей пациентов получено информированное согласие на включение ребенка в программу обследования, обработку результатов лечения и публикацию материалов.

С целью обследования всем пациентам с подозрением на пузырно-мочеточниковый рефлюкс выполнены УЗИ почек и мочевого пузыря и модифицированная микционная цистоуретрография (заявка на изобретение 2022101380 от 21.01.2022). На микционной цистоуретрографии (МЦУГ) регистрировался момент возникновения рефлюкса (пассивный ПМР 1/3, 2/3, 3/3 и активный ПМР). Степень рефлюкса оценивалась в соответствии с классификацией Международного комитета по исследованию рефлюкса (International Reflux Study Committee) [2]. Затем выполнялся расчет индекса дилатации мочеточника, рассчитываемый как отношение диаметра мочеточника в дистальном отделе (мм) к расстоянию от нижней части тела L1 позвонка до верхней части тела L3 позвонка (М/ПП) (М/ПП, в ан-

глоязычной литературе ureteral diameter ratio – UDR) [1,2,7]. Критерии включения обследуемых в исследование: пациенты с первичным ПМР II-V степеней в возрасте от 1 месяца до 7 лет. Критерии исключения: пациенты с признаками нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и кишечника (запоры), инфравезикальной обструкцией, удвоением верхних мочевыводящих путей, ранее перенесенными хирургическими вмешательствами.

Всем пациентам проведена эндоскопическая пластика устья мочеточника одним объемообразующим веществом (микрочастицы декстраномера и гиалуроновой кислоты) по методикам STING и/или HIT. При сохранении рефлюкса выполнялась эндоскопическая коррекция во второй и третий разы. Результат оценивался при проведении повторной МЦУГ через 6-8 месяцев после каждого вмешательства.

В качестве прогностических параметров успеха лечения оценивались такие показатели, как: степень рефлюкса, М/ПП (UDR), момент возникновения ПМР по данным цистографии, расширение собирательной системы почки и мочеточника по данным УЗИ. После оценки эффективности каждой попытки ЭКР создавалась прогностическая модель с помощью бинарной логистической регрессии.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.2 (разработчик – ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались с помощью критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент  $R^2$  Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

## Результаты

В исследование было включено 150 пациентов (240 почечных единиц) в возрасте от 1 месяца до 7 лет. Пациентов мужского пола было 74 (49,3%), женского – 76 (50,7%); двусторонний ПМР выявлен у 90 (60%) детей, ПМР II степени диагностирован в 35% случаев (84 мочеточника), III степени – в 28,3% (68), IV степени – в 25,8% (62), V степени – в 10,8% случаев (26). Эпизоды инфекции мочевыводящих путей в анамнезе отмечались у 110 (73,3%) детей. Внутритрубное расширение

собирающей системы почек и/или мочеточника диагностировано в 42 случаях (28%). Эффективность после однократной, двукратной, трехкратной эндоскопических коррекций представлена в таблице, установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (используемый метод Хи-квадрат Пирсона). Стоит отметить тенденцию увеличения эффективности после повторных вмешательств, однако для ПМР степени вероятность успешного лечения остается низкой даже после 3 попытки (15,4%).

Таблица

Анализ результатов в зависимости от степени ПМР

| Показатель                    | Категории          | Степень ПМР |           |           |            | P        |
|-------------------------------|--------------------|-------------|-----------|-----------|------------|----------|
|                               |                    | II          | III       | IV        | V          |          |
| Результат после 1-й коррекции | Отсутствие эффекта | 6 (7,1)     | 40 (58,8) | 56 (90,3) | 26 (100,0) | < 0,001* |
|                               | Выздоровление      | 78 (92,9)   | 28 (41,2) | 6 (9,7)   | 0 (0,0)    |          |
| Результат после 2-й коррекции | Отсутствие эффекта | 4 (4,8)     | 10 (14,9) | 50 (80,6) | 26 (100,0) | < 0,001* |
|                               | Выздоровление      | 79 (95,2)   | 57 (85,1) | 12 (19,4) | 0 (0,0)    |          |
| Результат после 3-й коррекции | Отсутствие эффекта | 2 (2,4)     | 2 (2,9)   | 32 (51,6) | 22 (84,6)  | < 0,001* |
|                               | Выздоровление      | 82 (97,6)   | 66 (97,1) | 30 (48,4) | 4 (15,4)   |          |

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

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности результатов трех попыток эндоскопической коррекции в зависимости от выбранных предикторов (степень рефлюкса, М/ПП (UDR), момент возникновения рефлюкса, расширение собирающей системы почки и мочеточника по данным УЗИ) методом бинарной логистической регрессии. При создании прогностической модели использовалась пара исходов выздоровление/отсутствие эффекта (снижение степени расценено как отсутствие эффекта).

Наблюдаемая зависимость после первой попытки эндоскопической коррекции ПМР описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 5,650 + 0,612X_{\text{Степень ПМР}} + 1,248X_{\text{Момент возникновения ПМР}} - 30,524X_{\text{М/ПП}} - 0,036X_{\text{УЗИ лоханки в мм}} + 0,034X_{\text{УЗИ мочеточника в мм}},$$

где P – вероятность выздоровления;  $X_{\text{Степень ПМР}}$  – степень ПМР;  $X_{\text{Момент возникновения ПМР}}$  – момент возникновения ПМР;  $X_{\text{М/ПП}}$  – М/ПП,  $X_{\text{УЗИ ЧЛС в мм}}$  – ширина лоханки в мм;  $X_{\text{УЗИ мочеточника в мм}}$  – ширина мочеточника в мм. Число e – математическая константа, равная 2,718281.

Момент возникновения рефлюкса закодирован в виде чисел: пассивный ПМР, возникающий на 1/3 объема мочевого пузыря – 1; пассивный ПМР, возникающий на 2/3 объема – 2; пассивный ПМР, возникающий на 3/3 объема – 3; активный ПМР – 4. При отсутствии расширения лоханки и мочеточника кодируется нормальным возрастным значением. В норме у детей раннего возраста ширина

лоханки не превышает 3 мм, у 4-5-летних детей – 5 мм. Средние значения диаметра мочеточника в норме у детей грудного возраста находятся в диапазоне 3-4 мм, в возрасте 3-6 лет – 3,6-4,3 мм [8].

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Площадь под ROC-кривой составляет  $0,985 \pm 0,007$  с 95% ДИ: 0,967 – 1,000. Чувствительность и специфичность данной модели составляют 96,4% и 95,3% соответственно.

Зависимость после второй попытки эндоскопической пластики устья мочеточника описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 4,132 - 0,378X_{\text{Степень ПМР}} - 13,450X_{\text{М/ПП}} + 1,468X_{\text{Момент возникновения ПМР}} - 0,045X_{\text{УЗИ ЧЛС в мм}} + 0,144X_{\text{УЗИ мочеточника в мм}},$$

Полученная модель также статистически значима ( $p < 0,001$ ). Площадь под ROC-кривой данной модели составляет  $0,971 \pm 0,010$  с 95% ДИ: 0,950–0,991. Чувствительность и специфичность модели – 98,6% и 91,1% соответственно.

Уравнение для определения вероятности успешной эндоскопической коррекции ПМР:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 2,311 - 0,172X_{\text{Степень ПМР}} - 0,106X_{\text{УЗИ ЧЛС в мм}} - 3,560X_{\text{М/ПП}} + 1,588X_{\text{Момент возникновения ПМР}} - 0,053X_{\text{УЗИ мочеточника в мм}}$$

Регрессионная модель является также статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Площадь под ROC-кривой составляет  $0,958 \pm 0,012$  с 95% ДИ: 0,935–0,981. Чувствительность и

специфичность модели – 92,3% и 91,4% соответственно.

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модели объясняют 88,1%, 83,8%, 73,1% после первой, второй и третьей попытки коррекции соответственно наблюдаемой дисперсии результата после эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,336, 0,553, 0,582 (после первой, второй и третьей попытки коррекции соответственно). Выздоровление прогнозировалось при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей.

Полученные модели объединены в прогностический калькулятор, где можно вводить 5 переменных и генерировать индивидуальный прогноз выходных данных. Пример расчета вероятности и работы калькулятора показан на рисунке.

|                                      |        |
|--------------------------------------|--------|
| УЗИ мочеточника (мм)                 | 9      |
| М/ПП (UDR)                           | 0,5    |
| Степень ПМР                          | 3      |
| Момент возникновения                 | 2      |
| УЗИ лоханки (мм)                     | 10     |
|                                      |        |
| Вероятность успеха после 1 коррекции | 26,54% |
| Вероятность успеха после 2 коррекции | 86,15% |
| Вероятность успеха после 3 коррекции | 99,06% |

Рис. Пример работы прогностического калькулятора

Калькулятор может быть представлен на любом языке программирования, что делает его доступным в сети интернет, для прогнозирования эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей.

### Обсуждение

Лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса остается сложной задачей [3]. Минимально инвазивная хирургия, реимплантация мочеточника, профилактическое лечение антибиотиками и динамическое наблюдение – это наиболее распространенные варианты лечения. Эндоскопическая коррекция ПМР, выполненная впервые в 1981 году, обрела популярность, в большинстве случаев заменив неимплантацию мочеточника [3]. Однако присутствует вероятность того, что многим детям выполняются многократные безуспешные попытки ЭКР с последующим проведением традиционной антирефлюксной операции. Так, при длительном течении ПМР возникает

риск развития рефлюкс-нефропатии с исходом в хроническую почечную недостаточность с развитием артериальной гипертензии [9]. Индивидуальный прогноз эффективности хирургического лечения может помочь в принятии решений, избежать числа неудачных процедур, снизив тем самым риски формирования хронической болезни почек. Степень рефлюкса остается основным клиническим параметром, используемым для прогноза лечения, однако в публикациях Pauza, Swanton, Arlen, Baydilli сообщается о дополнительных переменных, влияющих на исход заболевания [1,2,4,7]. Наибольшую прогностическую ценность имеют предикторы: соотношение размера мочеточника в дистальном отделе к поясничным позвонкам (М/ПП, UDR), пассивный/активный рефлюкс, отсроченное выведение контраста из верхних мочевых путей. Также при комбинации предикторов увеличивается прогностическая значимость [7]. В нашей работе мы использовали пять наиболее значимых и известных предикторов, исключив исследование пассажа контрастного вещества после проведения микционной цистогрфии, так как оно сопровождается дополнительной лучевой нагрузкой. В литературе имеются работы о моделировании исхода лечения только после первой эндоскопической коррекции [1,7,10]. Насколько нам известно, наша вычислительная модель впервые аккумулирует все значимые факторы и многократные попытки ЭКР в удобном формате с высокой степенью точности. Включение различных предикторов для создания точного прогноза результатов является основным преимуществом статистического моделирования и предоставляет мощный инструмент для принятия клинических решений врачами и родителями пациентов.

Ретроспективный характер нашего исследования имеет несколько ограничений. Так, часть пациентов (n=38) пришлось исключить из исследования в связи с неудовлетворительной визуализацией поясничных позвонков и мочеточника в нижней трети. Существует вероятность систематической ошибки отбора при любом ретроспективном исследовании. Наша модель была построена на основе большого количества пациентов из одного учреждения, а дополнительный анализ из нескольких учреждений укрепит и дополнительно подтвердит данную модель.

### Заключение

Вычислительная модель, использующая несколько переменных, предсказывает исход многократных эндоскопических коррекций пу-

зырно-мочеточникового рефлюкса у детей с клинических решений, в консультировании родителей, в разработке персонализированного подхода к лечению детей с первичным ПМР.

#### Сведения об авторах статьи:

**Зоркин Сергей Николаевич** – д.м.н., проф., заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1. E-mail: zorkin@nczd.ru. ORCID: 0000-0002-2731-5008.

**Гурская Александра Сергеевна** – к.м.н., заведующая хирургическим отделением новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1. E-mail: aldra\_gur@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8663-2698.

**Баязитов Римир Радикович** – детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1. E-mail: krasik17@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2809-1894.

**Шахновский Дмитрий Сергеевич** – врач детский уролог-андролог, урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей». Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1. E-mail: shahnovskii\_dmit@mail.ru. ORCID:0000-0003-2883-2493.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Payza AD, Hosgor M, Serdaroglu E [et al.] Can distal ureteral diameter measurement predict primary vesicoureteral reflux clinical outcome and success of endoscopic injection? Journal of pediatric urology. 2019;15:515 e1-e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.07.005>
2. Swanton AR, Arlen AM, Alexander SE [et al.] Inter-rater reliability of distal ureteral diameter ratio compared to grade of VUR. Journal of pediatric urology. 2017;13:207 e1- e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.10.021>
3. Läckgren G, Cooper CS, Neveus T and Kirsch AJ (2021) Management of Vesicoureteral Reflux: What Have We Learned Over the Last 20 Years? Front Pediatr. 2021 Mar 31;9:650326. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.650326>
4. Arlen AM, Cooper CS. New trends in voiding cystourethrography and vesicoureteral reflux: Who, when and how? Int J Urol. 2019 Apr;26(4):440-445. <https://doi.org/10.1111/iju.13915>
5. Детская хирургия: национальное руководство / Ю.В. Аверьянова, А.Д. Акиншина, М.Д. Алиев [и др.]. – 2-е изд., переработанное и дополненное. – М.: ООО "ГЭОТАР-Медиа", 2021. – 1280 с. – ISBN 978-5-9704-5785-6. – DOI 10.33029/9704-5785-6-PSNR-2021-2-1-1280. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970457856.html> (дата обращения: 05.03.2022).
6. Arlen AM, Alexander SE, Wald M, Cooper CS. Computer model predicting breakthrough febrile urinary tract infection in children with primary vesicoureteral reflux. J Pediatr Urol. 2016 Oct;12(5):288.e1-288.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.03.005>
7. Baydilli N, Selvi I, Pinarbasi AS [et al.] VCUG-related parameters for predicting the success of endoscopic injection in children with primary vesicoureteral reflux, J Pediatr Urol. 2021 Feb;17(1):68.e1-68.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.11.018>
8. Люгай О.О. Возможности применения гибридных диагностических технологий у детей с обструктивными уropатиями: дис... канд. мед. наук. – М., 2017. – 166 с. Доступно по: [https://www.rncrr.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/obyavleniya-o-zashchitakh/upload%202017/lugay\\_disser.pdf](https://www.rncrr.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/obyavleniya-o-zashchitakh/upload%202017/lugay_disser.pdf). Ссылка активна на 06.03.2022
9. Katherine T. Mills, Yu Xu, Weidong Zhang [et al.] A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney International, Volume 88, Issue 5, 2015, Pages 950-957, ISSN 0085-2538, <https://doi.org/10.1038/ki.2015.230>.
10. Дубров, В.И. Прогнозирование результатов однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием декстраномера гиалуроновой кислоты. Выбор оптимальной прогностической модели/ В.И. Дубров, В.В. Сизонов, И.М. Каганцов [и др.]// Вестник урологии. 2021;9(2):45-55. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-45-55>

#### REFERENCES

1. Payza AD, Hosgor M, Serdaroglu E [et al.] Can distal ureteral diameter measurement predict primary vesicoureteral reflux clinical outcome and success of endoscopic injection? Journal of pediatric urology. 2019;15:515 e1-e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.07.005>
2. Swanton AR, Arlen AM, Alexander SE [et al.] Inter-rater reliability of distal ureteral diameter ratio compared to grade of VUR. Journal of pediatric urology. 2017;13:207 e1- e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.10.021>
3. Läckgren G, Cooper CS, Neveus T and Kirsch AJ (2021) Management of Vesicoureteral Reflux: What Have We Learned Over the Last 20 Years? Front Pediatr. 2021 Mar 31;9:650326. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.650326>
4. Arlen AM, Cooper CS. New trends in voiding cystourethrography and vesicoureteral reflux: Who, when and how? Int J Urol. 2019 Apr;26(4):440-445. <https://doi.org/10.1111/iju.13915>
5. Pediatric surgery: National leadership / Yu. V. Averyanova, A. D. Akinshina, M. D. Aliev [and others]. – 2nd edition, revised and enlarged. - Moscow: Limited Liability Company Publishing Group "GEOTAR-Media", 2021. - 1280 p. – ISBN 978-5-9704-5785-6. – DOI 10.33029/9704-5785-6-PSNR-2021-2-1-1280. (In Russ.) <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970457856.html>
6. Arlen AM, Alexander SE, Wald M, Cooper CS. Computer model predicting breakthrough febrile urinary tract infection in children with primary vesicoureteral reflux. J Pediatr Urol. 2016 Oct;12(5):288.e1-288.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.03.005>
7. Baydilli N, Selvi I, Pinarbasi AS [et al.] VCUG-related parameters for predicting the success of endoscopic injection in children with primary vesicoureteral reflux, J Pediatr Urol. 2021 Feb;17(1):68.e1-68.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.11.018>
8. Lyugaj O.O. Vozmozhnosti primeneniya gibridnykh diagnosticheskikh tekhnologij u detej s obstruktivnyimi uropatiyami. [dissertation] Moscow; 2017. (In Russ.). [https://www.rncrr.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/obyavleniya-o-zashchitakh/upload%202017/lugay\\_disser.pdf](https://www.rncrr.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/obyavleniya-o-zashchitakh/upload%202017/lugay_disser.pdf)
9. Katherine T. Mills, Yu Xu, Weidong Zhang [et al.] A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney International, Volume 88, Issue 5, 2015, Pages 950-957, ISSN 0085-2538, <https://doi.org/10.1038/ki.2015.230>.
10. Dubrov V.I., Sizonov V.V., Kagantsov I.M. [et al.] Predicting the outcomes of a single endoscopic correction of vesicoureteral reflux using a dextranomer/hyaluronic acid copolymer: selection of the optimal predictive model. Vestn. Urol. 2021;9(2):45-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-45-55>

П.И. Миронов<sup>1,2</sup>, В.Р. Амирова<sup>1,2</sup>, А.А. Грешилов<sup>2</sup>, Т.А. Потехина<sup>2</sup>, Р.Ф. Рахимова<sup>1</sup>  
**ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

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

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканский клинический перинатальный центр» МЗ РБ, г. Уфа

*Цель работы* – оценка частоты носительства аллельных вариантов генов ренин-ангиотензиновой системы у умеренно и экстремально недоношенных новорожденных.

*Материал и методы.* Проведено проспективное, контролируемое, одноцентровое, нерандомизированное исследование. Изучались образцы геномной ДНК у новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и гестационным возрастом <28 недель (n=95), умеренно недоношенных новорожденных с гестационным возрастом >32 но < 34 недель (n=105), а также популяционной выборки взрослых (n=100). Для анализа были выбраны гены: *AGT* (rs4762), *AGTR1* (rs5186), *ACE* (Ins\Del).

*Результаты.* Проводилось сравнение распределения частот аллелей и генотипов между исследуемыми новорожденными.

*Заключение.* Новорожденные как с экстремально низкой массой тела, так и умеренно недоношенные достоверно чаще в отличие от популяции взрослых являются носителями аллеля С гена *AGT*.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные; ренин-ангиотензиновая система; полиморфизм генов.

P.I. Mironov, V.R. Amirova, A.A. Greshilov, T.A. Potekhina, P.F. Rahimova  
**FEATURES OF GENE POLYMORPHISM OF THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM IN PREMATURE NEWBORNS**

The aim of the work is to assess the frequency of allelic variants of renin-angiotensin system genes in moderately and extremely premature newborns.

*Material and methods.* A prospective, controlled, single-center, non-randomized study was conducted. Genomic DNA samples were studied in newborns with extremely low body weight (ELBW) and gestational age <32 weeks (n=95), moderately premature newborns with gestational age >28 but < 34 weeks (n=105), as well as a population sample of adults (n=100). The following genes were selected for analysis: *AGT* (rs4762), *AGTR1* (rs5186), *ACE* (Ins\Del).

*Results.* The distribution of frequencies of alleles and genotypes between the studied groups of individuals was compared.

*Conclusion.* Newborns with both extremely low body weight and moderately premature infants are significantly more likely, unlike the adult population, to be carriers of the allele with the *AGT* gene.

**Key words:** premature newborns; renin-angiotensin system; gene polymorphism.

Данные об отдаленных последствиях перенесенной недоношенности и связанной с ней ранней реализацией хронических неинфекционных заболеваний во взрослой жизни, таких как артериальная гипертензия (АГ), метаболический синдром (МС) и хроническая болезнь почек (ХБП), активно исследуются учеными в последнее десятилетие [1-3]. В то же время молекулярно-генетические механизмы развития данных состояний остаются мало изученными. В педиатрической практике обсуждаются причины, связанные со средовыми факторами, различными аспектами теории «фетального программирования» и генетическими особенностями недоношенных детей [2,3].

Причем ряд авторов достаточно однозначно указывают на влияние гестационного возраста на раннее возникновение и даже гибель пациентов от сердечно-сосудистых заболеваний и болезней легких [3-5]. Однако не все исследования выявляют значимую взаимосвязь между недоношенностью и вышеперечисленными заболеваниями у взрослых [4]. Известно, что наследственная предрасположенность может играть определенную роль в реализации этих событий [5]. Одним из наиболее изученных молекулярно-генетичес-

ких предикторов АГ, МС и ХБП у взрослых является полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы [6,7].

Цель нашей работы – оценка частоты носительства аллельных вариантов генов ренин-ангиотензиновой системы у умеренно и экстремально недоношенных новорожденных.

#### Материал и методы

Проведено проспективное, контролируемое, одноцентровое, нерандомизированное исследование на базе Республиканского клинического перинатального центра. Сроки выполнения с 01.02.2019 г. по 01.03.2020 г. Научная работа одобрена этическим комитетом ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан (Протокол №9 от 21.01.2019 г.).

Для исследования были собраны образцы геномной ДНК у новорожденных детей с массой тела менее 1000 г. и гестационным возрастом (ГВ) 28 и менее недель (экстремально низкая масса тела – ЭНМТ) (n=95) и умеренно недоношенных новорожденных с массой тела 1000-2000 г. и гестационным возрастом 32-34 недели (n=105), а также популяционной выборки взрослых Республики Башкортостан (контроль, n=100) (табл.1).

Таблица 1  
Демографические характеристики исследуемых групп детей

| Параметры        | ГВ 28 нед. и менее (n=95) | ГВ 32-34 недели (n=105) |
|------------------|---------------------------|-------------------------|
| Масса, г         | 874,7±181,86              | 1486,54±482,31          |
| Рост, см         | 33,55±3,33                | 43,32±5,14              |
| Средний ГВ, нед. | 26,79±1,39                | 32,23±2,39              |

Молекулярно-генетические исследования выполнены в Центре молекулярной медицины Башкирского государственного университета г. Уфы. Материалом для исследования служили образцы ДНК, выделенные из лимфоцитов периферической крови исследуемых новорожденных. Качество и количество выделенной геномной ДНК исследовали при помощи флуориметра Qubit 3.0 (Invitrogen, США). Амплификацию проводили с использованием наборов реагентов НПФ Синтол (Россия) на детектирующем амплификаторе CFX96 Touch Real Time System (BioRad, США). Все локусы были прогенотипированы методом ПЦР в режиме реального времени в присутствии флуоресцентных зондов по технологии Taqman согласно протоколу производителя (ООО «Синтол», Россия).

Для анализа были выбраны локусы с уже известной ассоциацией с развитием артериальной гипертензии и ишемической болезнью сердца: AGT (rs4762) – ген ангиотензиногена, AGTR1 (rs5186) – ген рецептора к ангиотензину II 1-го типа, ACE (Ins\Del) – ген ангиотензинпревращающего фермента.

Статистический анализ проведен по типу «случай-контроль», где «случай» – выборка детей с ГВ 28 недель и менее или 32-34 недели, контроль – популяционная выборка здоровых взрослых. Проводилось сравнение распределения частот аллелей и генотипов между

исследуемыми группами лиц. Для всех исследованных полиморфных локусов выполнялись условия равновесия Харди–Вайнберга. Для подсчета ассоциаций использовали метод хи-квадрат.

### Результаты

Результаты анализа распределения частот аллелей и генотипов полиморфных локусов генов ренин-ангиотензиновой системы недоношенных новорожденных представлены в табл. 2.

При сравнении распределения частот аллелей полиморфных локусов rs5186 в гене AGTR1, Ins-Del гена ACE, между исследуемыми группами статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Нами установлены статистически значимые различия в распределении частот аллелей ( $p = 0,0002$ ) полиморфного локуса rs4762 (Thr174Met) в гене AGT между выборками недоношенных детей и контролем. Нами проанализировано наличие статистически значимых различий в распределении частот гомозиготного рецессивного генотипа локуса rs4762 в гене AGT между исследуемыми группами. Показано, что аллель С и генотип СС (согласно рецессивной модели наследования) достоверно чаще встречаются среди детей с ГВ 32-34 недель, чем в контрольной группе (84,2% vs 71% и 69,3 vs 46% соответственно) –  $\chi^2 = 14,31$ ;  $p = 0,0002$ ; OR = 2,17; 95% CI – 1,45-3,26 и  $\chi^2 = 15,33$ ;  $p = 9,0E-5$ ; OR = 2,66; 95% CI – 1,62-4,36.

Также нами проведен сравнительный анализ распределения частот аллелей этих же генов между популяционной выборкой взрослых и новорожденных с ЭНМТ (табл. 3).

Таблица 2  
Сравнительный анализ распределения частот аллелей полиморфных локусов генов ренин-ангиотензиновой системы у умеренно недоношенных новорожденных (ГВ 32-34 недели) и популяции взрослых

| Аллели                      | ГВ 32-34 недель | Контроль | $\chi^2$ | P       | OR    |              |
|-----------------------------|-----------------|----------|----------|---------|-------|--------------|
|                             | n = 105         | n = 100  |          |         | знач. | 95% CI       |
| Ген AGT (rs4762) Аллель С   | 0,842           | 0,710    | 14,31    | 0,0002* | 2,17  | 1,45 – 3,26  |
| Ген AGT (rs4762) Аллель Т   | 0,158           | 0,290    |          |         | 0,46  | 0,31 – 0,69  |
| Генотип СС                  | 0,693           | 0,460    | 16,43    | 0,0003* | 2,66  | 1,62 – 4,36  |
| Генотип СТ                  | 0,296           | 0,500    |          |         | 0,42  | 0,26 – 0,69  |
| Генотип ТТ                  | 0,010           | 0,040    |          |         | 0,24  | 0,04 – 1,35  |
| Ген AGTR1 (rs5186) Аллель А | 0,766           | 0,790    | 0,43     | 0,51    | 0,87  | 0,58 – 1,32  |
| Ген AGTR1 (rs5186) Аллель С | 0,234           | 0,210    |          |         | 1,15  | 0,76 – 1,73  |
| Генотип А/А                 | 0,578           | 0,600    |          |         | 0,91  | 0,56 – 1,49  |
| Генотип А/С                 | 0,377           | 0,380    | 1,21     | 0,55    | 0,99  | 0,60 – 1,62  |
| Генотип С/С                 | 0,045           | 0,020    |          |         | 2,32  | 0,49 – 10,95 |
| Ген ACE (Ins\Del) Аллель I  | 0,540           | 0,585    | 1,08     | 0,3     | 0,83  | 0,59 – 1,18  |
| Ген ACE (Ins\Del) Аллель D  | 0,460           | 0,415    |          |         | 1,20  | 0,85 – 1,69  |
| Генотип II                  | 0,312           | 0,340    | 1,50     | 0,47    | 0,88  | 0,53 – 1,46  |
| Генотип ID                  | 0,457           | 0,490    |          |         | 0,88  | 0,54 – 1,42  |
| Генотип DD                  | 0,231           | 0,170    |          |         | 1,47  | 0,79 – 2,72  |

При анализе данных табл. 3 можно отметить, что нами выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,0007$ ) в распределе-

нии частот аллелей полиморфного локуса rs4762 (Thr174Met) в гене AGT между популяционно-ионным контролем и выборками ново-

рожденных как с экстремально низкой массой тела, так и с группой умеренно недоношенных новорожденных. Кроме того, мы установили, что генотип СС (согласно рецессивной модели наследования) достоверно чаще встречается среди детей с ЭНМТ, чем в контрольной группе (85.53% vs 71% и 70.5 vs 46% соответственно) –  $\chi^2=11,53$ ;  $p=0,0007$ ;  $OR=2,36$ ; 95% CI – 1,43-3,91 и  $\chi^2=12,03$ ;

$p=0,0005$ ;  $OR=2,81$ ; 95% CI – 1,56-5,07. Генотип ТТ чаще выявлен в популяционной выборке по сравнению с новорожденными с ЭНМТ ( $p=0,05$ ).

При сравнении распределения частот аллелей и генотипов полиморфных локусов rs5186 в гене AGTR1, Ins-Del гена ACE между исследуемыми группами статистически значимых различий не выявлено ( $p>0,05$ ).

Таблица 3

Сравнительный анализ распределения частот аллелей полиморфных локусов генов ренин-ангиотензиновой системы у новорожденных с экстремально низкой массой тела (ГВ 28 и менее недель) и популяцией взрослых

| Аллели                      | ЭНМТ<br>n = 95 | Контроль<br>n = 100 | $\chi^2$ | P       | OR    |             |
|-----------------------------|----------------|---------------------|----------|---------|-------|-------------|
|                             |                |                     |          |         | знач. | 95% CI      |
| Ген AGT (rs4762) Аллель С   | 0,853          | 0,710               | 11,53    | 0,0007* | 2,36  | 1,43 – 3,91 |
| Ген AGT (rs4762) Аллель Т   | 0,147          | 0,290               |          |         | 0,42  | 0,26 – 0,70 |
| Генотип СС                  | 0,705          | 0,460               | 13,99    | 0,0009* | 2,81  | 1,56 – 5,07 |
| Генотип СТ                  | 0,295          | 0,500               |          |         | 0,42  | 0,23 – 0,75 |
| Генотип ТТ                  | 0,000          | 0,040               |          |         | 0,11  | 0,01 – 2,11 |
| Ген AGTR1 (rs5186) Аллель А | 0,805          | 0,790               | 0,14     | 0,71    | 1,10  | 0,67 – 1,80 |
| Ген AGTR1 (rs5186) Аллель С | 0,195          | 0,210               |          |         | 0,91  | 0,55 – 1,49 |
| Генотип А/А                 | 0,642          | 0,600               | 0,79     | 0,67    | 1,20  | 0,67 – 2,14 |
| Генотип А/С                 | 0,326          | 0,380               |          |         | 0,79  | 0,44 – 1,42 |
| Генотип С/С                 | 0,032          | 0,020               |          |         | 1,60  | 0,26 – 9,78 |
| Ген ACE (Ins/Del) Аллель I  | 0,511          | 0,585               | 2,18     | 0,14    | 0,74  | 0,50 – 1,10 |
| Ген ACE (Ins/Del) Аллель D  | 0,489          | 0,415               |          |         | 1,35  | 0,91 – 2,02 |
| Генотип II                  | 0,316          | 0,340               | 4,49     | 0,11    | 0,90  | 0,49 – 1,63 |
| Генотип ID                  | 0,389          | 0,490               |          |         | 0,66  | 0,38 – 1,17 |
| Генотип DD                  | 0,295          | 0,170               |          |         | 2,04  | 1,03 – 4,04 |

### Обсуждение

В данной работе мы пытались подтвердить гипотезу о том, что повышенная частота хронических неинфекционных заболеваний, развивающихся в зрелом возрасте у лиц, родившихся недоношенными, может быть связана с наследственной предрасположенностью. Кроме того, мы предполагали, что определенное значение в этом имеет и гестационный возраст индивидуума.

В крупном шведском популяционном исследовании (923686 женщин) и в недавней работе из США было выявлено, что матери, которые родили недоношенных детей, сами имели в анамнезе повышенный риск сердечно-сосудистых событий [8]. Кроме того, давно известно, что у недоношенных детей существенно увеличен риск развития ишемической болезни сердца и летальности от нее [9]. Известно, что идентификация мутантных генотипов Alu Ins/Del ангиотензинпревращающего фермента как и мутации T704C (Met235Thr) по гену ангиотензиногена используется для прогнозирования течения ХБП у детей [10].

Действительно, умеренно недоношенные дети достоверно чаще являются носителями аллеля С гена AGT. Ген AGT кодирует белок ангиотензиноген, из которого под действием ренина образуется ангиотензин I, активно участвующий в регуляции системного артериального давления [7].

В нашем исследовании выявлено, что и новорожденные с экстремально низкой массой тела также достоверно чаще являются носителями аллеля С гена AGT. Таким образом, обе эти выборки новорожденных имеют практически сопоставимый профиль характера полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы в сравнении со взрослыми индивидуумами.

Наше исследование имеет несколько ограничений: благодаря минимальному эффекту каждого полиморфизма очень сложно протестировать прямое влияние одиночных полиморфизмов на артериальное давление. При оценке совместного действия генов на изучаемые количественный или качественный фенотипы можно столкнуться с методической ошибкой при подсчете индекса генетического риска, под которым понимается суммарное число аллелей, ассоциированных с заболеванием [11]. Этого можно было бы избежать с помощью общегеномных ассоциативных исследований у недоношенных детей. В идеале такие исследования будут иметь весомый вклад для анализа мониторинга, в частности, данных артериального давления и таких эндогенных воздействий, как уровень кортизола, и экзогенных воздействий, таких как дозирование катехоламина. Это, как мы надеемся, приведет к идентификации наиболее значимых генетических вариантов, которые могут быть использованы для принятия терапевтических решений.

Кроме того, необходимо также помнить, что и средовые факторы могут внести вклад в индивидуальные клинические особенности развития хронических неинфекционных заболеваний у индивидуума. Все это требует дальнейшего подтверждения полученных результатов на более значимой популяции больных.

### Вывод

Новорожденные как с экстремально низкой массой тела, так и умеренно-

недоношенные дети достоверно чаще в отличие от популяции взрослых являются носителями мутантных аллелей и генотипов гена ангиотензиногена AGT(rs4762).

*Источник финансирования.* Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

*Конфликт интересов.* Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Сведения об авторах статьи:

**Миронов Петр Иванович** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mirovopri@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9016-9461.

**Амирова Виктория Радековна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заместитель главного врача по педиатрической помощи ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Авроры, 16. E-mail: victoria\_amirova@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8693-9526.

**Грешилов Арсентий Арсентьевич** – к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных № 1 ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 41. E-mail: arsentiy.greshilov@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9015-6652.

**Потехина Татьяна Александровна** – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных № 2 ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Авроры, 16.

**Рахимова Рита Флюоровна** – ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID: 0000-0002-3890-9282.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Crump C. Gestational age at birth and mortality from infancy into mid-adulthood: a national cohort study. /C. Crump, J. Sundquist, M. A. Winkleby //Lancet Child Adolesc Health. - 2019.- Vol.3,№6.- P.:408-417. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30108-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30108-7)
2. Crump C. Association of Preterm Birth With Risk of Ischemic Heart Disease in Adulthood /C. Crump, E. A. Howell, A. Stroustrup // JAMA Pediatr. – 2019.- Vol.173, №8.- P.736-743 <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.1327>
3. Expiratory airflow in late adolescence and early adulthood in individuals born very preterm or with very low birth weight compared with controls born at term or with normal birth weight: a meta-analysis of individual participant data /L.W. Doyle [et al.] //Lancet Respir Med.- 2019.- Vol.7.- P.677–86. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30530-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30530-7).
4. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. /C. Crump //J Perinatol. – 2020.- Vol.40,№6.- P.833-843. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0563-y>
5. Mortality among young adults born preterm and early term in 4 Nordic nations. /K. Risnes [et al.] //JAMA Netw Open. – 2021. - Vol.4,№1. - e2032779, <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.32779>
6. V.P., Morello W., Taroni F., Montini G. Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. / V.P. Capone [et al.] //International Journals Molecular Science. – 2017.- Vol.18.- P.796. <https://doi.org/10.3390/ijms18040796>.
7. Кребе Дж., Голдштейн Э, Килпатрик С. Гены по Льюину. – М.: «Лаборатория Знаний». – 2020. – 920 с.
8. HAPO Follow-Up Study Cooperative Research Group. Associations of maternal cardiovascular health in pregnancy with offspring cardiovascular health in early adolescence. /A.M. Perak [et al.] // JAMA.- 2021.- Vol.325,№7.- P.658-668 <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0247>
9. Dempsey E.M. What should we do about low blood pressure in preterm infants. /E.M. Dempsey //Neonatology -2017.- Vol.111.- P.402–407. <https://doi.org/10.1159/000460603>.
10. Седашкина О.А., Маковецкая Т.А., Печуров Д.В. Роль некоторых генетических факторов в прогрессировании хронической болезни почек у детей. Практическая медицина. – 2015. – №7. – С.72-77.
11. Muñoz M, Pong-Wong R, Canela-Xandri O, Rawlik K., Haley Ch. S., Tenesa A. Evaluating the contribution of genetics and familial shared environment to common disease using the UK /M. Muñoz [et al.] // Biobank. Nat Genet – 2016.- Vol.48.- P.980–983. <https://doi.org/10.1038/ng.3618>

### REFERENCES

1. Crump C., Sundquist J., Winkleby M.A., Sundquist K. Gestational age at birth and mortality from infancy into mid-adulthood: a national cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2019;3(6):408-417. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30108-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30108-7)
2. Crump C., Howell E. A., Stroustrup A. Association of Preterm Birth With Risk of Ischemic Heart Disease in Adulthood JAMA Pediatr. 2019;173(8):736-743. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.1327>
3. Doyle L.W., Andersson S. [et al.] Expiratory airflow in late adolescence and early adulthood in individuals born very preterm or with very low birth weight compared with controls born at term or with normal birth weight: a meta-analysis of individual participant data-Lancet Respir Med 2019;7:677–86. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30530-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30530-7).
4. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. J Perinatol. 2020;40(6):833-843. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0563-y>
5. Risnes K., Bilsteen J. F., Brown P. [et al.] Mortality among young adults born preterm and early term in 4 Nordic nations. JAMA Netw Open. 2021;4(1):e2032779, <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.32779>
6. Capone V.P., Morello W., Taroni F., Montini G. Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. International Journals Molecular Science. 2017; 18; 796. <https://doi.org/10.3390/ijms18040796>.
7. Krebs Dzh., Goldshejn E., Kilpatrik S. Гены по Льюину. М «Лаборатория Знаний» - 2020. 920с. (in Russ.)
8. Perak A. M., Lancki N., Kuang A. [et al.] HAPO Follow-Up Study Cooperative Research Group. Associations of maternal cardiovascular health in pregnancy with offspring cardiovascular health in early adolescence. JAMA. 2021;325(7):658-668 <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0247>
9. Dempsey E.M. What should we do about low blood pressure in preterm infants. Neonatology 2017;111:402–7. <https://doi.org/10.1159/000460603>.

10. Sedashkina O.A., Makoveckaja T.A., Pechkurov D.V. The role of some genetic factors in the progression of chronic kidney disease in children *Prakticheskaia medicina - Practical medicine* 2015; 7: 72-77 (in Russ.).
11. Muñoz M, Pong-Wong R, Canela-Xandri O. [et al.] Evaluating the contribution of genetics and familial shared environment to common disease using the UK Biobank. *Nat Genet* 2016;48:980–3. <https://doi.org/10.1038/ng.3618>

УДК 616.831.47-053.8-073.914.343  
© Коллектив авторов, 2022

А.А. Баландин<sup>1</sup>, Л.М. Железнов<sup>2</sup>, И.А. Баландина<sup>1</sup>,  
Ю.П. Торсунова<sup>1</sup>, И.И. Мельников<sup>1</sup>, Л.В. Некрасова<sup>1</sup>  
**ПАРАМЕТРЫ ТАЛАМУСОВ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН МЕЗОЦЕФАЛОВ  
В ПЕРИОД ОТ ЗРЕЛОГО ДО СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет

им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

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

*Цель исследования:* изучить динамику параметров таламусов у мужчин и женщин мезоцефалов в интервале от первого периода зрелого возраста до старческого возраста.

*Материал и методы.* Проведен анализ результатов магнитно-резонансно-томографического исследования таламусов 197 человек. Определены поперечный, продольный и вертикальный размеры таламуса в обеих гемисферах.

*Результаты и обсуждение.* Выявлена тенденция к преобладанию всех размеров таламусов у мужчин в сравнении с женщинами. Установлена тенденция превалирования всех размеров левого таламуса над правым у лиц обоего пола. У мужчин и у женщин параметры продольного и поперечного размеров таламусов статистически достоверно превалируют в первом периоде зрелого возраста над параметрами в старческом возрасте ( $p < 0,01$ ). При сравнении вертикальных размеров таламусов выявлена тенденция к увеличению их у лиц обоего пола в первом периоде зрелого возраста над остальными возрастными периодами.

*Заключение.* Полученные результаты позволяют специалистам более грамотно ориентироваться при обследовании пациентов в условиях персонализированной медицины.

**Ключевые слова:** таламус, магнитно-резонансная томография, мезоцефалы.

A.A. Balandin, L.M. Zheleznov, I.A. Balandina,  
Yu.P. Torsunova, I.I. Mel'nikov, L.V. Nekrasova

**PARAMETERS OF THE THALAMUS IN MESOCEPHALIC MEN  
AND WOMEN IN THE PERIOD FROM MATURE TO SENILE AGE**

*Purpose:* to study the dynamics of thalamus parameters in mesocephalic men and women in the interval from the first period of adulthood to senile age.

*Material and methods.* The results of magnetic resonance imaging of the thalamuses of 197 people were analyzed. The transverse, longitudinal and vertical dimensions of the thalamus in both hemispheres were determined.

*Results and discussion.* The tendency to the predominance of all thalamus sizes in men in comparison with women was revealed. The tendency of the prevalence of all sizes of the left thalamus over the right one in both sexes was established. In both men and women, the parameters of the longitudinal and transverse dimensions of the thalamus statistically significantly prevail in the first period of adulthood over the parameters in old age ( $p < 0,01$ ). When comparing the vertical size of the thalamus in the age aspect, a tendency to prevail in both sexes in the first period of adulthood over the other age periods was revealed.

*Conclusions.* The results obtained allow specialists to better orient themselves when examining patients in the context of personalized medicine.

**Key words:** thalamus, magnetic resonance imaging, mesocephaly.

Исторически таламус в организме человека рассматривается как нечто большее, чем обычный ретранслятор, передающий информацию ключевым участкам большого мозга (коре головного мозга, гиппокампу и мозжечку) без какого-либо индивидуального функционального вклада. В последние годы данные многочисленных исследований ученых, изучающих ядра таламуса, противоречат идее о том, что таламус – это пассивная структура. Фундаментальные работы последних лет показывают, что таламические функции не только активно определяют интегративную роль в познании, обучении, формировании памяти, но и обеспечивают гибкую адаптацию

организма и качественную смену его циркадных ритмов [1-3].

Одним из ключевых факторов риска прогрессирования большинства хронических заболеваний уже много лет считается старение. В старшей возрастной группе пациенты наиболее уязвимы, а процент коморбидных больных среди них выше, чем в других возрастных группах. В первую очередь изменения проявляются в когнитивно-социальных сферах, что снижает качество жизни у данной когорты населения [4-5]. На наш взгляд изучение морфометрической динамики параметров таламусов человека в возрастном аспекте на сегодняшний день крайне актуально. Эти

данные, полученные при изучении научной литературы, подтолкнули нас на проведение данного исследования.

Цель исследования – изучить динамику параметров таламусов у мужчин и женщин мезоцефалов в интервале от первого периода зрелого возраста до старческого.

#### Материал и методы

Представляем результаты магнитно-резонансно-томографического (МРТ) исследования 197 человек (103 мужчины и 94 женщины), проходивших обследование в отделении лучевой диагностики ГАУЗПР «ГКБ№4».

Пациенты были в возрасте от 22 до 86 лет. Исследование проведено с согласия локального этического комитета Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера. Использовались следующие критерии включения обследуемых в исследование: отсутствие в анамнезе травм и заболеваний органов нервной системы, алкогольной или наркотической зависимости, признаков, выявляемых во время исследования, свидетельствующих о патологии мозга. Все исследуемые были мезокранами. МРТ-исследование выполнялось исключительно по показаниям. Согласие на его проведение дали все обследуемые.

Обследуемые были разделены на четыре возрастные группы согласно возрастной периодизации онтогенеза человека. Краниометрия проведена на аксиальном срезе в режиме реконструкции 3D по выступающим крайним точкам. Выборка состояла из обследуемых, черепа у которых были средней формы (головной указатель от 75,0 до 79,9). Для проведения МРТ использовали аппарат 1,5T Brivo335. Осуществляли нативное сканирова-

ние, используя толщину среза, равную 5 мм. В дальнейшем выполняли постпроцессорную реконструкцию в T2-режиме, используя фильтрацию резкости.

Определяли поперечные, продольные и вертикальные размеры обоих таламусов. Поперечный размер определяли от наиболее удаленных точек (медиальной и латеральной) таламуса в аксиальной плоскости, продольный размер – от наиболее удаленных точек (передней и задней) в аксиальной плоскости, вертикальный размер – от наиболее удаленных точек (верхней и нижней) во фронтальной плоскости.

Полученные результаты были статистически обработаны с применением программного обеспечения Statistica 6.0. Определялись такие значения как среднее арифметическое (M), медиана (Me), коэффициент вариации (Cv), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), максимальное значение (max), минимальное значение (min), а также относительная ошибка (m). Оценка достоверности различий средних значений осуществлялась с применением параметрического критерия Стьюдента. При этом критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез являлось значение 0,05. При превышении рассчитанного значения t-критерия Стьюдента над критическим ( $t_{расч} > t_{крит}$ ,  $p < 0,05$ ) делали вывод о статистической значимости различий между сравниваемыми средними величинами.

#### Результаты и обсуждение

Линейные параметры правого и левого таламусов у мужчин и женщин мезоцефалов в возрастных интервалах от первого периода зрелого возраста до старческого, установленные при МРТ, представлены в табл. 1-6.

Таблица 1

Показатели продольного размера правого таламуса у обследуемых пациентов, мм (n=197)

| Возрастной период                     | Пол | M±m      | Max  | Min  | $\sigma$ | Cv   | Me    |
|---------------------------------------|-----|----------|------|------|----------|------|-------|
| Первый период зрелого возраста (n=50) | м   | 21,9±0,4 | 24,8 | 18,1 | 2,05     | 0,09 | 21,80 |
|                                       | ж   | 20,8±0,5 | 24,1 | 17,0 | 2,35     | 0,11 | 20,65 |
| Второй период зрелого возраста (n=52) | м   | 21,1±0,5 | 23,9 | 17,6 | 2,39     | 0,11 | 21,15 |
|                                       | ж   | 19,9±0,3 | 22,4 | 16,8 | 1,70     | 0,09 | 20,00 |
| Пожилой возраст (n=50)                | м   | 20,4±0,4 | 23,6 | 17,2 | 1,95     | 0,10 | 20,15 |
|                                       | ж   | 19,3±0,3 | 21,8 | 16,4 | 1,64     | 0,08 | 19,30 |
| Старческий возраст (n=45)             | м   | 19,8±0,4 | 22,8 | 16,6 | 1,95     | 0,10 | 19,35 |
|                                       | ж   | 18,7±0,3 | 20,6 | 16,7 | 1,22     | 0,07 | 18,60 |

При исследовании выявлено наличие тенденции к преобладанию всех размеров таламусов у мужчин в сравнении с женщинами в обеих гемисферах большого мозга. По-видимому, это обусловлено преобладанием размеров черепа у мужчин [6]. Нами выявлена тенденция превалирования всех размеров ле-

вого таламуса над правым у лиц обоего пола. Данная анатомическая особенность таламуса вероятно связана с его функциональной ролью, точнее с обеспечением сложно координированных движений и мелкой моторикой, а также с большим количеством связей со структурами экстрапирамидной системы [1,7,8].

Таблица 2

Показатели поперечного размера правого таламуса у обследуемых пациентов, мм (n=197)

| Возрастной период                     | Пол | M±m      | Max  | Min  | σ    | Cv   | Me    |
|---------------------------------------|-----|----------|------|------|------|------|-------|
| Первый период зрелого возраста (n=50) | м   | 15,2±0,3 | 18,1 | 12,5 | 1,67 | 0,11 | 14,90 |
|                                       | ж   | 14,9±0,3 | 17,8 | 12,1 | 1,64 | 0,11 | 14,70 |
| Второй период зрелого возраста (n=52) | м   | 14,1±0,3 | 17,5 | 11,4 | 1,67 | 0,12 | 13,85 |
|                                       | ж   | 13,9±0,4 | 17,4 | 11,1 | 2,02 | 0,15 | 13,10 |
| Пожилой возраст (n=50)                | м   | 13,6±0,4 | 16,5 | 10,8 | 1,82 | 0,13 | 13,20 |
|                                       | ж   | 13,4±0,4 | 16,4 | 10,1 | 1,95 | 0,15 | 13,00 |
| Старческий возраст (n=45)             | м   | 13,4±0,4 | 16,3 | 10,2 | 1,95 | 0,15 | 12,95 |
|                                       | ж   | 13,2±0,4 | 16,1 | 9,9  | 1,95 | 0,15 | 13,10 |

Таблица 3

Показатели вертикального размера правого таламуса у обследуемых пациентов, мм (n=197)

| Возрастной период                     | Пол | M±m      | Max  | Min  | σ    | Cv   | Me    |
|---------------------------------------|-----|----------|------|------|------|------|-------|
| Первый период зрелого возраста (n=50) | м   | 16,1±0,4 | 19,3 | 13,2 | 1,79 | 0,11 | 15,70 |
|                                       | ж   | 15,7±0,4 | 18,9 | 12,8 | 1,82 | 0,12 | 15,25 |
| Второй период зрелого возраста (n=52) | м   | 15,7±0,3 | 19,0 | 12,7 | 1,82 | 0,12 | 15,55 |
|                                       | ж   | 15,5±0,4 | 18,5 | 12,6 | 1,82 | 0,12 | 15,40 |
| Пожилой возраст (n=50)                | м   | 15,6±0,4 | 18,7 | 12,2 | 1,95 | 0,13 | 15,30 |
|                                       | ж   | 15,4±0,4 | 18,3 | 12,1 | 1,84 | 0,12 | 15,20 |
| Старческий возраст (n=45)             | м   | 15,5±0,4 | 18,5 | 11,8 | 1,95 | 0,13 | 15,15 |
|                                       | ж   | 15,2±0,5 | 18,5 | 11,6 | 2,05 | 0,13 | 15,10 |

Таблица 4

Показатели продольного размера левого таламуса у обследуемых пациентов, мм (n=197)

| Возрастной период                     | Пол | M±m      | Max  | Min  | σ    | Cv   | Me    |
|---------------------------------------|-----|----------|------|------|------|------|-------|
| Первый период зрелого возраста (n=50) | м   | 22,0±0,4 | 24,9 | 18,3 | 1,95 | 0,09 | 22,15 |
|                                       | ж   | 21,4±0,4 | 24,1 | 17,0 | 1,79 | 0,08 | 20,60 |
| Второй период зрелого возраста (n=52) | м   | 21,4±0,5 | 23,6 | 17,9 | 2,43 | 0,11 | 21,25 |
|                                       | ж   | 20,6±0,2 | 22,5 | 16,8 | 1,38 | 0,07 | 20,15 |
| Пожилой возраст (n=50)                | м   | 20,4±0,4 | 23,9 | 17,1 | 1,95 | 0,10 | 20,35 |
|                                       | ж   | 19,8±0,4 | 21,9 | 16,8 | 1,92 | 0,10 | 19,40 |
| Старческий возраст (n=45)             | м   | 20,1±0,4 | 23,6 | 16,9 | 1,95 | 0,10 | 19,35 |
|                                       | ж   | 19,9±0,3 | 22,8 | 16,7 | 1,58 | 0,08 | 18,75 |

Таблица 5

Показатели поперечного размера левого таламуса у обследуемых пациентов, мм (n=197)

| Возрастной период                     | Пол | M±m      | Max  | Min  | σ    | Cv   | Me    |
|---------------------------------------|-----|----------|------|------|------|------|-------|
| Первый период зрелого возраста (n=50) | м   | 15,2±0,3 | 18,2 | 12,5 | 1,67 | 0,11 | 14,95 |
|                                       | ж   | 14,9±0,3 | 17,8 | 12,0 | 1,64 | 0,11 | 14,70 |
| Второй период зрелого возраста (n=52) | м   | 14,6±0,3 | 17,9 | 11,7 | 1,67 | 0,11 | 14,35 |
|                                       | ж   | 13,9±0,4 | 17,8 | 11,1 | 2,02 | 0,15 | 13,35 |
| Пожилой возраст (n=50)                | м   | 13,9±0,4 | 16,5 | 10,8 | 1,82 | 0,13 | 13,45 |
|                                       | ж   | 13,6±0,4 | 16,7 | 10,2 | 1,95 | 0,14 | 13,30 |
| Старческий возраст (n=45)             | м   | 13,6±0,5 | 16,7 | 10,9 | 2,12 | 0,16 | 13,15 |
|                                       | ж   | 13,5±0,4 | 16,4 | 10,9 | 1,95 | 0,14 | 13,15 |

Таблица 6

Показатели вертикального размера левого таламуса у обследуемых пациентов, мм (n=197)

| Возрастной период                     | Пол | M±m      | Max  | Min  | σ    | Cv   | Me    |
|---------------------------------------|-----|----------|------|------|------|------|-------|
| Первый период зрелого возраста (n=50) | м   | 16,3±0,4 | 19,5 | 13,1 | 1,79 | 0,11 | 15,75 |
|                                       | ж   | 15,9±0,4 | 18,9 | 12,9 | 1,82 | 0,11 | 15,30 |
| Второй период зрелого возраста (n=52) | м   | 16,1±0,3 | 19,0 | 12,6 | 1,82 | 0,11 | 15,65 |
|                                       | ж   | 15,7±0,4 | 18,8 | 12,7 | 1,82 | 0,12 | 15,45 |
| Пожилой возраст (n=50)                | м   | 15,7±0,4 | 18,7 | 12,2 | 1,95 | 0,12 | 15,30 |
|                                       | ж   | 15,6±0,3 | 18,4 | 12,2 | 1,84 | 0,12 | 15,25 |
| Старческий возраст (n=45)             | м   | 15,7±0,4 | 18,6 | 11,8 | 1,95 | 0,12 | 15,20 |
|                                       | ж   | 15,5±0,5 | 18,5 | 11,8 | 2,05 | 0,13 | 15,20 |

Сравнение в возрастном аспекте как у мужчин, так и у женщин продольного и поперечного размеров таламусов выявило статистически достоверное преобладание их параметров в первом периоде зрелого возраста над старческим возрастом. В то же время сравнение размеров таламусов пациентов первого периода зрелого возраста с пациентами второго периода

данного возраста, а также пожилого возраста не выявило статистически значимых различий в этих показателях ( $p>0,05$ ), но при этом обнаружена тенденция к преобладанию размеров данного отдела головного мозга в первом периоде зрелого возраста. На наш взгляд, это обусловлено возрастной функциональной особенностью глии, которая заключается не только в уничто-

жении слабо способных к нормальной работе нейронов, но и замедляет нормальную репликацию клеток мозга [9,10].

Следует отметить, что при сравнении вертикальных размеров таламусов у пациентов в возрастном аспекте выявлена тенденция к их превалированию у пациентов обоих полов в первом периоде зрелого возраста над остальными группами. Этот результат мы объясняем возрастными анатомическими изменениями объема черепа у мезоцефалов на этапах постнатального онтогенеза, которые меньше всего влияют на динамику вертикальных размеров структур мозга [11,12].

Полученные результаты позволяют получить детальное представление об анатомических характеристиках таламусов мужчины и женщины в интервале от первого периода зрелого возраста до старческого возраста.

**Заключение.** Результаты магнитно-резонансной томографии таламусов у мезоцефалов отражают отсутствие полового диморфизма, характеризующегося статистически достоверным различием его размеров. Наряду с этим выявлена тенденция к преобла-

данию всех параметров в обеих гемисферах у мужчин в сравнении с женщинами.

Сравнительный анализ размеров правого и левого таламусов у лиц обоего пола не показал статистически значимого различия показателей ( $p>0,05$ ), однако имеется тенденция к превалированию всех параметров левого таламуса в сравнении с правым.

Сравнительный подход к оценке продольных и поперечных размеров таламусов у лиц обоего пола в возрастном аспекте выявил их статистически достоверное преобладание в первом периоде зрелого возраста над пожилым и старческим возрастными. В то же время отмечается тенденция к превалированию параметров у пациентов в первом периоде зрелого возраста над соответствующими показателями во втором периоде данного возраста ( $t=0,94$  у мужчин,  $t=1,25$  у женщин;  $p>0,05$ ).

Вертикальные размеры таламусов у лиц обоего пола в интервале от первого периода зрелого возраста до старческого возраста статистически значимо не меняются ( $p>0,05$ ), однако с возрастом установлена тенденция к их уменьшению.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Баладин Анатолий Александрович** – к.м.н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: balandinnauka@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3152-8380.

**Железнов Лев Михайлович** – д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ Кировский ГМУ Минздрава России, профессор кафедры анатомии человека. Адрес: 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112. E-mail: lzm-a@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8195-099.

**Баладина Ирина Анатольевна** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: balandina\_ia@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4856-9066.

**Торсунова Юлия Петровна** – к.м.н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: torsunova79@mail.ru.

**Мельников Игорь Иванович** – к.м.н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: melnikov\_60@inbox.ru.

**Некрасова Людмила Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: anyanekr@rambler.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Wijesinghe, R. Vestibular interactions in the thalamus / R. Wijesinghe, D.A. Protti, A.J. Camp // Front. Neural Circuits. – 2015. – Vol. 9 – P. 79.
2. Gent, T.C. Sleep-wake control and the thalamus / T.C. Gent, C. Bassetti, A.R. Adamantidis // Curr. Opin. Neurobiol. – 2018. – Vol. 52. – P. 188-197.
3. Mathieu, W. The cognitive thalamus as a gateway to mental representations / W. Mathieu, S.D. Vann // J. Neurosci. – 2019. – Vol. 39, № 1. – P. 3-14.
4. Disease drivers of aging / R.J. Hodes [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2016. – Vol. 1386, № 1. – P. 45-68.
5. Иржанова, А.А. Проблемы социальной адаптации пожилых людей в посттрудовой период / А.А. Иржанова, Н.Г. Супрун // Гуманитарные научные исследования. – 2015. – №12. – С. 219-222.
6. Бирюков, А.Н. Возрастно-половые аспекты МРТ-каллозографии / А.Н. Бирюков, Ю.И. Медведева, П.Д. Хазов // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2011. – Т. 3, №4. – С. 59-63.
7. Basal ganglia and cerebellar interconnectivity within the human thalamus / E.A. Pelzer [et al.] // Brain Struct. Funct. – 2017. – Vol. 222, № 1. – P. 381-392.
8. The human thalamus is an integrative hub for functional brain networks / K. Hwang [et al.] // J. Neurosci. – 2017. – Vol. 37, № 23. – P. 5594-5607.
9. Зуев, В.А. Накопление фактора старения в организме млекопитающих, включая человека / В.А. Зуев, Н.Г. Игнатова, Г.Г. Автандилов // Успехи геронтологии. – 2005. – №17. – С. 108-116.
10. Зуев В.А. Глиоз как пусковой механизм процесса старения мозга млекопитающих / В.А. Зуев, М.В. Мезенцева, Г.М. Шапошников // Международный академический журнал Российской академии естественных наук. – 2014. – № 4. – С. 9-22.
11. Анатомия черепа (этапы становления, особенности строения, аномалии развития, возрастные особенности, краниометрия, принципы скульптурного восстановления головы): учеб. пособие / П.А. Гелашвили [и др.]. – Самара: ГОУ ВПО «Самарский гос. мед. ун-т Росздрава», 2007. – 89 с.
12. Рентгенограмметрия черепов у жителей юга России [Электронный ресурс] / О.А. Каплунова [и др.] // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 1. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=11979> (дата обращения 12.07.2021).

## REFERENCES

1. Wijesinghe R., Protti D.A., Camp A.J. Vestibular interactions in the thalamus. *Front. Neural Circuits*. 2015; 9:79 (in Engl.). doi: 10.3389/fncir.2015.00079.
2. Gent T.C., Bassetti C., Adamantidis A.R. Sleep-wake control and the thalamus. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2018; 52:188-197 (in Engl.). doi: 10.1016/j.conb.2018.08.002.
3. Mathieu W., Vann S.D. The cognitive thalamus as a gateway to mental representations. *J. Neurosci.* 2019;39(1):3-14 (in Engl.). doi: 10.1523/JNEUROSCI.0479-18.2018.
4. Hodes R.J. [et al.]. Disease drivers of aging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2016;1386(1):45-68 (in Engl.). doi: 10.1111/nyas.13299.
5. Irzhanova A.A., Suprun N.G. The problem of social adaptation of elderly people in postremoval period. *Humanities scientific researches*. 2015;(12):219-222 (in Russ.).
6. Biryukov A.N., Medvedeva Yu.I., Hazov P.D. Age and gender aspects of MRI callosometry. *Bulletin of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education*. 2011;3(4):59-63 (in Russ.).
7. Pelzer E.A. [et al.]. Basal ganglia and cerebellar interconnectivity within the human thalamus. *Brain Struct. Funct.* 2017;222(1):381-392 (in Engl.). doi: 10.1007/s00429-016-1223-z.
8. Hwang K. [et al.]. The human thalamus is an integrative hub for functional brain networks. *J. Neurosci.* 2017;37(23):5594-5607 (in Engl.). doi: 10.1523/JNEUROSCI.0067-17.2017.
9. Zuev V.A., Ignatova N.G., Avtandilov G.G. Accumulation of aging factor in mammal organism, including the man. *Advances in Gerontology*. 2005;(17):108-116 (in Russ.).
10. Zuev V.A., Mezentseva M.V., Shaposhnikova G.M. Gliosis as a triggering mechanism of the process of mammalian brain aging. *International Academic Journal of the Russian Academy of Natural Sciences*. 2014;(4):9-22 (in Russ.).
11. Gelashvili P.A. [et al.]. Anatomy of the skull (stages of formation, structural features, developmental anomalies, age-related features, craniometry, principles of sculptural restoration of the head): textbook. Samara: Samara State Medical University. 89 p. (in Russ.).
12. Kaplounova O.A. [et al.]. Skull rentgenogrammetry of residents of the south of Russia [Electronic resource]. *International Student Scientific Bulletin*. 2015;(1). URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=11979> (accessed 12.07.2021) (in Russ.).

УДК 618.1

© Коллектив авторов, 2022

Г.Х. Газизова<sup>1</sup>, А.В. Масленников<sup>1</sup>, А.Г. Яшук<sup>1</sup>, Л.А. Даутова<sup>1</sup>, Э.В. Ахметова<sup>2</sup>  
**ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ  
 ПРИ АТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА**

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

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Клинический госпиталь «Мать и дитя», г. Уфа

*Цель исследования:* выявить особенности нарушения гемодинамики у женщин с атрофической формой хронического эндометрита (ХЭ).

*Материал и методы.* В исследовании приняли участие 86 пациенток, которые были разделены на две группы: 1-я группа – 44 пациентки с ХЭ и нарушением гемодинамики в эндометрии, 2-я группа – 42 пациентки с ХЭ без нарушения микроциркуляции в эндометрии. Всем пациенткам были проведены ультразвуковое исследование с доплеровским сканированием на 7-й (+1) день после овуляции и пайпель-биопсия эндометрия с дальнейшим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием: определение экспрессии маркеров VEGF, TGF-β, CD 138.

*Результаты и обсуждение.* У пациенток с ХЭ атрофической формы с нарушением микроциркуляции чаще выявлялись: заболевания, передающиеся половым путем, синдром Ашермана, нарушения цикла по типу алгоменореи и гипоменореи, внутриматочные вмешательства в анамнезе.

*Заключение.* По данным иммуногистохимического исследования у пациенток с нарушением гемодинамики статистически понижена экспрессия VEGF и повышена экспрессия TGF-β.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, нарушение гемодинамики, VEGF, TGF-β.

G.Kh. Gazizova, A.V. Maslennikov, A.G. Yashchuk, L.A. Dautova, E.V. Akhmetova  
**FEATURES OF HEMODYNAMIC DISORDERS IN ATROPHIC  
 FORM OF CHRONIC ENDOMETRITIS**

*Purpose:* to identify the features of hemodynamic disorders in women with atrophic form of chronic endometritis (CE).

*Material and methods.* 86 patients took part, who were divided into two groups: group 1 – 44 patients with CE and hemodynamic disorders in the endometrium, group 2 – 42 patients with CE without impaired microcirculation in the endometrium. All patients underwent an ultrasound examination with Doppler scanning on the 7th (+1) day after ovulation and endometrial biopsy with further histological and immunohistochemical studies: the expression of VEGF, TGF-β, CD 138 markers was determined.

*Results and discussion.* Thus, in patients with chronic atrophic endometritis with impaired microcirculation, sexually transmitted diseases and Asherman's syndrome were more often detected, cycle disorders such as algomenorrhea and hypomenorrhea, and intrauterine intrauterine interventions in anamnesis are typical.

*Conclusions.* According to immunohistochemical studies in patients with hemodynamic disorders, the expression of VEGF is statistically reduced, the expression of TGF-β is increased.

**Key words:** chronic endometritis, hemodynamic disorder, VEGF, TGF-β.

Эндометрий человека является уникальной структурой репродуктивной системы, которая способна регенерировать. Основная ее цель – позволить эмбриону имплантиро-

ваться путем сложного процесса взаимодействия эмбриона и эндометрия. При нарушении структуры эндометрия достижение имплантации невозможно. Единственным кли-

нически очевидным дефектом, указывающим на наличие эндометриального фактора, является феномен «тонкого» эндометрия, который при ультразвуковом исследовании характеризуется уменьшением толщины эндометрия (М-эхо) менее 8 мм [1-4]. Исследования Maged A.M. (2019) показали, что «тонкий» эндометрий чаще всего ассоциируется с атрофической формой хронического эндометрита (ХЭ). Уровень васкуляризации эндометрия является фактором, определяющим успешную реализацию репродуктивной функции [5,6].

Морфологическим субстратом для нарушения васкуляризации являются склероз сосудов эндометрия и снижение экспрессии васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF), который имеет максимальный уровень в средней секреторной фазе менструального цикла [7]. Пониженная экспрессия VEGF приводит к скудному образованию сосудов в пролиферативной фазе менструального цикла, достигая своего максимума в «окно имплантации», что клинически проявляется повышением резистентности сосудов при доплеровском исследовании. Доказана корреляционная связь между изменением экспрессии VEGF и репродуктивными неудачами, включая рецидивирующую неудачу имплантации (RIF) и привычное невынашивание беременности [8]. Большое значение в развитии ХЭ имеет трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ ), который является гистологическим маркером фиброза в тканях и показывает тяжесть заболевания. Сигнальный путь TGF- $\beta$ 1 / Smad считается классическим для фиброза. Он характеризует степень фиброза ткани [9,10]. За последние несколько десятилетий были проведены исследования ткани эндометрия во время «окна имплантации» с целью выявления ключевых рецепторов, цитокинов, иммунокомпетентных клеток и белковых паттернов, участвующих в процессе имплантации. Однако до сих пор число пациенток с ХЭ не уменьшается, а прогрессивно увеличивается, что говорит о необходимости дальнейшего поиска факторов, влияющих на развитие атрофической формы ХЭ с нарушением микроциркуляции.

Цель нашего исследования – выявить особенности нарушения гемодинамики у женщин с атрофической формой хронического эндометрита.

#### **Материал и методы**

В исследовании приняло участие 86 пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом ХЭ, которые на этапе планирования беременности обратились на кафедру акушерства и гинекологии с курсом ИДПО

Башкирского государственного медицинского университета. Всем пациенткам было проведено обследование согласно приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»». У пациенток были выявлены жалобы, изучен соматический и гинекологический анамнез и проведены общеклинические и гинекологические исследования.

Критериями включения пациенток в исследование были: возраст от 18 до 45 лет; толщина М-эха в периоде «окно имплантации» менее 8 мм с нарушением кровотока в спиральных артериях (по данным ультразвукового исследования); наличие хронического эндометрита по результатам клинико-лабораторного и инструментального обследования; сохраненная овуляторная функция яичников; согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации или обострения, которые могут повлиять на проведение исследования; наличие высокого риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений; гинекологические заболевания (миома матки, трубно-перитонеальное или эндокринное бесплодие, пороки развития матки): инфекционные заболевания любой локализации (до завершения их лечения); отказ пациентки от участия в исследовании.

Всем пациенткам были проведены ультразвуковое исследование с доплеровским сканированием на 7-й (+1) день после овуляции и пайпель-биопсия эндометрия с дальнейшими гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями: определение экспрессии маркеров VEGF для оценки ангиогенеза, TGF- $\beta$  для оценки выраженности фиброза, проведение количественной оценки степени экспрессии полуколичественным методом по системе Hystochemical score (Hscore), определение уровня CD 138 для верификации воспаления (хронического эндометрита).

При описании выраженности экспрессии на ста изучаемых клетках для каждого фактора соблюдали следующее правило: 0 баллов – нет окрашивания, 1 балл – слабое окрашивание, 2 балла – умеренное и 3 балла – сильное окрашивание, затем проводили подсчет по формуле  $Hscore = \sum P_i \cdot i$ , где:  $P_i$  – процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью,  $i$  – интенсивность окрашивания, выраженная в баллах от 0 до 3.

Все пациентки были разделены на 2 группы. 1-я группа – 44 пациентки с ХЭ и нарушением гемодинамики в эндометрии, 2-я

группа – 42 пациентки с ХЭ без нарушения микроциркуляции в эндометрии.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 11.12.2019 г.). Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 10.0. В связи с малым количеством выборки оценка различий между двумя независимыми группами осуществлялась с использованием U-критерия Манна–Уитни. Для описания центральной тенденции данных предпочтение было отдано медиане (Me), которая позволяет исключить статистические ошибки. Статистически значимыми считались различия, при которых вероятность ошибки ( $p$ ) составляла 0,05 или ниже.

### Результаты и обсуждение

Медиана возраста пациенток 1-й группы составила 28 (21;43) лет, 2-й группы 27 (22;44) лет. Статистически значимых различий выявлено не было ( $p>0,05$ ). При анализе клинико-биохимических показателей у женщин, участвовавших в исследовании, различия оказались статистически не значимыми.

В структуре заболеваний органов малого таза у пациенток обеих групп первое место занимают заболевания, передающиеся половым путем, второе место – синдром Ашермана. Можно предположить, что заболевания, передающиеся половым путем, могли послужить фактором риска развития атрофической формы ХЭ.

В нашем исследовании у всех пациенток в анамнезе имелись самопроизвольные выкидыши, медиана которых составила 2 (0;5). Во всех группах последний самопроизвольный выкидыш произошел не позднее 2019 года. При изучении операций, проведенных по поводу гинекологических заболеваний, наиболее часто выявляли внутриматочные вмешательства (раздельное диагностическое выскабливание полости матки, гистероскопия, гистерорезектоскопия): в 1-й группе – у 80,95% пациенток, во 2-й группе – у половины обследуемых женщин. По остальным оперативным вмешательствам статистически значимых результатов не выявлено. Структура и частота гинекологических операций у исследуемых групп представлена на рис. 1.

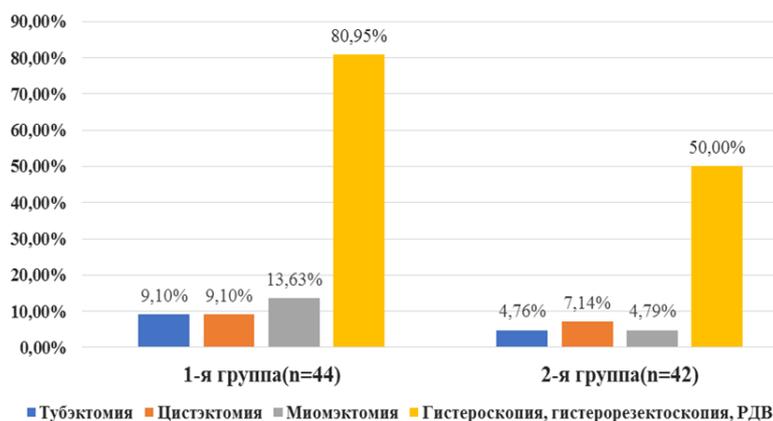


Рис. 1. Структура и частота гинекологических операций у исследуемых групп пациенток

Обращает на себя внимание тот факт, что больше, чем у половины пациенток 1-й группы были выявлены нарушения менструального цикла по типу гипоменореи – до 86%, во 2-й группе гипоменорея выявлена у 52% пациенток. Алгоменорея больше всего была

характерна для пациенток 1-й группы – 42%, во 2-й группе выявлена у 40% женщин (рис. 2). При оценке возраста менархе и продолжительности менструального цикла (МЦ) статистически значимых различий выявлено не было ( $p>0,05$ ).

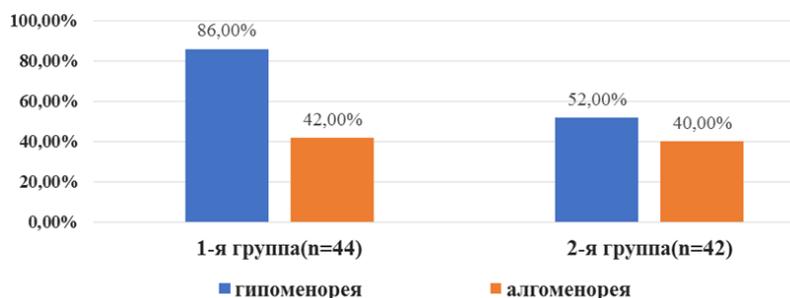


Рис. 2. Особенности менструального цикла у обследованных пациенток обеих групп

При ультразвуковом исследовании у всех пациенток выявлено от 3 до 4 косвенных признаков ХЭ: у каждой пациентки неоднородность М-эха, расширение полости матки до 0,3-0,7 мм за счет жидкостного содержимого, гиперэхогенные образования в базальном слое эндометрия, участки сниженной эхогенности, гипоэхогенный контур полости матки. Статистически значимых различий в группах выявлено не было.

Отдельно сравнивали толщину М-эха в «окне имплантации» в обеих группах. По данному признаку ( $p < 0,05$ ) были выявлены статистически значимые различия. У пациенток 1-й группы медиана толщины М-эха составляет 3,2 (2,3;6,8) мм, 2-й группы – 5,4 (3,8;7,7) мм.

Для изучения кровотока на всех уровнях «сосудистого дерева» матки была проведена оценка индекса резистентности. Сравнительная ультразвуковая доплерометрия с оценкой индекса резистентности представлена в табл. 1. У пациенток 1-й группы отсутствует кровоток в спиральных артериях, тогда как у пациенток 2-й группы медиана равна 0,47 (0,20;0,60). В остальных группах статистических различий выявлено не было.

Морфологическая оценка эндометрия была проведена в пролиферативную фазу МЦ на 7-8-й день цикла. По результатам гистологического исследования все группы сопоставимы по морфологическим характеристикам. Сравнительная морфологическая характеристика эндометрия представлена на рис. 3. Диагноз ХЭ подтвержден при наличии 3-4 признаков в биоптах. В 1-й группе чаще встречался склероз сосудов эндометрия по сравнению со 2-й группой. По остальным параметрам статистически значимых различий выявлено не было. Стоит отметить, что чаще всего встречался фиброз стромы у пациенток 1-й группы у 100%, во 2-й группе – у 95,23% женщин, что свидетельствует о давности заболевания (рис. 4).

Таблица 1  
Результаты сравнительной ультразвуковой доплерометрии с оценкой индекса резистентности

| Наименование артерии | 1-я группа (n=44) | 2-я группа (n=42) |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| Правая маточная      | 0,88 (0,76; 0,94) | 0,86 (0,72;0,96)  |
| Левая маточная       | 0,80 (0,70; 0,90) | 0,80 (0,70;0,90)  |
| Аркуатные артерии    | 0,67 (0,56; 0,80) | 0,72 (0,62;0,82)  |
| Радиальные «-«       | 0,68 (0,54; 0,75) | 0,67 (0,54;0,76)  |
| Базальные «-«        | 0,20 (0; 0,64)    | 0,48 (0,20;0,67)  |
| Спиральные «-«       | 0 (0; 0)          | 0,47 (0,20;0,60)  |

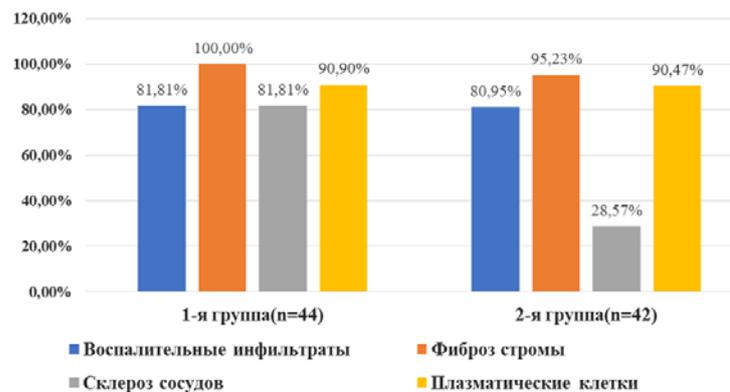


Рис. 3. Сравнительная морфологическая характеристика эндометрия

На рис. 4 показан эндометрий ранней и средней стадий фазы пролиферации. Строма фиброзирована и инфильтрирована лимфоцитами с формированием лимфоидных фолликулов, плазматитами преимущественно вокруг желез, участками разрастания соединительной ткани, немногочисленными суженными сосудами. Часть желез были индифферентного типа с дистрофическими изменениями эпителия.

Нами проведена иммуногистохимическая оценка уровня CD 138 плазматических клеток. Эти клетки были выявлены в единичном количестве у пациенток обеих групп, что еще раз подтверждает давность заболевания и отсутствие острого процесса в ткани эндометрия.

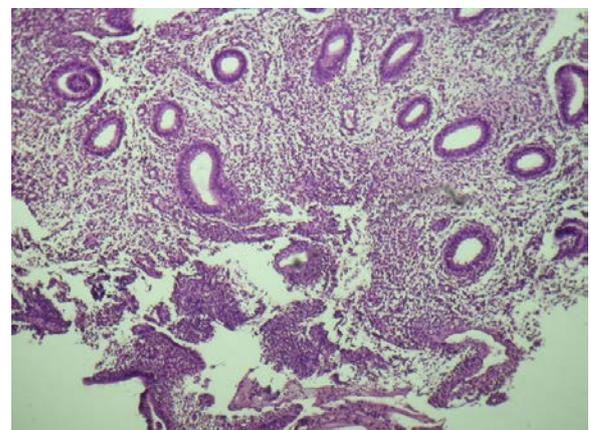


Рис. 4. Эндометрий ранней и средней стадий фазы пролиферации. Окраска гематаксилином и эозином. Ув.  $\times 100$

По полученным материалам в обеих группах была проведена оценка неоваскуляризации.

неза с помощью определения уровня экспрессии VEGF. Также для оценки выраженности фиброза определяли экспрессию TGF- $\beta$  в строме и в эпителии. Сравнительная характеристика экспрессий VEGF и TGF- $\beta$  при иммуногистохимическом исследовании представлена в табл. 2.

У пациенток 1-й группы экспрессия VEGF статистически ниже, чем у пациенток

2-й группы, что свидетельствует о выраженности нарушений ангиогенеза. У пациенток 1-й группы при иммуногистохимическом исследовании были выявлены более высокие значения экспрессии TGF- $\beta$  в эпителиальном и стромальном компонентах. Выявленность TGF- $\beta$  свидетельствует о выраженности фиброза у пациенток с нарушением кровотока в эндометрии.

Таблица 2

Сравнительная характеристика экспрессий VEGF и TGF- $\beta$  при иммуногистохимическом исследовании

| Экспрессия   | 1-я группа (n=44) |               | 2-я группа (n=42) |               |
|--------------|-------------------|---------------|-------------------|---------------|
|              | Эпителий          | Строма        | Эпителий          | Строма        |
| VEGF         | 140 (100;184)     | 135 (100;215) | 184 (172;280)     | 190 (170;220) |
| TGF- $\beta$ | 130 (100;170)     | 135 (95;180)  | 105 (70;150)      | 100 (70;120)  |

**Заключение.** Таким образом, у пациенток с хроническим эндометритом атрофической формы с нарушением микроциркуляции в анамнезе чаще всего встречались заболевания, передающиеся половым путем, и синдром Ашермана, что возможно является фактором развития заболевания. Для пациенток с нарушением кровотока были характерны нарушения менструального цикла по типу алгоменореи и гипоменореи, в анамнезе выявлено большое количество внутриматочных вмешательств, в том числе, и гистероскопии.

Несмотря на минимальное повреждение эндометрия при гистероскопии: оно предположительно влияет на его дальнейшую функцию. Поэтому стоит отдавать предпочтение методу пайпель-биопсии. При иммуногистохимическом исследовании обнаружены понижение экспрессии VEGF и повышена экспрессия TGF- $\beta$ , что демонстрирует выраженность фиброза. Выявленные особенности служат поводом для дальнейшего изучения и поиска новых методов лечения ХЭ атрофической формы с нарушением гемодинамики.

#### Сведения об авторах статьи:

**Газизова Гульназ Ханифовна** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: karamelka5@inbox.ru.

**Масленников Антон Васильевич** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)242-85-36. E-mail: mas-anton@yandex.ru.

**Яшук Альфия Галимовна** – д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)264-96-50. E-mail: alfiya\_galimovna@mail.ru.

**Даутова Лилиана Анасовна** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)242-85-36. E-mail: lil.d5@yandex.ru.

**Ахметова Эльвира Валерьевна** – врач акушер-гинеколог Клинического госпиталя «Мать и дитя» г. Уфы. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 4. E-mail: karamelka5@inbox.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Endometrial thickness affects the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in normal responders after GnRH antagonist administration / Y. Wu [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 12. – P. 96.
2. Применение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток с целью восстановления эндометрия у пациенток со сниженной фертильностью / И.В. Кузнецова [и др.] // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2019. – Т. 18, № 6. – С. 34-30.
3. Применение сулодекса для улучшения внутриматочной гемодинамики у пациенток с невынашиванием беременности / А.Г. Яшук [и др.] // *Акушерство и гинекология.* – 2019. – № 10. – С. 172-179.
4. Эффективность применения гепариноидов у пациенток с дисфункцией эндометрия на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А.В. Масленников [и др.] // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 50-56.
5. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success / A.M. Maged [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 35, № 11. – P. 949-954.
6. Evaluating the role of endometrial colour Doppler dynamic tissue perfusion measurements in in vitro fertilisation success / S. Akgün Kavurmacı [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2021. – P. 1-7.
7. Encapsulated VEGF121-PLA microparticles promote angiogenesis in human endometrium stromal cells / S. Abraham [et al.] // *J. Genet. Eng. Biotechnol.* – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 23.
8. Role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in human embryo implantation: clinical implications / X. Guo [et al.] // *Biomolecules.* – 2021. – Vol. 11, № 2. – P. 253.
9. Molecular mechanism of mesenchyme homeobox 1 in transforming growth factor  $\beta$ 1-induced P311 gene transcription in fibrosis / Z. Wei [et al.] // *Front. Mol. Biosci.* – 2020. – № 7. – P. 59.
10. The impact of chronic endometritis on endometrial fibrosis and reproductive prognosis in patients with moderate and severe intrauterine adhesions: a prospective cohort study / L. Liu [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 111, № 5. – P. 1002-1010.e2.

#### REFERENCES

1. Wu Y. [et al.]. Endometrial thickness affects the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in normal responders after GnRH antagonist administration. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2014;12:96. (in Engl.). doi: 10.1186/1477-7827-12-96.

2. Kuznetsova I.V. [et al.]. The use of autologous mesenchymal stem cells for endometrial repair in patients with lower fertility. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019;18(6):34-40. (in Russ.). doi: 10.20953/1726-1678-2019-6-34-40.
3. Yashchuk A.G. [et al.]. Use of sulodexide to improve intrauterine hemodynamics in patients with miscarriage. 2019;(10):172-179. (in Russ.). doi: 10.18565/aig.2019.10.172-178.
4. Maslennikov A.V. Effectiveness of using heparinoids in patients with endometrial dysfunction and concomitant undifferentiated connective tissue disease. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020;19(4):50–56. (in Russ.). doi: 10.20953/1726-1678-2020-4-50-56.
5. Maged A.M. [et al.]. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success. *Gynecol. Endocrinol.* 2019;35(11):949-954. (in Engl.). doi: 10.1080/09513590.2019.1604660.
6. Akgün Kavurmacı S. [et al.]. Evaluating the role of endometrial colour Doppler dynamic tissue perfusion measurements in in vitro fertilisation success. *J. Obstet. Gynaecol.* 2021:1-7. Online ahead of print. (in Engl.). doi: 10.1080/01443615.2021.1960292.
7. Abraham S. [et al.]. Encapsulated VEGF121-PLA microparticles promote angiogenesis in human endometrium stromal cells. *J. Genet. Eng. Biotechnol.* 2021;19(1):23. (in Engl.). doi: 10.1186/s43141-021-00118-1.
8. Guo X. [et al.]. Role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in human embryo implantation: clinical implications. *Biomolecules*. 2021;11(2):253. (in Engl.). doi: 10.3390/biom11020253.
9. Wei Z. [et al.]. Molecular mechanism of mesenchyme homeobox 1 in transforming growth factor  $\beta$ 1-induced P311 gene transcription in fibrosis. *Front. Mol. Biosci.* 2020;(7):59. (in Engl.). doi: 10.3389/fmolb.2020.00059.
10. Liu L. [et al.]. The impact of chronic endometritis on endometrial fibrosis and reproductive prognosis in patients with moderate and severe intrauterine adhesions: a prospective cohort study. *Fertil. Steril.* 2019;111(5):1002-1010.e2. (in Engl.). doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.01.006.

УДК 616.9

© Коллектив авторов, 2022

З.А. Ахкубекова, З.А. Камбачокова, Е.А. Камышова,  
Р.М. Арамисова, М.В. Гурижева, Л.С. Арамисова, А.А. Камбачокова  
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
COVID-19 НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**  
*ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет  
им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик*

*Цель исследования:* изучение течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных на фоне сердечно-сосудистых заболеваний.

*Материал и методы:* проведено исследование течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 на фоне сердечно-сосудистых заболеваний у 308 больных, госпитализированных в госпиталь особо опасных инфекций № 1 г. Нальчик с верифицированным диагнозом. Возраст пациентов – от 45 до 70 лет. Всем больным при поступлении выполнялась базовая электрокардиография в 12 отведениях, по показаниям – эхокардиографическое исследование сердца. Больные были распределены на 2 группы: 1-ю группу (n=182) составили больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 2-ю – пациенты (n=126) без сердечно-сосудистых заболеваний.

*Результаты исследования и обсуждение:* анализ структуры сердечно-сосудистых заболеваний у больных COVID-19 показал, что самой распространенной патологией была артериальная гипертония, которая регистрировалась у 93,4% больных COVID-19, на 2-м месте – хроническая сердечная недостаточность (60,9%), на 3-м месте – аритмии сердца (40,1%). Ишемической болезнью сердца страдали 21,9% больных. Изучение структуры и частоты аритмий сердца в динамике показало нарастание распространенности среди больных COVID-19 наджелудочковых экстрасистолий (10,4% исходно и 14,3% в динамике), желудочковых экстрасистолий более чем в 2 раза.

*Заключение:* более тяжелое течение COVID-19 наблюдалось у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями; осложнения и показатели смертности были значительно выше по сравнению с группой больных без сердечно-сосудистых заболеваний.

*Ключевые слова:* коронавирусная инфекция, сердечно-сосудистые заболевания, аритмии сердца.

Z.A. Ahkubekova, Z.A. Kambochokova, E.A. Kamishova,  
R.M. Aramisova, M.V. Gurisheva, L.S. Aramisova, A.A. Kambachokova  
**FEATURES COURSE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19  
AGAINST THE BACKGROUND OF CARDIOVASCULAR DISEASES**

*Purpose:* study of the course of a new coronavirus infection COVID-19 in patients with cardiovascular diseases.

*Material and methods:* the course of the new coronavirus infection COVID-19 was studied against the background of cardiovascular diseases in 308 patients hospitalized in the hospital of particularly dangerous infections № 1 in Nalchik with a verified diagnosis. The age of patients is from 45 to 70 years. At admission, all patients underwent a basic electrocardiography in 12 leads, according to the indications, an echocardiographic examination of the heart. The patients were divided into 2 groups: group 1 (n=182) consisted of patients with cardiovascular diseases, group 2 – patients (n=126) without cardiovascular diseases.

*Results and discussion:* analysis of the structure of cardiovascular diseases in COVID-19 patients showed that the most common pathology was arterial hypertension, which was registered in 93.4% of COVID-19 patients, in 2 place chronic heart failure (60.9%), in 3 place cardiac arrhythmias (40.1%). Ischemic heart disease was observed in 21.9% of patients. The study of the structure and frequency of cardiac arrhythmias in dynamics showed an increase in the prevalence of supraventricular extrasystoles among COVID-19 patients (10.4% initially and 14.3% in dynamics), ventricular extrasystoles by more than 2 times.

*Conclusions:* a more severe course of COVID-19 was observed in patients with cardiovascular diseases: complications and mortality rates were significantly higher compared to the group of patients without cardiovascular diseases.

*Key words:* coroviral infection, cardiovascular diseases, heart arrhythmia.

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 стала значимой медико-социальной проблемой системы здравоохранения во всем мире, а сердечно-сосудистые осложнения – одними из самых существенных и жизнеопасных последствий тяжелого течения коронавирусной инфекции [1-4].

Результаты исследований отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о том, что поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) наблюдается у 20-30% пациентов с COVID-19, и оно увеличивает госпитализацию в 6 раз, а риск смерти – в 12 раз. Кроме того, повышение частоты возникновения сердечно-сосудистых событий после выздоровления от COVID-19 также может влиять на рост смертности [5-8]. В этой связи на современном этапе развития специализированной помощи пациентам с COVID-19 проблема кардиоваскулярных осложнений, ухудшающих прогноз и выживаемость, остается в числе актуальных и социально значимых.

Цель исследования – изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных на фоне сердечно-сосудистых заболеваний.

#### Материал и методы

В основу работы положены результаты ретроспективного анализа 308 электронных историй болезни пациентов, госпитализированных в госпиталь особо опасных инфекций № 1 г. Нальчик с верифицированным диагнозом COVID-19 (51,9% мужчин, 48,1% женщин). Возраст пациентов колебался от 45 до 70 лет.

Инфицирование SARS-CoV-2 определялось с помощью анализа проб, взятых из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с помощью набора «CoV-2 – Тест».

Анализировались клинико-anamnestические характеристики больных, особенности течения, сопутствующие заболевания, осложнения, а также исходы заболевания. Оценивали температуру тела, сатурацию кислорода (SpO<sub>2</sub>), уровень артериального давления, ин-

декс массы тела и время, прошедшее с момента появления симптомов до обращения за медицинской помощью.

Регистрация причин смерти осуществлялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от апреля 2020 г., которые были приняты Минздравом России. Клинико-лабораторное обследование проводилось в соответствии с медико-экономическими стандартами с помощью стандартных методик сертифицированными специалистами лаборатории госпиталя.

Компьютерная томография (КТ) легких проводилась пациентам во всех случаях, при поступлении и в динамике, на аппарате «ACTIVION 16-TS». Всем пациентам при госпитализации выполнялась базовая электрокардиография в 12 отведениях. Эхокардиографическое исследование сердца с доплерографией проводилось по показаниям в В- и М-режимах на аппарате «Алока 4000» по стандартной методике. Все результаты, полученные в ходе исследования, фиксировались в таблицах стандартного пакета компьютерных программ Microsoft Excel 10.0 и обрабатывались с помощью статистических функций указанного приложения.

#### Результаты исследования

С 14 апреля 2020 г. по 31 марта 2021 г. в госпиталь поступили 6541 пациентов с верифицированным диагнозом COVID-19. Умерло 477 человека (7,3%). Все больные, вошедшие в исследование, были разделены на 2 группы: 1-ю группу (n=182) составили больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), 2-ю – пациенты (n=126) без ССЗ. Городские жители составили 52,3%, сельские – 47,7%. Неработающая часть больных составила 79,8%.

Анализ тяжести течения COVID-19 выявил следующее: среднетяжелое течение отмечалось у 112 (36,4%), тяжелое – у 88 (28,5%) и крайне тяжелое – у 108 (35,1%) больных. Были обнаружены статистически значимые различия тяжести течения инфекции в зависимости от сроков госпитализации (табл. 1).

Таблица 1

Особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в зависимости от сроков госпитализации

| Признак       | 1-3-й день со дня заболевания (n=47) | 5-7-й день со дня заболевания (n=112) | 8-й и более дни со дня заболевания (n=149) | P1 (1-3 дня и 5-7 дней) | P2 (1-3 дня, 8 и более дней) | P3 (5-7 дни, 8 и более дней) |
|---------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--|-------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Койко-день    | 14,7                                 | 13,3                                  | 13,3                                       |                         |                              |                              |
| Выздоровление | 5 (10,6%)                            | 9 (8,0%)                              | 9 (6,0%)                                   |                         |                              |                              |
| Улучшение     | 30 (63,8%)                           | 36 (32,1%)                            | 68 (45,6%)                                 | 0,012                   | 0,022                        | 0,016                        |
| Смерть        | 12 (25,5%)                           | 67 (59,8%)                            | 71 (47,6%)                                 | 0,011                   | 0,011                        | 0,018                        |
| Осложнения    | 36 (76,6%)                           | 95 (84,8%)                            | 135 (90,6%)                                | 0,011                   | 0,002                        | 0,003                        |

Из табл. 1 видно, что большинство больных поступили в госпиталь на 8-й день и более от начала инфекции. Благоприятное течение отмечалось среди пациентов, поступивших в более ранние сроки болезни (63,8%). Так, выздоровление наблюдалось в 10,6% случаев при поступлении пациентов в госпиталь в первые 3 дня заболевания, улучшение – в 63,8%.

В структуре больных с осложнениями преобладали пациенты, госпитализированные в более поздние сроки заболевания (84,8 – 90,6% случаев). Показатели смертности были в 2 раза выше в группе пациентов, госпитализированных на 5-7-й день болезни (59,8%) по сравнению с госпитализированными на 1-3-й день (25,5%).

Таблица 2  
Сравнительный анализ маркеров воспаления в исследуемых группах

| Показатели         | 1-я группа | 2-я группа | p     |
|--------------------|------------|------------|-------|
| С-реактивный белок | 61,5±3,9   | 52,2±3,2   | 0,09  |
| Прокальцитонин     | 10,4%      | 3,9%       | 0,01  |
| Ферритин           | 616,3±24,7 | 425,6±23,1 | 0,001 |
| Интерлейкин-6      | 183,9±11,9 | 82,8±10,4  | 0,001 |

Таблица 3  
Сравнительный анализ показателей свертывающей системы крови в группах исследования

| Показатели                                       | 1-я группа | 2-я группа | p     |
|--|------------|------------|-------|
| Протромбиновый индекс                            | 94,5±4,8   | 92,7±1,1   | 0,045 |
| Международное нормализованное отношение          | 1,2±0,03   | 3,5±1,4    | 0,038 |
| Активированное частичное тромбопластиновое время | 27,4±0,7   | 23,9±0,6   | 0,046 |
| Д-димер  | 341,3±45,8 | 80,8±26,1  | 0,042 |
| Фибриноген                                       | 519,9±24,3 | 526,5±19,3 | 0,048 |

Согласно данным сравнительного анализа (табл. 2) в исследуемых группах отмеча-

лась достоверная разница по основным показателям, что дает основание утверждать – коронавирусная инфекция COVID-19 протекает тяжелее у пациентов с ССЗ.

Согласно данным, представленным в табл. 3, достоверные отличия в исследуемых группах отмечены в отношении D-димера.

Таблица 4  
Показатели компьютерной томографии грудной клетки в динамике

| Показатели         | 1-я группа | 2-я группа | p    |
|--------------------|------------|------------|------|
| КТ при поступлении | 43,4±1,4   | 36,5±1,5   | 0,01 |
| КТ в динамике      | 63,2±1,9   | 39,9±2,3   | 0,01 |

Как видно из табл. 4, наблюдается достоверное ухудшение КТ легких в динамике у больных с ССЗ. Анализ структуры ССЗ у больных COVID-19 показал, что самой распространенной патологией была артериальная гипертония (АГ), которая регистрировалась у 93,4% больных COVID-19, на 2-м месте – хроническая сердечная недостаточность (60,9%), на 3-м – аритмии сердца (40,1%). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) отмечалась у 21,9% больных.

Изучение структуры и частоты аритмий сердца в динамике показало нарастание распространенности среди больных COVID-19 наджелудочковых экстрасистолий (10,4% исходно и 14,3% в динамике), желудочковых экстрасистолий более чем в 2 раза. Желудочковая тахикардия отсутствовала анамнестически и регистрировалась в динамике у 2,3% обследованных больных.

Был проведен корреляционный анализ зависимости тяжести течения COVID-19 при ССЗ. Выявленные закономерности представлены в табл. 5.

Таблица 5  
Зависимость тяжести течения COVID-19 от сердечно-сосудистой патологии

| Показатели                   | АГ         | АГ+ИБС      | ИБС        | P1 (АГ и АГ+ИБС) | P2 (АГ и ИБС) | P3 (АГ+ИБС и ИБС) |
|------------------------------|------------|-------------|------------|------------------|---------------|-------------------|
| Возраст, лет                 | 68,5±1,03  | 72,1±1,7    | 70,4±2,2   | 0,012            | 0,001         | 0,038             |
| Койко-день                   | 13,7±0,7   | 12,4±1,7    | 11,7±2,7   | 0,044            | 0,001         | 0,042             |
| Лихорадка                    | 37,7±0,3   | 39,4±2,3    | 37,1±0,2   | 0,038            | 0,001         | 0,048             |
| Частота дыхательных движений | 24,2±0,7   | 23,6±0,6    | 23,3±0,7   | 0,042            | 0,001         | 0,044             |
| SpO2                         | 88,5±0,5   | 88,8±1,2    | 91,8±1,3   | 0,015            | 0,045         | 0,001             |
| Пульс, уд. в мин.            | 88,5±1,2   | 85±2,1      | 86,2±3,9   | 0,049            | 0,001         | 0,041             |
| С-реактивный белок           | 55,7±2,3   | 85,5±21,7   | 70,3±8,1   | 0,044            | 0,046         | 0,001             |
| Прокальцитонин               | 15 (10,6%) | 1 (3,4%)    | 3 (25%)    | 0,042            | 0,001         | 0,048             |
| Лактатдегидрогеназа          | 342,2±16,1 | 358,1±311,2 | 474±56,8   | 0,05             | 0,002         | 0,044             |
| Ферритин                     | 588,2±24,6 | 664,4±65,3  | 831±71,4   | 0,044            | 0,012         | 0,018             |
| Интерлейкин-6                | 179,3±12,5 | 172,1±21,1  | 267,0±12,2 | 0,001            | 0,044         | 0,042             |
| Д-димер                      | 260,7±39,6 | 385,2±87,7  | 1182±41,2  | 0,049            | 0,018         | 0,014             |
| КТ при поступлении           | 43,9±1,7   | 42,5±3,5    | 38,5±5,0   | 0,046            | 0,012         | 0,015             |
| КТ в динамике                | 61,3±2,2   | 70,0±4,7    | 68,7±6,7   | 0,047            | 0,013         | 0,016             |
| Осложнения                   | 131 (92,9) | 28 (96,6%)  | 12 (100%)  | 0,042            | 0,015         | 0,016             |

Как видно из табл. 5, прослеживается достоверная корреляционная связь между наличием ССЗ и тяжестью течения заболевания у пациентов с COVID-19. Особое внимание обращает на себя более выраженное по-

вышение маркеров воспаления у больных с АГ и АГ+ИБС.

Результаты исследования показали, что у пациентов с ССЗ достоверно чаще развивались осложнения, а также отмечались более

высокие показатели смертности (67,6% против 21,4%).

Таблица 6  
Сравнительный анализ исхода и осложнений  
в исследуемых группах

| Исход         | 1-я группа   | 2-я группа  | p     |
|---------------|--------------|-------------|-------|
| Улучшение     | 55 (30,22%)  | 80 (63,49%) | 0,001 |
| Выздоровление | 4 (2,19%)    | 19 (15,08%) | 0,048 |
| Летальность   | 123 (67,58%) | 27 (21,43%) | 0,001 |
| Осложнения    | 171 (93,96%) | 94 (74,61%) | 0,014 |

### Обсуждение

Проведенное исследование выявило ряд особенностей течения COVID-19 у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Тяжелое и крайне тяжелое течение инфекции отмечалось у 63,6% обследованных. Была выявлена зависимость тяжести течения инфекции от сроков госпитализации: тяжелое течение и неблагоприятный исход чаще отмечались среди больных, госпитализированных в более поздние сроки от начала болезни.

Сердечно-сосудистые заболевания были выявлены у больных COVID-19 в 59% случаев с преобладанием в их структуре артериальной гипертензии, которая регистрировалась в 93,4% случаев. В большинстве случаев артериальная гипертензия сочеталась с ишемиче-

ской болезнью сердца, сердечной недостаточностью и нарушениями сердечного ритма.

Наджелудочковые аритмии сердца регистрировались в 10,4% случаев и нарастали в динамике. Жизнеугрожающие аритмии (желудочковая тахикардия), анамнестически отсутствовавшие, регистрировались в динамике у 2,3% больных.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований в группах исследования показали более тяжелые изменения у больных с кардиальной патологией, что и обусловило тяжесть течения. Степень повышения маркеров воспаления была наивысшей у больных с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Показатели смертности среди больных с сопутствующей кардиальной патологией были более чем в 3 раза выше по сравнению с пациентами без патологии сердечно-сосудистой системы (67,6% против 21,4%).

Таким образом, имеются региональные особенности течения коронавирусной инфекции на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, изучение которых позволит повысить эффективность и качество медицинской помощи данной категории больных.

### Сведения об авторах статьи:

**Ахкубекова Зухра Азретовна** – аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

**Камбачокова Зарета Анатольевна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173. E-mail: k.zareta.7@mail.ru.

**Камышова Елена Алексеевна** – к.м.н., доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

**Арамисова Рина Мухамедовна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

**Гурижева Мадина Валерьяновна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

**Арамисова Лиана Сергеевна** – аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

**Камбачокова Амина Аслановна** – студентка 1-го курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

### ЛИТЕРАТУРА

- Загидуллин, Н.Ш. Ренин-ангиотензиновая система при новой коронавирусной инфекции COVID-19/ Н.Ш. Загидуллин, Д.Ф. Гареева, В.Ш. Ишметов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2020. – № 26(1). – С. 240-247.
- Козлов, И.А. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19/ И.А. Козлов, И.Н. Тюрин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, №4. – С.14-15.
- Конради, А.О. Ангиотензин II и COVID-19. Тайны взаимодействий / А.О. Конради // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 72-74.
- COVID-19 and cardiovascular disease / K.J. Clerkin [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 141, № 20. – P. 1648-1655.
- Ganatra, S. The novel coronavirus disease (COVID-19) threat for patients with cardiovascular disease and cancer / S. Ganatra, S.P. Hammond, A. Nohria // JACC CardioOncol. – 2020. – Vol. 2, № 2. – P. 350-355.
- Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. / C. Wu [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2020. – Vol. 180, № 7. – P. 934-943.
- Баздырев, Е.Д. Коронавирусная инфекция – актуальная проблема XXI века / Е.Д. Баздырев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9, №2. – С. 6-16.
- Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания / О.Л. Барбараш [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9, №2. – С. 17-28.
- Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 / Е.В. Шляхто [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №3. – С. 129-148.

## REFERENCES

1. Zagidullin N.Sh., Gareeva D.F., Ishmetov V.Sh. Renin-angiotenzinovaya sistema pri novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19. Arterial'naya gipertoniya. 2020; 26(1):240-247. (in Russ.).
2. Kozlov I.A., Tyurin I.N. Serdechno-sosudistye oslozheniya COVID-19. Vestnik anesteziologii reanimatologii. 2020;17 (4):14-15. (in Russ.).
3. Konradi A.O., Nedoshivin A.O. Angiotensin II and COVID-19. Secrets of interactions. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(4):72-74. (in Russ.).
4. Clerkin K.J. [et al.]. COVID-19 and cardiovascular disease. Circulation. 2020;141(20):1648-1655. (in Engl.).
5. Ganatra S., Hammond S.P., Nohria A. The novel coronavirus disease (COVID-19) threat for patients with cardiovascular disease and cancer. JACC CardioOncol. 2020;2(2):350-355. (in Engl.).
6. Wu C. [et al.]. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern. Med. 2020;180 (7):934-943. (in Engl.).
7. Bazdyrev E.D. Coronavirus disease: a global problem of the 21st century. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020;9 (2):6-16. (in Russ.).
8. Barbarash O.L. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020;9 (2):17-28. (in Russ.).
9. Shlyakhto E.V. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):129-148. (in Russ.).

УДК 616.98

© Коллектив авторов, 2022

А.М. Мухаметзянов, Р.А. Шарипов, Т.В. Кайданек,  
Г.М. Асылгареева, А.Р. Мавзютов, В.Е. Изосимова  
**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ  
НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

*Цель:* выявление основных тенденций эпидемического процесса туберкулезной инфекции на территории Республики Башкортостан.

*Материал и методы.* Для эпидемиологического исследования туберкулеза использовались годовые формы федерального статистического наблюдения №8 «Сведения о заболевших активным туберкулезом» и формы №33 «Сведения о больных туберкулезом» за 2005-2018 гг., материалы Электронного эпидемиологического атласа Приволжского федерального округа (ПФО) и ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза». Для статистического анализа была использована компьютерная программа Excel (Microsoft Software, USA).

*Результаты и выводы.* Приведены результаты ретроспективного анализа многолетних (2005-2018 гг.) проявлений эпидемического процесса туберкулезной инфекции на территории Республики Башкортостан (РБ). Показано в динамике достоверное снижение заболеваемости и распространенности туберкулеза как в целом среди населения РБ, так и среди сельского и городского населения. В то же время определено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) превышение уровня заболеваемости среди городского населения по сравнению с проживающими в селе. Наиболее высокие показатели заболеваемости активным туберкулезом в РБ среди взрослых регистрировались в группе пациентов от 35 до 44 лет. В динамике высокая интенсивность эпидемического процесса сохраняется среди детей 0-4 лет и подростков 15-17 лет. В целом показатели распространенности туберкулеза остаются на достаточно высоком уровне, что определяет высокую социальную и эпидемиологическую значимость инфекции.

*Ключевые слова:* туберкулез, заболеваемость, распространенность, эпидемиологический процесс.

А.М. Mukhametzyanov, R.A. Sharipov, T.V. Kaidanek,  
G.M. Asylgareeva, A.R. Mavzyutov, V.E. Izosimova  
**EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF TUBERCULOSIS  
IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

*Aim of the study* is identification of the main trends in the epidemic process of tuberculosis in the territory of the Republic of Bashkortostan.

*Materials and methods.* For the epidemiological study of tuberculosis, the annual forms of federal statistical observation No. 8 «Information on patients with active tuberculosis» and form No. 33 «Information on patients with tuberculosis» for 2005-2018, materials of the Electronic Epidemiological Atlas of the Volga Federal District (VFD) and FSBSI "Central Research Institute of Tuberculosis". The computer program Excel (Microsoft Software, USA) was used for statistical analysis.

*Results and conclusions.* The results of a retrospective analysis of long-term (2005-2018) manifestations of the epidemic process of tuberculosis on the territory of the Republic of Bashkortostan (RB) are presented. In dynamics, a significant decrease in the incidence and prevalence of tuberculosis has been shown both among the population of the RB and among the rural and urban population. At the same time, a statistically significant ( $p < 0,05$ ) excess of the incidence rate among the urban population compared with those living in the village was determined. The highest incidence rates of active tuberculosis in the RB among adults were recorded in the group aged 35 to 44 years. In dynamics, the high intensity of the epidemic process persists among children 0-4 years old, adolescents 15-17 years old. In general, the prevalence of tuberculosis remains at a high level, which determines the high social and epidemiological significance of the infection.

*Key words:* Tuberculosis, morbidity, prevalence, epidemiological process.

В условиях происходящих процессов глобализации и роста численности населения в мире проблема распространения туберкулеза (ТБ) сохраняет свою актуальность [1-4].

Туберкулез в 21 веке остается одной из ведущих причин смерти среди инфекционных заболеваний, и Организацией объединённых наций (ООН) поставлена глобальная цель

остановить эпидемию туберкулеза к 2030 г. [3,5,6]. Выработанная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) стратегия по борьбе с туберкулезом направлена на снижение заболеваемости на 80% и смертности на 90% по сравнению с базовыми показателями 2015 г. В течение последнего десятилетия число новых случаев ТБ в Европейском регионе ВОЗ сократилось в среднем на 4,3% в год [1,3]. Вместе с тем, наметившаяся положительная тенденция не позволяет решить поставленную задачу. Существенные коррективы в этой связи в обозримом будущем могут потребоваться и по причине возрастания роли нетуберкулезных микобактерий как этиологической причины инфекции, вызываемой микобактериями [7,8]. Перспективы успешной борьбы с туберкулезом различны [1,4,9] и во многом определяются своевременной диагностикой туберкулезной инфекции [10,11] и совершенствованием системы объективной оценки различных компонентов эпидемиологического процесса [1,2,4,5,12]. Осуществимость достижения глобальных целей по борьбе с туберкулезом зависит от результативности системы эпидемиологического надзора с возможностью эффективного управления процессом на основе интеграционного подхода с учетом особенностей заболевания, патогенез которого характеризуется периодом бессимптомной субклинической инфекции различной длительности, формируя тем самым когорту инфицированных людей, среди которых существует риск развития заболевания [13-15]. Оптимизация существующих инструментов воздействия на эпидемиологический процесс, безусловно, должна основываться на системе эпидемиологического контроля за туберкулезной инфекцией [1,4,6]. Проводимые мероприятия должны снижать риски заражения, развития заболевания и его распространения [3,9]. В условиях развития риск-ориентированных технологий с возможностью управления многими инфекционными заболеваниями [16] знание основных тенденций эпидемического процесса туберкулеза является базовой основой для определения тактики принятия решений по оптимизации системы эпидемиологического надзора на конкретной территории.

Цель – выявление основных тенденций эпидемического процесса туберкулезной инфекции на территории Республики Башкортостан.

#### **Материал и методы**

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ проявлений эпидемическо-

го процесса туберкулёза на территории Республики Башкортостан за 2005-2018 гг. Проанализирована динамика заболеваемости туберкулезом из расчета на 100 000 населения на территории РБ, включая больных учреждений Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) и учреждений социального обслуживания населения (УСО). Изучены особенности эпидемического процесса среди детей (0-14 лет), подростков 15-17 лет и взрослого населения по возрастным группам, распространенность туберкулеза среди жителей городов и сел. Среди впервые выявленных больных проанализированы изменения в количестве пациентов с бактериовыделением и наличием полостей распада в динамике. Рассмотрены многолетние уровни заболеваемости по возрастным группам. Для проведения эпидемиологической диагностики использовались годовые формы федерального статистического наблюдения №8 «Сведения о заболевших активным туберкулезом» и формы №33 «Сведения о больных туберкулезом» за 2005-2018 гг., материалы Электронного эпидемиологического атласа Приволжского федерального округа (ПФО) и атласа ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза». Данные о численности населения за анализируемые годы были получены в Территориальном органе Федеральной службы государственной статистики по Республике Башкортостан.

Для статистического анализа была использована компьютерная программа Excel (Microsoft Software, USA). Определялись средние величины относительных показателей и их доверительные интервалы по периодам исследования, отличающимся по интенсивности – 2005-2007 гг. и 2016-2018 гг. Достоверность различий между критериями оценивали с помощью критерия Стьюдента, критическим уровнем значимости статистических гипотез являлось значение 0,05. Для оценки тенденции применено выравнивание динамического ряда по методу сокращенных наименьших квадратов.

#### **Результаты и обсуждение**

Согласно официальным статистическим данным территориальный показатель заболеваемости в Республике Башкортостан в динамике (2005-2018 гг.) снижался со среднегодовым ежегодным темпом снижения на 2,7%. Следует отметить, что территориальный показатель заболеваемости учитывает, как постоянно, так и временно проживающее население на анализируемой территории (включая больных учреждений ФСИН и УСО) и, таким об-

разом, данный показатель в определенной степени отражает деятельность как медицинских учреждений Министерства здравоохранения, так и противотуберкулезных учрежде-

ний других ведомств. Территориальный показатель заболеваемости туберкулезом в РБ за весь период исследования был значимо ниже, чем в Российской Федерации (рис. 1).

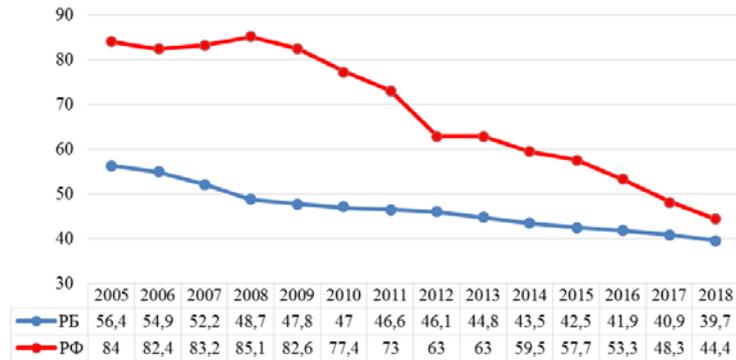


Рис. 1. Территориальный показатель заболеваемости туберкулезом на 100 000 населения в РБ и РФ в 2005-2018 гг.

При анализе территориального показателя заболеваемости туберкулезом среди городского и сельского населения на протяжении всего периода наблюдения определено достоверное ( $p < 0,05$ ) превышение уровня заболеваемости среди городского населения по сравнению с проживающими в селе (рис. 2). Следует отметить, что с 2012 года показатель заболеваемости среди сельского населения практически не снижался ( $p > 0,05$ ), оставаясь в диапазоне 33,9-35,6 на 100 000 населения, и существенно не определял общего снижения уровня заболеваемости. Данный факт можно объяснить, с одной стороны, меньшим риском развития туберкулеза в сельской местности,

учитывая низкую интенсивность межличностных контактов, а с другой стороны, возможным, меньшим выявлением туберкулеза среди сельских жителей. Мировая статистика свидетельствует о том, что в развитых, урбанистических странах туберкулез чаще встречается у жителей города. В странах, где большая часть населения проживает в сельской местности, зачастую в условиях крайней нищеты, бремя туберкулеза лежит на сельских регионах. Большой риск развития туберкулеза у сельских жителей в бедных странах связан с ограниченным доступом к медицинской помощи, а также с отсутствием знаний о туберкулезе [3].

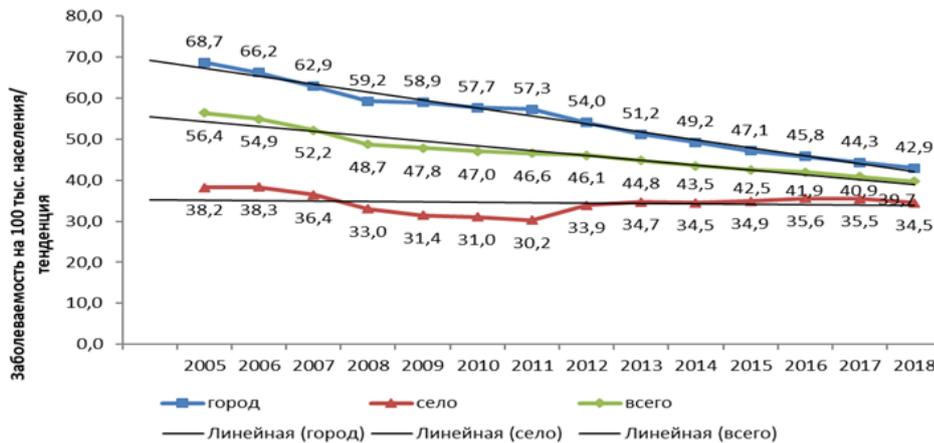


Рис. 2. Многолетняя динамика территориальных показателей заболеваемости туберкулезом городского и сельского населения РБ за 2005-2018 годы

Косвенно об организации работы медицинских учреждений по раннему выявлению туберкулеза при проведении медицинских осмотров можно судить по данным о несвоевременно выявленных больных туберкулезом. Показателями несвоевременного выявления туберкулеза являются наличие бактериовыделения и деструкции у впервые выявленных больных и больных с рецидивом туберкулез-

ного процесса. При сравнении показателей несвоевременного выявления туберкулеза среди сельского и городского населения в РБ в различные периоды выявлено, что в период 2005-2011 гг. у жителей села значительно чаще, чем у городских жителей, встречался туберкулез легких в фазе распада (38,9% и 31,3% соответственно,  $p < 0,05$ ). В 2012-2018 гг. показатель выявления туберкулеза легких

в фазе деструкции среди сельского населения также оставался выше городского, однако различия не были статистически значимы (27,3% и 23,7% соответственно,  $p > 0,05$ ). Значительное снижение выявления деструктивных форм туберкулеза, а также некоторое выравнивание показателей выявления туберкулеза в фазе распада между городскими и сельскими жителями можно связать с реализацией ряда Федеральных целевых программ и Национального проекта «Здоровье», предусматривающих повышение доступности и качества медицинской помощи. В то же время показатель выявления туберкулеза в фазе распада в РБ был достоверно ниже по сравнению с РФ (2005-2011 гг. – 46,8%, 2012-2018 гг. – 43,3%).

Выявление, изоляция и корректная химиотерапия бациллярных больных туберкулезом органов дыхания являются важнейшей составляющей контроля над эпидемиологиче-

ском процессом, так как пациенты с легочной формой инфекции являются основными распространителями микобактерий и формируют стойкие длительно сохраняющиеся эпидемические очаги. За период 2005-2018 гг. снижение заболеваемости туберкулезом в РБ сопровождалось уменьшением доли лиц с бактериовыделением с 46,6% в 2005 г. до 31,0% в 2018 г. Данный факт свидетельствует о реальном снижении заболеваемости туберкулезом, а не о снижении показателя заболеваемости за счет низкой выявляемости. В РФ и Приволжском федеральном округе показатель бациллярности больных туберкулезом был значительно высоким, составив в 2018 г. 48,2 и 55,4% соответственно.

В целом возрастные показатели заболеваемости активным туберкулезом имели разнонаправленный характер в период начала наблюдения 2005-2007 гг. и в последние годы 2016-2018 гг. (рис. 3).

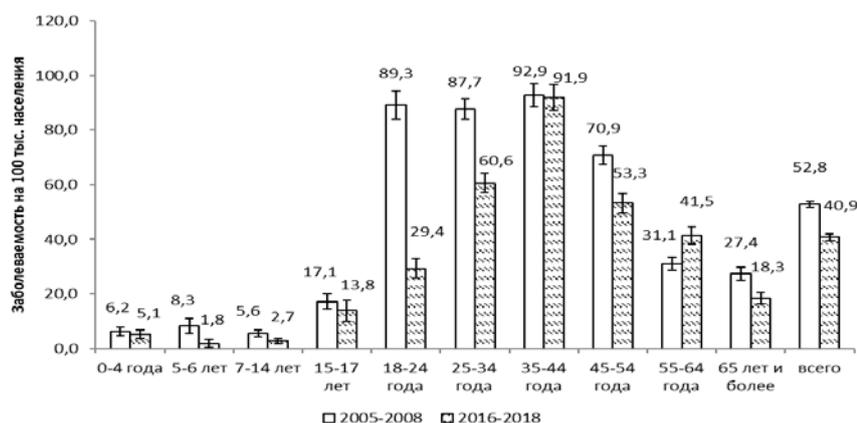


Рис. 3. Возрастная заболеваемость активным туберкулезом в РБ в различные периоды наблюдения

Наиболее высокие показатели заболеваемости активным туберкулезом в РБ регистрировались в группах взрослого населения от 18 до 64 лет, что является закономерным явлением [1]. В период 2005-2007 гг. максимальные показатели заболеваемости туберкулезом регистрировались в группах пациентов 18-24 года, 25-34 года и 35-44 года, составив от  $87,7 \pm 1,3$  до  $92,9 \pm 1,1$  на 100 000 населения без значимого различия между группами. В 2016-2018 гг. произошло смещение пикового показателя заболеваемости в возрастной группе 35-44 года. При этом показатель заболеваемости в этой возрастной группе достоверно не изменился по сравнению с периодом 2005-2007 гг. В группе 25-34 года показатель заболеваемости составил  $60,6 \pm 2,4$  на 100 000 населения, более чем в 2 раза превышая таковой в группе 18-24 лет ( $29,4 \pm 2,1$  на 100 тыс. населения) (рис. 3). Данный факт может быть обусловлен тем, что детские годы жи-

телей 18-34 лет пришлись на 1980-1995-е гг., которые характеризовались относительно благополучной ситуацией по туберкулезу в нашей стране, и, следовательно, они имели меньший риск инфицирования в детстве и развития вторичных форм туберкулеза в последующем.

Эпидемиологическая и социальная значимость туберкулеза в том числе определяется степенью участия в эпидемическом процессе детей до 14 лет и подростков 15-17 лет. Указанные возрастные группы в динамике заболеваемости занимали закономерно низкую долю – не более 1,8% для подростков 15-17 лет и 1,1% для детей до 14 лет. В группе детей 0-14 лет заболеваемость туберкулезом в динамике в РБ в 2005-2018 гг. снижалась со среднегодовым темпом снижения – 6,0%. В группе подростков 15-17 лет темп снижения заболеваемости туберкулезом был значительно ниже (в среднем 1,9% / год) (рис. 4).

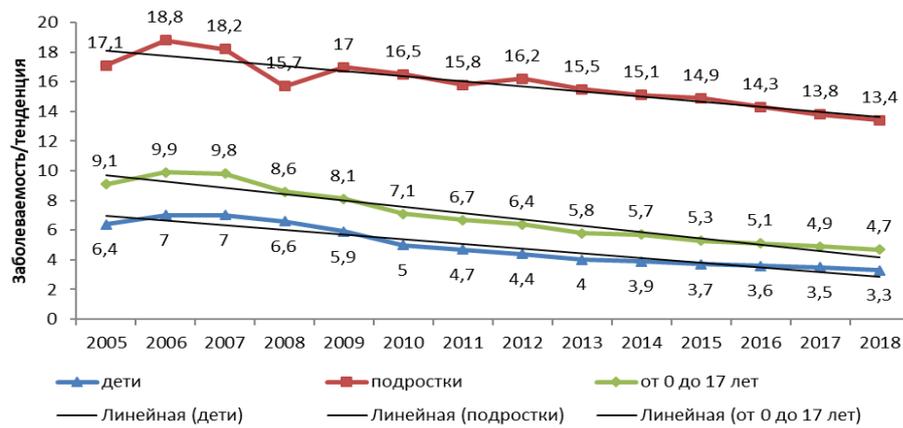


Рис. 4. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом детей 0-14 лет и подростков 15-17 лет в РБ за 2005-2018 годы

При сравнении показателей заболеваемости туберкулезом детей и подростков в РБ в период начала наблюдения 2005-2007 гг. и в последние годы 2016-2018 гг. определена положительная динамика показателя среди детей 5-6 и 7-14 лет. Однако среди детей 0-4 года активность эпидемического процесса осталась на прежнем уровне при значимо ( $p < 0,05$ ) более высоком показателе заболеваемости в указанной группе ( $5,1 \pm 2,5$  на 100 000 населения) по сравнению с группой 5-6 лет ( $1,7 \pm 1,2$  на 100 000 населения) в последние годы, что является неблагоприятным прогностическим признаком с позиции оценки потенциала риска заражения детей. Данный факт определяет необходимость оценки эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий, в том числе выявления латентных форм туберкулеза, с позиции прогностического потенциала риска развития заболевания [13,14]. Эпидемический процесс

активного туберкулеза в динамике не претерпел существенных изменений в группе подростков 15-17 лет, что свидетельствует о сохраняющейся эпидемиологической значимости группы и диктует необходимость изучения факторов, влияющих на риск заражения и заболевания в конкретных эпидемических условиях. Заболеваемость подростков 15-17 лет была значимо выше, чем среди различных возрастных групп детей до 14 лет, на протяжении всего наблюдения. Оценка распространенности туберкулезной инфекции является неотъемлемой частью характеристики проявлений эпидемического процесса. Данный показатель в большей степени характеризует накопленный эффект и, безусловно, отражает активность эпидемического процесса на территории и эффективность тактики диспансерного наблюдения. Распространенность туберкулеза в указанный период в РБ была значимо низкой по сравнению с показателями в РФ (рис. 5).

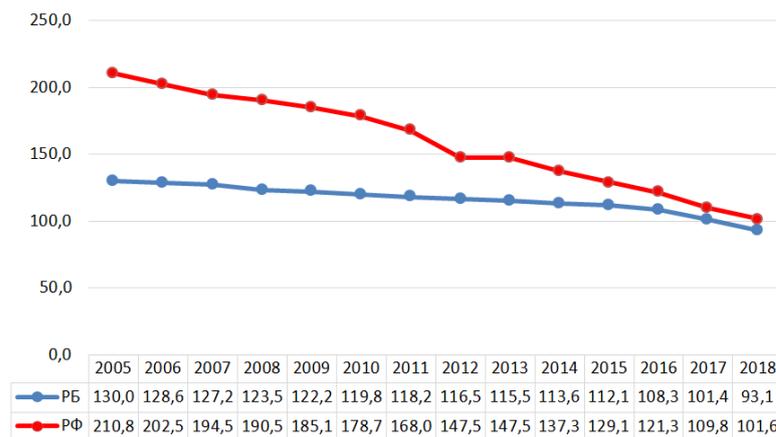


Рис. 5. Показатели распространенности туберкулеза на 100 000 населения в РБ и РФ в 2005-2018 гг.

В РБ показатели распространенности по территориальной заболеваемости характеризовались динамическим снижением. Изменение показателей распространенности были менее заметными по сравнению с первичной заболеваемостью и носили умеренный харак-

тер (темп снижения 2,6%). При более низких значениях распространенности туберкулеза в сельской местности (рис. 6) темп снижения распространенности туберкулеза среди сельского населения были выше (2,8%) по сравнению с населением городов (2,0%).

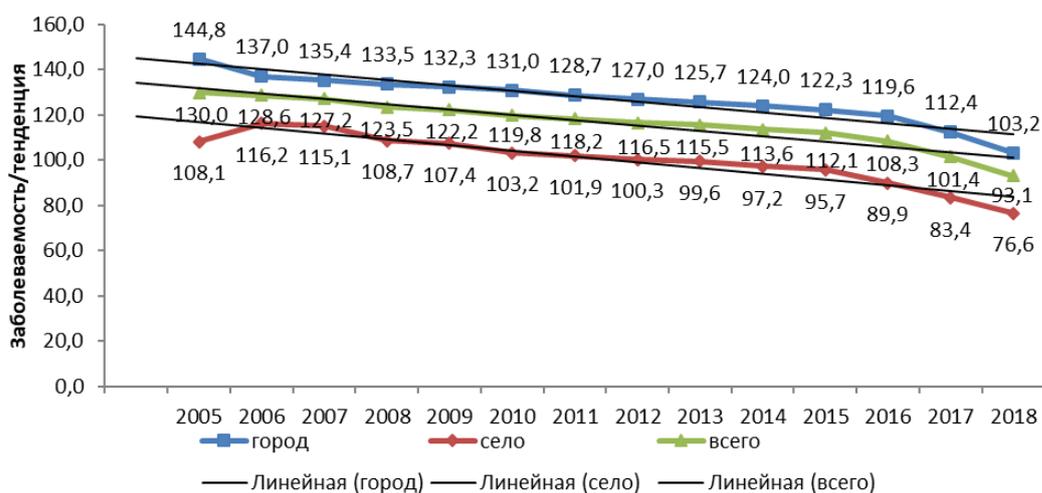


Рис. 6. Многолетняя динамика распространенности туберкулеза среди городского и сельского населения РБ за 2005-2018 годы

Распространенность туберкулеза среди городского населения, несмотря на динамическое снижение во все годы наблюдения, превышала уровень более 100 на 100 тыс., тогда как среди сельского населения в 2018 г. указанный рубеж был преодолен. Это закономерно при наличии указанных темпов снижения, что и определяет задачи поиска причин такого характера проявлений. Необходимо дальнейшее изучение особенностей этиологического фактора развития туберкулезной инфекции [7,8], летальности и смертности от туберкулеза [12] среди городского и сельского населения, а также оценки количества пациентов, получивших лечение, абацилированных и доли лиц с закрытием полости распада к 12 месяцам лечения.

### Заключение

Таким образом, эпидемический процесс туберкулезной инфекции на территории РБ, несмотря на сформировавшуюся благоприятную динамику интенсивности как в целом на территории, так и среди городского и сельского населения, сохраняет высокую актив-

ность, наиболее выраженную среди жителей городов. Замедление темпов снижения заболеваемости среди сельских жителей и снижение распространенности требуют дополнительной оценки с учетом высоких значений показателей доли больных туберкулезом легких, выявленных в фазе распада и с бактериовыделением. Заболеваемость в РБ имеет выраженные различия и разнонаправленный характер уровня изменений в различных возрастных группах. Сохраняется в динамике относительно высокая активность эпидемического процесса среди взрослого населения 35-44 лет, среди детей 0-4 лет и подростков 15-17 лет. Выявленные особенности и закономерности на региональном уровне требуют поиска причин сохранения активности эпидемического процесса туберкулеза с оценкой риска его распространения в условиях конкретной административной территории, что позволит оптимизировать систему эпидемиологического надзора и снизить социальную, эпидемиологическую и экономическую значимость инфекции.

### Сведения об авторах статьи:

**Мухаметзянов Азат Мунирович** – д.м.н., доцент, завкафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)235-94-18. E-mail: MukhametzyanovAM@doctorb.ru

**Шарипов Рауль Ахнафович** – к.м.н., доцент, и.о. завкафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 228-45-14. E-mail: raul-crkb@yandex.ru.

**Кайданек Тамара Вячеславовна** – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)235-94-18. E-mail: tkajdanek@mail.ru.

**Асылгареева Гульназ Мубаракновна** – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)235-94-18. E-mail: schaichieva@mail.ru.

**Мавзютов Айрат Радикович** – д.м.н., профессор, завкафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. (347) 276-19-60. E-mail: ufalab@mail.ru.

**Изосимова Вероника Евгеньевна** – доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)228-45-14. E-mail: leveronika@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и Российской Федерации. Ч. 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза / И.А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т.95, № 6. – С. 9-21. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21>.
2. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. Туберкулез и болезни легких / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 15-24. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>.
3. Global tuberculosis report [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2017. URL: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2017\\_main\\_text.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf?ua=1).

4. National policies on the management of latent tuberculosis infection: review of 98 countries / Jagger A [et al.] // *Bull World Health Organ.* – 2018. Vol. 96, № 3. – P. 173-184. doi:10.2471/BLT.17.199414.
5. Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models / R.M. Houben [et al.] // *Lancet Glob Health.* – 2016. – Vol. 4, № 11. – P. 806-815. doi:10.1016/S2214-109X(16)30199-1.
6. WHO's new end TB strategy / M. Uplekar [et al.] // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385, № 9979. – P. 1799-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60570-0.
7. Мавзютов, А.Р. Нетуберкулезные микобактериозы при ВИЧ-инфекции. Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием в 2-х томах. / А.Р. Мавзютов, О.А. Плотникова. – Уфа: изд-во Исследовательский центр информационно-правовых технологий, 2016. – С. 214-218.
8. Шульгина, М.В. Патогенные и условно-патогенные микобактерии /М.В. Шульгина [и др.]. – М.: Изд-во ООО НЬЮ-ТЕРРА, 2018. – 104с.
9. Prospects for tuberculosis elimination /C. Dye [et al.] // *J. Ann Rev Pub Health.* – 2013. – Vol. 34.– P. 271-286. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114431.
10. Латентная туберкулезная инфекция: возможности современной диагностики / А.А. Старшинова [и др.] // *Инфекционные болезни.* – 2018. – Т. 16, № 4. – С. 79-87.
11. Инновационные технологии в иммунологической диагностике туберкулеза у контактных лиц из очагов туберкулезной инфекции / Л.А. Шовкун [и др.] // *Медицинский вестник Юга России.* – 2015. – № 3. – С. 116-119. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2015-3-116-119>.
12. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы / Р.В. Полибин [и др.] // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 4-10. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-4-10>.
13. Dowdy, D.W. The persistence of tuberculosis in the age of DOTS: reassessing the effect of case detection / D.W. Dowdy, R.E. Chaisson // *Bull World Health Organ.* – 2009. – Vol. 87, № 4. – P. 296-304. doi: 10.2471/blt.08.054510.
14. Latent Mycobacterium tuberculosis infection / H. Getahun [et al.] // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 372, № 22. – P. 2172-2304. doi: 10.1056/NEJMra1405427.
15. Controlling the seedbeds of tuberculosis: diagnosis and treatment of tuberculosis infection / M.X. Rangaka [et al.] // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386, № 10010. – P. 2344-2353. doi:10.1016/S0140-6736(15)00323-2.
16. Брико, Н.И. Универсальность изменений в проявлениях эпидемического процесса антропонозных инфекций за последние десятилетия / Н.И. Брико, А.Я. Миндлина, Р.В. Полибин // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2015. – №5. – P. 12-20.

## REFERENCES

1. I.A. Vasil'eva [i dr.] Zaboлеваemost', smertnost' i rasprostranennost' kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionakh VOZ, stranakh mira i v Rossiiskoi Federatsii. Chast' 1. Zaboлеваemost' i rasprostranennost' tuberkuleza (Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in who regions, countries of the world and the russian federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence). *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2017;95(6):9-21. (In Russ). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21>.
2. O.B. Nechaeva. Epidemicheskaya situatsii po tuberkulezu v Rossii. Tuberkulez i bolezni legkikh (Epidemic situation on tuberculosis in Russia. Tuberculosis and lung disease). *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2018;96(8):15-24. (In Russ). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>.
3. Global tuberculosis report [Electronic resource] // World Health Organization. – 2017. URL: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2017\\_main\\_text.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf?ua=1).
4. Jagger A [et al.] National policies on the management of latent tuberculosis infection: review of 98 countries. *Bull World Health Organ.* 2018;96(3):173-184. doi:10.2471/BLT.17.199414.
5. R.M. Houben [et al.] Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. *Lancet Glob Health.* 2016;4(11):806-815. doi:10.1016/S2214-109X(16)30199-1.
6. M. Uplekar [et al.] WHO's new end TB strategy. *Lancet.* 2015;385(9979):1799-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60570-0.
7. Mavzyutov A.R., Plotnikova O.A. Netuberkuleznye mikobakteriozy pri VICH-infektsii. V sbornike: «Fundamental'nye i prikladnye aspekty sovremennoi infektologii» sbornik nauchnykh statei uchastnikov Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem: v 2-kh tomakh. Izd-vo Issledovatel'skii tsentr informatsionno-pravovykh tekhnologii. 2016;214-218. (In Russ).
8. Shul'gina M.V., Narvskaya O.V., Mokrousov I.V., Vasil'eva I.A. Patogennye i uslovno-patogennye mikobakterii (Pathogenic and opportunistic mycobacteria). *Izd-vo ООО N"Yu-TERRA.* 2018;104. (In Russ).
9. C. Dye [et al.] Prospects for tuberculosis elimination. *J. Ann Rev Pub Health.* 2013;34:271-286. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114431.
10. A.A. Starshinova [i dr.] Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya: vozmozhnosti sovremennoi diagnostiki (Latent tuberculosis infection: possibilities of modern diagnostics). *Infektsionnyebolezni.* 2018;16(4):79-87. (In Russ).
11. L.A.Shovkun[et al.] Innovative technologies in the immunological diagnosis of tuberculosis in contacts of the centers of tuberculosis infection. *Medical Herald of the South of Russia.* 2015;(3):116-119. (In Russ). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2015-3-116-119>.
12. R.V. Polibin [et al.] Comparative analysis of mortality from infectious diseases in the russian federation and some european countries. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2017;16(3):4-10. (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-4-10>.
13. Dowdy, D.W. The persistence of tuberculosis in the age of DOTS: reassessing the effect of case detection. *Bull World Health Organ.* 2009;87(4):296-304. doi: 10.2471/blt.08.054510.
14. H. Getahun [et al.] Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2015;372(22):2172-2304. doi: 10.1056/NEJMra1405427.
15. M.X. Rangaka [et al.] Controlling the seedbeds of tuberculosis: diagnosis and treatment of tuberculosis infection. *Lancet.* 2015;386(10010):2344-2353. doi:10.1016/S0140-6736(15)00323-2.
16. Briko N.I., Mindlina A.Ya., Polibin R.V. Universality of changes in epidemic process manifestations of anthroponosis infections in recent decades. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2015;(5):12-20. (In Russ).

УДК 617.741-089.87  
© Коллектив авторов, 2022

Б.М. Азнабаев<sup>1,2</sup>, Г.М. Идрисова<sup>1,2</sup>, Т.И. Дибаяев<sup>1,2</sup>, Т.Р. Мухамадеев<sup>1,2</sup>  
**ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОКТ-КАРТИНА РОГОВИЦЫ КРОЛИКОВ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ УДАЛЕНИЯ КОРТИКАЛЬНЫХ МАСС  
ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ**

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

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

*Цель исследования:* изучить изменения интраоперационной ОКТ-картины роговицы кроликов при экспериментальной ультразвуковой и традиционной аспирации кортикальных масс после факоемульсификации.

*Материал и методы:* экспериментальная ультразвуковая аспирация кортикальных масс под интраоперационным ОКТ-контролем проведена на правых глазах 15 кроликов (основная группа). На левых глазах проведена традиционная ирригация-аспирация кортикальных масс (контрольная группа). До этапа удаления кортикальных масс все этапы факоемульсификации были выполнены общепринятым способом при идентичных настройках на обоих глазах кроликов. В ходе этапа ирригации-аспирации кортикальных масс при помощи интраоперационной оптической когерентной томографии (ОКТ) оценивали герметичность парацентезов, зияние наружного и внутреннего краев парацентеза, наличие отслойки десцеметовой мембраны, наличие признаков термического повреждения роговицы.

*Результаты и обсуждение:* по данным интраоперационной ОКТ в обеих группах животных после выполнения экспериментальной ирригации-аспирации кортикальных масс парацентезы во всех случаях были герметичны. В микроархитектонике роговицы в области парацентезов были обнаружены изменения в обеих группах. До гидратации в основной группе зияние внутреннего края парацентеза наблюдалось в 2-х случаях, в контрольной – в 4-х случаях. В контрольной группе в одном случае также было зарегистрировано зияние наружного края парацентеза. После гидратации парацентеза указанные изменения были ликвидированы. Признаков термического повреждения роговицы при использовании ультразвука не наблюдалось.

*Заключение:* анализ данных интраоперационной оптической когерентной томографии показал, что использование ультразвуковой системы для аспирации масс сопровождается меньшей частотой развития интраоперационных нарушений микроархитектоники роговицы в области парацентезов. Специфических изменений в структуре роговицы в области парацентезов, встречающихся при избыточном воздействии ультразвука, не обнаружено.

*Ключевые слова:* система для ультразвуковой аспирации, кортикальные массы, интраоперационная ОКТ, парацентез, факоемульсификация.

B.M. Aznabaev, G.M. Idrisova, T.I. Dibaev, T.R. Mukhamadeev  
**INTRAOPERATIVE OCT OF RABBITS' CORNEA DURING DIFFERENT METHODS  
OF CORTEX REMOVAL AT PHACOEMULSIFICATION**

*Purpose:* to study changes in the intraoperative OCT of the rabbits' cornea during experimental ultrasonic and traditional aspiration of cortex after phacoemulsification.

*Material and methods:* experimental ultrasonic cortex aspiration with using intraoperative OCT on the right eyes of 15 rabbits was performed (main group). Traditional irrigation-aspiration of cortex on the left eyes was performed (control group). Before the stage of cortex removal, all stages of phacoemulsification were performed in a conventional method with identical settings in both eyes of rabbits. During the stage of irrigation-aspiration of cortex the sealing of paracentesis, the gaping of the outer and inner edges of the paracentesis, and the presence of the Descemet's membrane detachment, signs of thermal damage to cornea using ultrasound were evaluated by intraoperative optical coherence tomography (OCT).

*Results and discussion:* according to intraoperative OCT in both groups, paracentesis in all cases was sealed. In the corneal microarchitectonics in the area of paracentesis changes were found in both groups. The gaping of the inner edge of paracentesis before hydration was observed in 2 cases in the main group and in 4 cases in the control group. In control group, the gaping of the outer edge of paracentesis was founded in 1 case. These changes were eliminated after hydration of paracentesis. There were no signs of thermal damage to cornea caused by ultrasound.

*Conclusions:* according to intraoperative optical coherence tomography, using of the system for ultrasonic cortex aspiration is accompanied by a lower frequency of intraoperative corneal microarchitectonics in the area of paracentesis changes. Specific changes in the cornea structure associated with excessive exposure to ultrasound have not been registered.

*Key words:* system for ultrasonic aspiration, cortex, intraoperative OCT, paracentesis, phacoemulsification.

Несмотря на признание ультразвуковой факоемульсификации с имплантацией интраокулярной линзы одним из самых распространенных и эффективных методов лечения катаракты продолжается поиск усовершенствования отдельных этапов лечения [3,7,9]. Так, во время удаления кортикальных масс определенные неудобства хирургу доставляет окклюзия аспирационного отверстия плотными или

вязкими кортикальными массами. В таких случаях хирург вынужден совершать дополнительные манипуляции инструментами внутри капсульного мешка и в передней камере. При удалении плотных кортикальных масс хирургу приходится прибегать к использованию наколеника факоемульсификатора [4], что ведет к увеличению времени воздействия ирригационных потоков на эндотелий роговицы, а это мо-

жет дополнительно его травмировать. При этом также повышается риск механического повреждения интраокулярных структур хирургическими инструментами [1,7].

Для усовершенствования данного этапа на базе отдела микрохирургического оборудования ЗАО «Оптимедсервис» совместно с сотрудниками кафедры офтальмологии с курсом Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета разработана и предложена система для ультразвуковой аспирации кортикальных масс (патент РФ № 2679305 от 06.02.2019) [6]. Отличительной особенностью данной системы является возможность подавать низкодозированную ультразвуковую энергию, которая оказывает разрушающее действие на трудноаспирируемые кортикальные массы, облегчает и ускоряет их удаление. По данным проведенных экспериментальных исследований использование ультразвуковой системы повышает эффективность и снижает длительность аспирации кортикальных масс по сравнению с традиционной системой [5] и не вызывает термического повреждения роговицы [2].

Оценить структурные изменения роговицы непосредственно во время операции позволяет интраоперационная оптическая когерентная томография (ОКТ) [10,11].

Цель исследования – изучить изменения интраоперационной ОКТ-картины роговицы кроликов при экспериментальной ультразвуковой и традиционной аспирации кортикальных масс после факоэмульсификации.

#### **Материал и методы**

Экспериментальная факоэмульсификация была проведена 15 кроликам породы шиншилла с соблюдением общепринятых принципов гуманности, согласно существующим нормативным документам (Приказ Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», «Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18 марта 1986 г. [8]). После предоперационной подготовки на глазную щель кролика устанавливали векорасширитель, затем производили тоннельный разрез и один парацентез. До этапа ирригации-аспирации кортикальных масс все этапы факоэмульсификации были выполнены общепринятым способом при идентичных настройках на правом и левом глазах кроликов. Для удаления кортикальных масс были сформированы дополнительные парацентезы с целью исключе-

ния механической травмы, нанесенной чоппером при удалении ядра. На правом глазу (n=15, основная группа) операции были выполнены. На отечественной офтальмологической хирургической платформе «Оптимед Профи». На этапе удаления кортикальных масс применяли ультразвуковую систему для аспирации кортикальных масс (патент РФ на изобретение № 2679305 от 06.02.2019 [6]) и традиционный ирригационный наконечник. На левом глазу (n=15, контрольная группа) операции были проведены на офтальмологической хирургической платформе Centurion Vision System с использованием традиционных наконечников для ирригации-аспирации кортикальных масс. В ходе операции в обеих группах использовали аспирационные и ирригационные наконечники одинакового внешнего диаметра с идентичным размером аспирационного отверстия. В обеих группах на этапе удаления кортикальных масс использовали одинаковые настройки систем. Производительность аспирации составляет 35 мл/мин, режим аспирации – постоянный, высота ирригационной емкости – 75 см, предел вакуума 400 мм рт. ст. в основной группе, 550 мм рт. ст. в контрольной группе. В основной группе дополнительно включали ультразвук мощностью 5% при возникновении окклюзии после фиксации фрагмента кортикальных масс к наконечнику. После завершения данного этапа удаляли инструменты и осуществляли контроль герметизации парацентезов до и по окончании гидратации. Имплантация интраокулярной линзы не проводилась. Кроликов выводили из эксперимента путем безболезненной воздушной эмболии.

В ходе ирригации-аспирации кортикальных масс оценивали микроархитектонику роговицы в области парацентезов, через которые осуществляли ирригацию-аспирацию кортикальных масс при помощи интраоперационного оптического когерентного томографа Rescan 700 на операционном микроскопе Carl Zeiss OPMI Lumera 700. Состояние парацентезов оценивали по следующим критериям: герметичность, зияние наружного и внутреннего краев разреза, наличие отслойки десцеметовой мембраны и наличие признаков термического повреждения роговицы при использовании ультразвука (сморщивание коллагеновых волокон стромы в виде «акульего плавника») [12].

Сбор и обработка полученных результатов проводились в программе Microsoft Excel 2016. Для оценки качественных переменных использовали методы описательной статистики.

## Результаты и обсуждение

Во время проведения экспериментальной факоэмульсификации в обеих группах интраоперационных осложнений не наблюдалось. По данным, полученным с помощью интраоперационной ОКТ, после выполнения ирригации-аспирации кортикальных масс во всех

случаях парацентезы были герметичны (рис. 1а). В обеих группах в микроархитектонике роговицы в области парацентезов были обнаружены зияния внутреннего или наружного краев (рис. 1 б, в), частота которых представлена на рис. 2. После гидратации парацентезов указанные изменения отсутствовали (рис. 1г).

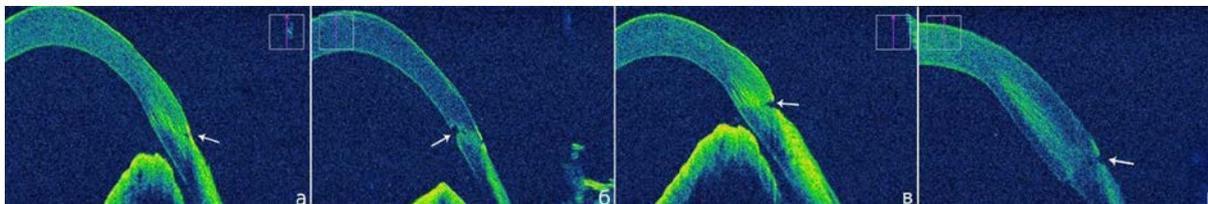


Рис. 1. Интраоперационные оптические когерентные томограммы роговицы кроликов: а – парацентез в норме в контрольной группе; б – зияние внутреннего края парацентеза в основной группе (белая стрелка); в – зияние наружного края парацентеза в контрольной группе (белая стрелка); г – полная герметичность парацентеза после гидратации в основной группе (белая стрелка)

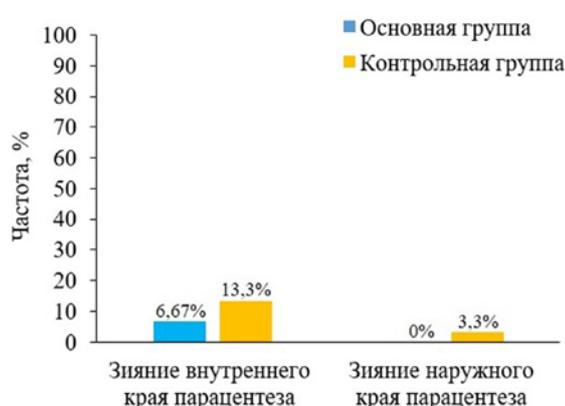


Рис. 2. Частота встречаемости изменений в микроархитектонике роговицы в области парацентезов в основной и контрольной группах

Признаков термического повреждения ткани роговицы в области парацентезов при использовании разработанной ультразвуковой системы для аспирации кортикальных масс не наблюдалось.

**Заключение.** Анализ данных интраоперационной оптической когерентной томографии показал, что использование ультразвуковой системы для аспирации масс сопровождается меньшей частотой развития интраоперационных нарушений микроархитектоники роговицы в области парацентезов. При этом специфических изменений в структуре роговицы в области парацентезов, встречающихся при избыточном воздействии ультразвука, не обнаружено.

### Сведения об авторах статьи:

**Азнабаев Булат Маратович** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Генеральный директор ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347)275-97-65. E-mail: office@optimed-ufa.ru. ORCID: 0000-0003-1796-8248.

**Идрисова Гульназ Маратовна** – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-офтальмолог ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: idguma@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4849-7354.

**Дибаяв Тагир Ильдарович** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий отделом координации научных исследований ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347)277-60-60. E-mail: dibaev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7448-6037.

**Мухаммадеев Тимур Рафаэльевич** – д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заместитель Генерального директора по научно-клинической работе ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)275-97-65. E-mail: photobgmu@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3078-2464.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ причин разрыва задней капсулы хрусталика при выполнении факоэмульсификации катаракты молодыми хирургами / С.В. Кривко [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2014. – № 2. – С. 29-30.
2. Идрисова, Г.М. Термическая безопасность системы для ультразвуковой аспирации кортикальных масс / Г.М. Идрисова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14. – № 4. – С. 919-922.
3. Иошин И.Э. Факоэмульсификация / И.Э. Иошин. – М.: Апрель, 2012. – 104 с.
4. Каноков В.Н., Горбунов А.А. Модификация техники ультразвуковой факоэмульсификации у пациентов с плотной ядерной катарактой [Электронный ресурс] / В.Н. Каноков, А.А. Горбунов // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2008: сб. науч. ст. / под ред. Х.П. Тахчиди. URL: <http://www.eyepress.ru/article.aspx?6192> (дата обращения: 30.08.2021).
5. Оценка эффективности новой системы для удаления кортикальных масс при факоэмульсификации в эксперименте / Б.М. Азнабаев [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 5. – С. 12-14.
6. Патент 2679305 Российская Федерация. Способ аспирации кортикальных масс и устройство для его осуществления / Б.М. Азнабаев [и др.]; заявитель и патентообладатель: закрытое акционерное общество «Оптимедсервис»; заявл. 14.12.2017; опубл. 06.02.2019, Бюл. № 4.
7. Phacoemulsification: principles and techniques, 2nd edition / L. Buratto [et al.]. – New York: Slack Inc., 2003. – 768 p.

8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes [Electronic resource] / Council of Europe treaty series, explanatory report (18 March 1986, Strasbourg). URL: <http://www.worldlii.org/int/other/treaties/COETSER/1986/1.html> (accessed 30.08.2021).
9. Fine, I.H. New phacoemulsification technologies / I.H. Fine, M. Packer, R.S. Hoffman // J. Cataract Refract. Surg. – 2002. – Vol. 28, № 6. – P. 1054-1060.
10. Jeewan, S.T. Intraoperative optical coherence tomography in anterior segment surgeries / S.T. Jeewan, M. Kaur, R. Falera // Indian J. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 65, № 2. – P. 116-121.
11. Microscope integrated intraoperative spectral domain optical coherence tomography for cataract surgery: uses and applications / S. Das [et al.] // Curr. Eye Res. – 2016. – Vol. 41, № 5. – P. 643-652.
12. Osher, R.H. Shark fin: a new sign of thermal injury / R.H. Osher // J. Cataract Refract. Surg. – 2005. – Vol. 31, № 3. – P. 640-642.

## REFERENCES

1. Krivko S.V. [et al.]. Analysis of the causes of the posterior capsule rupture of the lens during the phacoemulsification of cataract by young surgeons. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii (Modern technologies in ophthalmology)*. 2014;(2):29-30. (in Russ.).
2. Idrisova G.M. The thermal safety of system for ultrasonic aspiration of lens cortex. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2018;14(4):919-922. (in Russ.).
3. Ioshin I.E. Phacoemulsification. Moscow: April. 2012. 104 p. (in Russ.).
4. Kanyukov V.N., Gorbunov A.A. Modification of ultrasonic phacoemulsification technique in patients with dense nuclear cataracts [Electronic resource]. *Sovremennye tekhnologii kataraktal'noy i refraktsionnoy khirurgii (Modern technologies of cataract and refractive surgery)*. 2008. URL: <http://www.eyepress.ru/article.aspx?6192> (accessed 30 August 2021). (in Russ.).
5. Aznabaev B.M. [et al.]. Otsenka effektivnosti novoi sistemy dlya udaleniya kortikal'nykh mass pri fakoehmul'sifikatsii v ehksperimente (Evaluation of the effectiveness of a new system for the removal of cortical masses during phacoemulsification in the experiment). *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii (Modern technologies in ophthalmology)*. 2018;(5):12-14. (in Russ.).
6. Aznabaev B.M. [et al.]. Patent 2679305 Russian Federation. Proprietor: Closed joint-stock company «Optimedservis»; date of filing: 14 December 2017; date of publication 6 February 2019, bulletin 4. (in Russ.).
7. Buratto L. [et al.]. Phacoemulsification: principles and techniques, 2nd edition. New York: Slack Inc. 2003. 768 p. (in Engl.).
8. Council of Europe treaty series, explanatory report (18 March 1986, Strasbourg). European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes [Electronic resource]. URL: <http://www.worldlii.org/int/other/treaties/COETSER/1986/1.html> (accessed 30 August 2021). (in Engl.).
9. Fine I.H., Packer M., Hoffman R.S. New phacoemulsification technologies. *J. Cataract Refract. Surg.* 2002;28(6):1054-1060. (in Engl.). doi: 10.1016/s0886-3350(02)01399-8.
10. Jeewan S.T., Kaur M., Falera R. Intraoperative optical coherence tomography in anterior segment surgeries. *Indian J. Ophthalmol.* 2017;65(2):116-121. (in Engl.). doi: 10.4103/ijo.IJO\_868\_16.
11. Das S. [et al.]. Microscope integrated intraoperative spectral domain optical coherence tomography for cataract surgery: uses and applications. *Curr. Eye Res.* 2016;41(5):643-652. (in Engl.). doi: 10.3109/02713683.2015.1050742.
12. Osher R.H. Shark fin: a new sign of thermal injury. *J. Cataract Refract. Surg.* 2005;31(3):640-642. (in Engl.). doi: 10.1016/j.jcrs.2004.11.034.

УДК 591.471.34:616.379-008.64-092.9

© Коллектив авторов, 2022

## А.В. Торба<sup>1</sup>, В.И. Лузин<sup>1</sup>, М.Г. Киселева<sup>2</sup>, И.В. Стрельникова<sup>2</sup>, Е.Е. Биндусов<sup>2</sup> ПРОЧНОСТЬ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ

<sup>1</sup>ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет  
им. Святителя Луки», г. Луганск, Луганская Народная Республика

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московская государственная академия физической культуры»,  
Московская обл., пос. Малаховка

*Цель исследования:* установить динамику изменения механических характеристик плечевой кости у белых крыс различного возраста со стрептозотоцининдуцированным диабетом.

*Материал и методы.* В исследовании были задействованы инфантильные белые крысы (возраст 1 месяц, масса 45-50 г (И)), ювенильные (возраст 3 месяца, масса 135-150 г (Ю)) и предстарческие (возраст 17-18 месяцев, масса 290-310 г (Пс)) (всего 210 животных). Сахарный диабет индуцировали однократным внутрибрюшинным введением стрептозотоцина в дозе 55 мг/кг (по 35 крыс каждого возраста). Контролем служили интактные животные (по 35 крыс каждого возраста). Тестирование прочности плечевых костей производили при скорости нагружения 10 мкм/мин на стенде с 3-точечным изгибом, характеристики прочности (удельную стрелу прогиба, минимальную работу разрушения кости, модуль упругости и предел прочности) рассчитывали по деформационным графикам.

*Результаты и обсуждение.* Нарушалась прочность плечевой кости в условиях стрептозотоцинового диабета у подопытных животных. Ведущими признаками снижения механической прочности являлись отставание значений предела прочности, модуль упругости и минимальной работы разрушения. Девиация показателей во всех возрастных группах нарастала с увеличением длительности эксперимента. В результате к 90 суткам у инфантильных животных предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения кости отставали от контрольных показателей на 9,73%, 6,67% и 9,28%, у ювенильных – на 11,97%, 4,53% и 10,59%, в предстарческом возрасте – на 13,05%, 7,19% и 7,90% соответственно.

*Заключение.* Прочность плечевой кости при стрептозотоцининдуцированном диабете снижается. Ведущими признаками снижения прочности являлись отставание значений минимальной работы разрушения, модуль упругости и предела прочности. У инфантильных крыс понижение биомеханических параметров плечевых костей наблюдалось в течение 7 – 90 суток; с 60 суток эксперимента намечалась тенденция к стабилизации выявленных отклонений. У ювенильных животных и крыс предстарческого возраста изменения наблюдались с 7 по 90 сутки эксперимента и постепенно нарастали в большей степени в старшей возрастной группе.

*Ключевые слова:* крысы, стрептозотоцин, диабет, костная система, прочность.

A.V. Torba, V.I. Luzin, M.G. Kiseleva, I.V. Strelnikova, E.E. Bindusov  
**STRENGTH OF THE HUMERUS IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC  
 RATS OF DIFFERENT AGES**

*Purpose:* to investigate dynamic changes of humerus strength in streptozotocin-induced diabetic rats of different ages.

*Material and methods.* 210 male rats were selected for the experiment and three age groups were formed as follows: infantile animals (aged 1 month, body weight – 45-50 g), juvenile (aged 3 months, body weight – 135-150 g), and of pre-senile age (aged 17-18 months, body weight – 290-310 g). Streptozotocin-induced diabetes was caused by a single intraperitoneal injection of streptozotocin in dosage 55 mg/kg (35 animals in each age group). The controls for each group were the intact animals (35 animals in each age group). Robustness testing was performed by means of three-point bending loading technique at a loading speed of 10  $\mu$ m per minute. Robustness features were calculated from resulting displacement curves.

*Results and discussion.* Robustness of the humerus in streptozotocin-induced diabetic rats exhibited marked decrease mostly due to decrease of the values of ultimate stress, elasticity modulus, and fracture energy. This decrease grew with time in all age groups. In infantile diabetic rats the above mentioned values by the 90<sup>th</sup> day of the experiment were lower than those of the controls by 9,73%, 6,67%, and 9,28%. In juvenile diabetic rats these values decreased by 11,97%, 4,53%, and 10,59% and finally in pre-senile diabetic rats they decreased by 13,05%, 7,19% and 7,90%.

*Conclusions.* Robustness of the humerus in streptozotocin-induced diabetic rats decreases due to decrease of ultimate stress, elasticity modulus, and fracture energy. In infantile rats robustness decrease was observed in the period from the 7<sup>th</sup> to the 90<sup>th</sup> day of observation yet beginning from the 60<sup>th</sup> day restoration signs appeared. In older animals, especially in pre-senile ones robustness decrease only grew with time.

**Key words:** rats, streptozotocin, diabetes, skeletal system, strength.

Остеопороз и остеопения характеризуются нарушением качества и снижением минеральной плотности костного вещества. Данные заболевания относятся к системным заболеваниям скелета, понижающим прочность костей, что впоследствии может привести к переломам [1]. Распространенность остеопороза особенно высока у женщин в постменопаузе и увеличивается с возрастом. Около 40% женщин в постменопаузе страдают остеопорозом [2]. Поскольку низкоэнергетические остеопоротические переломы, особенно переломы позвонков и шейки бедренной кости, снижают качество жизни и связаны с повышенным риском заболеваемости и смертности [3], выяснение факторов, которые могут повлиять на структурно-функциональное состояние скелета имеет большое значение для предотвращения и лечения остеопороза и его разрушительных последствий.

Доказано, что риск переломов костей (не только низкоэнергетических) повышается у пациентов с сахарным диабетом 1- и 2-го типа и с латентным аутоиммунным диабетом взрослых [4,5]. У пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и латентным аутоиммунным диабетом взрослых минеральная плотность костей снижается, однако повышенный риск остеопоротических переломов костей не может быть полностью объяснен низкой минеральной плотностью костей, поскольку относительный риск перелома шейки бедра у пациентов с диабетом 1-го типа возрастает в 6,9 раза. Рассчитанный на основе минеральной плотности костей относительный риск значительно ниже – 1,4 раза [6].

Исходя из этого, можно предположить, что повышенный риск перелома костей при сахарном диабете может быть связан с ухудшением качества костей, вызванным длитель-

ным диабетическим состоянием. Вместе с тем, сведения о физико-химическом состоянии костей при сахарном диабете 1-го типа и латентном аутоиммунном диабете взрослых у биологических объектов различного возраста в литературе отсутствуют.

Цель исследования – установить динамику изменения механических характеристик плечевой кости у испытуемых крыс различного возраста со стрептозототцининдуцированным диабетом (СИД).

#### **Материал и методы**

Согласно схеме эксперимента, были задействованы инфантильные белые крысы (возраст 1 месяц, исходная масса 45-50 г (ИК)), ювенильные (возраст 3 месяца, исходная масса 135-150 г (ЮК)) и предстарческие (возраст 17-18 месяцев, масса 290-310 г (Пс)) (всего 210 животных). Внутривенно однократно вводили в дозе 55 мг/кг в 0,1 М цитратном буфере с pH=4,5 стрептозототцин (Sigma-Aldrich, США) (по 35 крыс каждого возраста, ИСИД-, ЮСИД-, ПсСИД-группы соответственно), индуцируя сахарный диабет [7]. Инъекции стрептозототцина вызывают массивный некроз  $\beta$ -клеток поджелудочной железы с манифестированием гиперинсулинемии, поэтому крысы получали достаточное количество комбикорма. В 1-е сутки после инъекции питьевую воду заменяли 20% водным раствором сахарозы, а на 2-е - 3-и сутки концентрацию сахарозы снижали до 10%. Диабетический статус каждого животного подтверждался через 3-е суток после инъекции измерением уровня глюкозы в крови, взятой из хвостовой вены глюкозооксидазным методом [8]. В дальнейших исследованиях использовали крыс с уровнем глюкозы крови  $\geq 12$  ммоль/л. Контролем служили интактные животные (по 35 крыс каждого возраста, ИК-,

ЮК- и Пс-группы). Точкой отсчета начала эксперимента считали время верификации гипергликемии. Сроки эксперимента составили 7, 15, 30, 60 и 90 суток.

Тестирование прочности плечевых костей производили при скорости нагружения 10 мкм/мин на стенде с 3-точечным изгибом, характеристики прочности (минимальную работу разрушения кости, удельную стрелу прогиба, модуль упругости и предел прочности) рассчитывали по деформационным графикам [9]. При сравнении различий между группами использовали двусторонний Т-критерий Стьюдента при уровне значимости  $P < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

У животных группы ИК за время наблюдения жесткость плечевой кости увеличилась, что подтверждает снижение показателя удельной стрелы прогиба с  $14,08 \pm 0,19$  до

$5,88 \pm 0,09$  мкМ/Н (см. таблицу). Предел прочности увеличивался от  $70,86 \pm 1,27$  ГПа через 7 суток до  $105,16 \pm 1,70$  ГПа через 90 суток, модуль упругости – от  $3,46 \pm 0,06$  ГПа через 7 суток до  $4,55 \pm 0,07$  ГПа через 90 суток, минимальная работа разрушения кости – от  $33,69 \pm 0,60$  мДж через 7 суток до  $64,78 \pm 1,45$  мДж через 90 суток.

У животных группы ЮК за время наблюдения жесткость плечевой кости продолжала возрастать: показатель удельной стрелы прогиба снизился от  $5,58 \pm 0,09$  до  $3,84 \pm 0,06$  мкМ/Н. Предел прочности при этом возрос от  $105,32 \pm 7,48$  ГПа через 7 суток до  $163,32 \pm 2,39$  ГПа через 90 суток, модуль упругости – от  $5,03 \pm 0,07$  ГПа через 7 суток до  $5,55 \pm 0,07$  ГПа через 90 суток и минимальная работа разрушения кости – от  $60,31 \pm 1,57$  мДж через 7 суток до  $92,38 \pm 2,45$  мДж через 90 суток.

Таблица

Биофизические параметры плечевых костей белых крыс в зависимости от возраста и длительности условий стрептозотоцининдуцированного диабета ( $\bar{X} \pm S_x$ )

| Группа | Сроки, день | Удельная стрела прогиба, мкМ/Н | Предел прочности, ГПа | Модуль упругости, ГПа | Работа разрушения кости, мДж |
|--------|-------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------------|
| ИК     | 7           | $14,08 \pm 0,19$               | $70,86 \pm 1,27$      | $3,46 \pm 0,06$       | $33,69 \pm 0,60$             |
|        | 15          | $13,61 \pm 0,17$               | $78,89 \pm 1,47$      | $3,68 \pm 0,07$       | $37,43 \pm 0,95$             |
|        | 30          | $12,52 \pm 0,19$               | $84,55 \pm 1,22$      | $3,89 \pm 0,08$       | $40,54 \pm 0,83$             |
|        | 60          | $8,81 \pm 0,13$                | $96,69 \pm 1,77$      | $4,22 \pm 0,07$       | $56,24 \pm 0,87$             |
|        | 90          | $5,88 \pm 0,09$                | $105,16 \pm 1,70$     | $4,55 \pm 0,07$       | $64,78 \pm 1,45$             |
| ИСИД   | 7           | $13,85 \pm 0,17$               | $67,19 \pm 0,78^*$    | $3,28 \pm 0,06^*$     | $32,51 \pm 0,65$             |
|        | 15          | $13,10 \pm 0,14^*$             | $73,93 \pm 0,62^*$    | $3,44 \pm 0,06^*$     | $33,59 \pm 0,84^*$           |
|        | 30          | $11,99 \pm 0,13^*$             | $77,54 \pm 1,36^*$    | $3,62 \pm 0,05^*$     | $36,87 \pm 0,53^*$           |
|        | 60          | $8,31 \pm 0,11^*$              | $88,01 \pm 1,18^*$    | $3,96 \pm 0,07^*$     | $51,48 \pm 0,77^*$           |
|        | 90          | $5,52 \pm 0,08^*$              | $94,94 \pm 1,27^*$    | $4,25 \pm 0,08^*$     | $58,77 \pm 1,05^*$           |
| ЮК     | 7           | $5,58 \pm 0,09$                | $105,32 \pm 7,48$     | $5,03 \pm 0,07$       | $60,31 \pm 1,57$             |
|        | 15          | $5,43 \pm 0,09$                | $115,24 \pm 2,03$     | $5,19 \pm 0,07$       | $68,14 \pm 1,71$             |
|        | 30          | $4,83 \pm 0,09$                | $128,56 \pm 2,12$     | $5,34 \pm 0,08$       | $77,16 \pm 2,04$             |
|        | 60          | $4,27 \pm 0,06$                | $147,38 \pm 2,62$     | $5,49 \pm 0,06$       | $84,65 \pm 2,53$             |
|        | 90          | $3,84 \pm 0,06$                | $163,32 \pm 2,39$     | $5,55 \pm 0,07$       | $92,38 \pm 2,45$             |
| ЮСИД   | 7           | $5,44 \pm 0,08$                | $102,05 \pm 3,74$     | $4,82 \pm 0,07^*$     | $55,87 \pm 0,83$             |
|        | 15          | $5,15 \pm 0,07^*$              | $106,34 \pm 1,62^*$   | $4,94 \pm 0,07^*$     | $61,13 \pm 1,08^*$           |
|        | 30          | $4,63 \pm 0,08$                | $117,57 \pm 1,93^*$   | $5,06 \pm 0,08^*$     | $69,30 \pm 1,21^*$           |
|        | 60          | $4,00 \pm 0,06^*$              | $132,03 \pm 1,89^*$   | $5,24 \pm 0,08^*$     | $76,40 \pm 1,35^*$           |
|        | 90          | $3,63 \pm 0,06^*$              | $143,78 \pm 2,24^*$   | $5,25 \pm 0,08^*$     | $82,60 \pm 1,35^*$           |
| ПсК    | 7           | $3,15 \pm 0,06$                | $167,39 \pm 3,11$     | $5,79 \pm 0,08$       | $106,61 \pm 1,52$            |
|        | 15          | $3,08 \pm 0,05$                | $166,00 \pm 2,60$     | $5,57 \pm 0,08$       | $104,93 \pm 2,05$            |
|        | 30          | $3,03 \pm 0,06$                | $161,49 \pm 2,80$     | $5,36 \pm 0,07$       | $102,75 \pm 1,48$            |
|        | 60          | $2,85 \pm 0,12$                | $157,47 \pm 2,85$     | $5,24 \pm 0,07$       | $99,71 \pm 1,64$             |
|        | 90          | $2,90 \pm 0,06$                | $149,99 \pm 2,32$     | $5,10 \pm 0,07$       | $93,20 \pm 1,64$             |
| ПсСИД  | 7           | $3,11 \pm 0,05$                | $158,14 \pm 2,37^*$   | $5,51 \pm 0,08^*$     | $104,36 \pm 1,75$            |
|        | 15          | $3,02 \pm 0,05$                | $157,97 \pm 2,35^*$   | $5,48 \pm 0,08^*$     | $99,07 \pm 1,56^*$           |
|        | 30          | $2,84 \pm 0,04^*$              | $149,77 \pm 2,49^*$   | $4,98 \pm 0,09^*$     | $96,51 \pm 1,69^*$           |
|        | 60          | $2,59 \pm 0,04$                | $136,64 \pm 2,06^*$   | $4,86 \pm 0,08^*$     | $92,92 \pm 1,69$             |
|        | 90          | $2,57 \pm 0,04^*$              | $130,41 \pm 2,52^*$   | $4,74 \pm 0,07^*$     | $85,83 \pm 1,91^*$           |

\* – Статистически значимое отличие от показателей одновозрастной контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ).

В группе ПсК за время наблюдения жесткость плечевой кости продолжала нарастать, что подтверждает снижение показателя удельной стрелы прогиба от  $3,15 \pm 0,06$  до  $2,90 \pm 0,06$  мкМ/Н. Хрупкость плечевой кости в ПсК-группе увеличивалась, так как модуль упругости уменьшился с  $5,79 \pm 0,08$  до  $5,10 \pm 0,07$  ГПа. Предел прочности плечевых костей также снижался от  $167,39 \pm 3,11$  ГПа

через 7 суток до  $149,99 \pm 2,32$  ГПа через 90 суток, а минимальная работа разрушения кости – от  $106,61 \pm 1,52$  мДж через 7 суток до  $93,20 \pm 1,64$  мДж через 90 суток.

Для условий СИД было характерно снижение массы тела, которое манифестировало с увеличением длительности эксперимента. В ИСИД-группе масса тела крыс с 15 по 90 сутки эксперимента была меньше, чем в

ИК-группе на 8,36%, 13,01%, 15,05% и 12,91%, в ЮСИД-группе – на 7,70%, 8,47%, 10,80% и 11,86%, а в ПсСИД-группе – на 8,11%, 10,69%, 12,42% и 17,34% соответственно. При этом уровень глюкозы в крови в ИСИД-группе был выше контроля с 7 по 90 сутки на 277,18%, 350,22%, 328,09%, 200,39% и 172,41%, в ЮСИД-группе – на 165,58%, 188,30%, 336,36%, 280,88% и 226,06%, в ПсСИД-группе – на 96,32%, 151,86%, 181,16%, 210,67% и 263,77%.

При СИД прочность плечевой кости также нарушалась, а выраженность изменения зависела от периода постнатального онтогенеза (см. таблицу).

У животных группы ИСИД предел прочности отставал от величин группы ИК с 7 по 90 сутки эксперимента на 5,17%, 6,29%, 8,30%, 9,98% и 9,73%, а модуль упругости – на 5,08%, 6,41%, 6,93%, 6,13% и 6,67%. Удельная стрела прогиба и минимальная работа разрушения с 15 по 90 сутки были меньше контроля на 3,71%, 4,23%, 5,71% и 6,07%, и на 10,25%, 9,05%, 8,47% и 9,28% соответственно.

В группе ЮСИД модуль упругости и минимальная работа разрушения отставали от этих величин группы ЮК с 7 по 90 сутки эксперимента на 4,41%, 4,79%, 5,32%, 4,53% и 4,53%, и на 7,37%, 10,30%, 10,20%, 9,75% и 10,59% соответственно, а удельная стрела прогиба к 15, 60 и 90 суткам – на 5,16%, 6,52% и 6,47%. Одновременное снижение данных показателей свидетельствует об увеличении хрупкости кости. В то же время предел прочности был меньше этих значений группы ИК с 15 по 90 сутки на 7,72%, 8,55%, 10,41% и 11,97%.

У животных группы ПсСИД ко всем срокам эксперимента предел прочности и модуль упругости отставали по величине от этих значений группы ПсК на 5,53%, 4,84%, 7,26%, 13,22% и 13,05%, и на 4,89%, 4,77%, 7,09%, 7,30% и 7,19%, что отражает изменение физико-химических свойств органического и минерального компонентов костного вещества с позиций материала. Отклонения минимальной работы разрушения манифестировали позже: она была меньше этих величин в группе ПсК с 15 по 90 сутки на 5,58%, 6,07%, 6,82% и 7,90%. С 30 по 90 сутки меньше значений группы ПсК была и удельная стрела прогиба – на 6,36%, 10,11% и 11,29%, что свидетельствует о нарастании хрупкости.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у инфантильных и ювенильных контрольных животных прочность

плечевых костей в ходе наблюдения увеличивалась, а в предстарческом возрасте понижалась при нарастании хрупкости, что является отражением развития возрастзависимого остеопороза [2].

Прогрессирующее повреждение системы свободных радикалов считается ключевым компонентом дегенерации тканей органов, связанной со старением, в том числе и скелета [10,11]. Дефицит антиоксидантов при старении в результате делеции супероксиддисмутазы-1 или факторов транскрипции FoxO1,3,4 приводит к повышенным уровням активных форм кислорода и индукции окислительного стресса, что в свою очередь способствует измененной передаче сигналов и повреждению клеток костной ткани [12]. Исходя из этого, для процессов старения, происходящих в скелете, характерны низкий уровень костеобразования, высокий уровень апоптоза остеобластов и остеоцитов, нарастание активности резорбтивных процессов и потеря костного вещества. В комплексе эти явления приводят к сенильному остеопорозу и снижению прочности костей [2].

Прочность плечевой кости при стрептозотоцининдуцированном диабете у подопытных животных нарушалась, а ведущими признаками снижения механической прочности являлись отставание значений предела прочности, модуля упругости и минимальной работы разрушения. У инфантильных крыс снижение биомеханической прочности плечевых костей наблюдалось с 7 по 90 сутки; с 60 суток эксперимента намечалась тенденция к стабилизации выявленных отклонений. У ювенильных и предстарческого возраста крыс изменения наблюдались с 7 по 90 сутки эксперимента и постепенно нарастали в большей степени в старшей возрастной группе.

При сахарном диабете стойкая гипергликемия сопровождается абсолютным недостатком инсулина и повышенным образованием конечных продуктов глубокого гликирования (КПГГ), образованием активных форм кислорода и воспалением [13,14]. Эти факторы влияют на функциональную активность как остеобластов, так и остеокластов, что приводит к увеличению количества остеокластов и снижению количества остеобластов и уровня активности процессов костеобразования.

Конечный продукт глубокого гликирования и их рецепторная система также индуцируют проявления окислительного стресса и впоследствии усугубляют дисбаланс функциональной активности остеобластов и остео-

кластов, что в итоге приводит к потере костной массы. Кроме того, КППГ, накапливаясь в органическом костном матриксе, образуют поперечные сшивки в волокнах коллагена, что приводит к нарушению прочности костей, увеличению их хрупкости и понижению устойчивости к переломам [14].

По результатам исследований D.A. Rees и J.C. Alcolado у крыс со стрептозотоцининдуцированным диабетом плотность  $\beta$ -клеток на единицу площади островков поджелудочной железы и уровень инсулина с увеличением длительности эксперимента постепенно повышались, что указывает на механизм частичного сглаживания симптомов экспериментального диабета [7]. Тот факт, что у крыс предстарческого возраста нарушение прочности плечевых костей в ходе эксперимента усугублялось сильнее, чем у ювенильных крыс, вероятно, объясняется тем, что при ста-

рении как и при стрептозотоцининдуцированным диабете, нарастают уровни окислительного стресса и образования КППГ [15].

### Заключение

Прочность плечевой кости при стрептозотоцининдуцированным диабете снижается, а ведущими признаками снижения прочности являлись отставание значений предела прочности, модуля упругости и минимальной работы разрушения. У инфантильных крыс снижение биомеханической прочности плечевых костей наблюдалось с 7 по 90 сутки, с 60 суток эксперимента намечалась тенденция к стабилизации выявленных отклонений. У ювенильных и крыс предстарческого возраста изменения наблюдались с 7 по 90 сутки эксперимента и постепенно нарастали в большей степени в старшей возрастной группе.

*Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

### Сведения об авторах статьи:

**Торба Александр Владимирович** – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии и онкологии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки». Адрес: 91045, г. Луганск, кв-л 50-летия Обороны Луганска, 1г. E-mail: alexandr\_v\_torba@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6341-5746.

**Лузин Владислав Игоревич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки». Адрес: 91045, г. Луганск, кв-л 50-летия Обороны Луганска, 1г. E-mail: vladyslav\_luzin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8983-2257.

**Киселева Мария Геннадьевна** – к.биол.н., доцент кафедры анатомии ФГБОУ ВО «Московская государственная академия физической культуры». Адрес: 140032, Московская обл., пос. Малаховка, ул. Шоссейная, д. 33. E-mail: kiseleva-mg@mgafk.ru.

**Стрельникова Ирина Владимировна** – к.биол.н., доцент, заведующая кафедрой физиологии и биохимии ФГБОУ ВО «Московская государственная академия физической культуры». Адрес: 140032, Московская обл., Люберецкий р-н, пос. Малаховка, ул. Шоссейная, 33. E-mail: fizbiohim@mgafk.ru.

**Биндусов Евгений Евгеньевич** – к.пед.н., профессор, заведующий кафедрой теории и методики гимнастики ФГБОУ ВО «Московская государственная академия физической культуры». Адрес: 140032, Московская обл., пос. Малаховка, ул. Шоссейная, 33. E-mail: kaf-gimnastiki@mgafk.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Dhaon, P. Type 1 diabetes and osteoporosis: a review of literature / P. Dhaon, V.N. Shah // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. 159-165.
2. Goltzman, D. The aging skeleton / D. Goltzman // Adv. Exp. Med. Biol. – 2019. – Vol. 1164. – P. 153-160.
3. The effects of trends in osteoporosis treatment on the incidence of fractures / A. Horikawa [et al.] // J. Osteoporos. – 2021. – Vol. 2021. – P. 5517247.
4. Kanazawa, I. Diabetes mellitus-induced bone fragility / I. Kanazawa, T. Sugimoto // Intern. Med. – 2018. – Vol. 57, № 19. – P. 2773-2785.
5. Laugesen, E. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty / E. Laugesen, J.A. Østergaard, R.D.G. Leslie // Diabet. Med. – 2015. – Vol. 32, № 7. – P. 843-852.
6. Diabetes and bone fragility / C. Romero-Díaz [et al.] // Diabetes Ther. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 71-86.
7. Rees, D.A. Animal models of diabetes mellitus / D.A. Rees, J.C. Alcolado // Diabet. Med. – 2005. – Vol. 22, № 4. – P. 359-370.
8. Колб, В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 209-211.
9. Ковешников, В.Г. Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / В.Г. Ковешников, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 46-50.
10. Alatawi, F.S. Effect of treatment with vitamin D plus calcium on oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats / F.S. Alatawi, U.A. Faridi, M.S. Alatawi // Saudi Pharm. J. – 2018. – Vol. 26, № 8. – P. 1208-1213.
11. Costantini, S. Bone health in diabetes and prediabetes / S. Costantini, C. Conte // World J. Diabetes. – 2019. – Vol. 10, № 8. – P. 421-445.
12. Almeida, M. Aging and oxidative stress: a new look at old bone / M. Almeida // IBMS BoneKEy. – 2010. – Vol. 7, № 10. – P. 340-352.
13. Hamada, Y. Role of oxidative stress in diabetic bone disorder / Y. Hamada, H. Fujii, M. Fukagawa // Bone. – 2009. – Vol. 45, Suppl. 1. – P. S35-38.
14. Roy, R. Processing of type I collagen gels using nonenzymatic glycation / R. Roy, A. Boskey, L.J. Bonassar // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2010. – Vol. 93, № 3. – P. 843-851.
15. Oxidative stress and its related factors in latent autoimmune diabetes in adults / J. Li [et al.] // Biomed Res. Int. – 2021. – Vol. 2021. – P. 5676363.

### REFERENCES

1. Dhaon, P., Shah V.N. Type 1 diabetes and osteoporosis: a review of literature. Indian J. Endocrinol. Metab. 2014;18(2):159-165. (in Engl.). doi: 10.4103/2230-8210.129105.
2. Goltzman D. The aging skeleton. Adv. Exp. Med. Biol. 2019;1164:153-160. (in Engl.). doi: 10.1007/978-3-030-22254-3\_12.
3. Horikawa A. [et al.]. The effects of trends in osteoporosis treatment on the incidence of fractures. J. Osteoporos. 2021;2021:5517247. (in Engl.). doi: 10.1155/2021/5517247.

4. Kanazawa I., Sugimoto T. Diabetes mellitus-induced bone fragility. *Intern. Med.* 2018;57(19):2773-2785. (in Engl.). doi: 10.2169/internalmedicine.0905-18.
5. Laugesen E., Ostergaard J.A., Leslie R.D.G. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty. *Diabet. Med.* 2015;32(7):843-852. (in Engl.). doi: 10.1111/dme.12700.
6. Romero-Díaz C. [et al.]. Diabetes and bone fragility. *Diabetes Ther.* 2021;12(1):71-86. (in Engl.). doi: 10.1007/s13300-020-00964-1.
7. Rees D.A., Alcolado J.C. Animal models of diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2005;22(4):359-370. (in Engl.). doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01499.x.
8. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. *Klinicheskaya biokhimiya (Clinical biochemistry)*. Minsk: Belarus'; 1976. p. 209-211. (in Russ.).
9. Koveshnikov V.G., Luzin V.I. *Biomekhanicheskie metody issledovaniya v funktsional'noy morfologii trubchatykh kostey (Biomechanical research methods in the functional morphology of tubular bones)*. *Ukrains'kiy morfologichniy al'manakh (Ukrainian morphological almanac)*. 2003;1(2):46-50. (in Russ.).
10. Alatawi F.S., Faridi U.A., Alatawi M.S. Effect of treatment with vitamin D plus calcium on oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Saudi Pharm. J.* 2018;26(8):1208-1213. (in Engl.). doi: 10.1016/j.jsps.2018.07.012.
11. Costantini S., Conte C. Bone health in diabetes and prediabetes. *World J. Diabetes.* 2019;10(8):421-445. (in Engl.). doi: 10.4239/wjd.v10.i8.421.
12. Almeida M. Aging and oxidative stress: a new look at old bone. *IBMS BoneKEy.* 2010;7(10):340-352. (in Engl.). doi: 10.1138/20100467.
13. Hamada Y., Fujii H., Fukagawa M. Role of oxidative stress in diabetic bone disorder. *Bone.* 2009;45 Suppl. 1:S35-38. (in Engl.). doi: 10.1016/j.bone.2009.02.004.
14. Roy R., Boskey A., Bonassar L.J. Processing of type I collagen gels using nonenzymatic glycation. *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2010;93(3):843-851. (in Engl.). doi: 10.1002/jbm.a.32231.
15. Li J. [et al.]. Oxidative stress and its related factors in latent autoimmune diabetes in adults. *Biomed Res. Int.* 2021;2021:5676363. (in Engl.). doi: 10.1155/2021/5676363.

УДК 615.322.074:634.17

© Н.В. Кудашкина, С.Р. Хасанова, К.И. Еникеева, 2022

Н.В. Кудашкина, С.Р. Хасанова, К.И. Еникеева  
**ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА  
 ПЛОДОВ CRATAEGUS RIVULARIS NUTT**  
 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа

*Цель исследования:* изучить химический состав антоцианов и липофильной фракции плодов *Crataegus rivularis*.

*Материал и методы.* Объектом исследования служили высушенные плоды *Crataegus rivularis*, из которого были приготовлены подкисленные спиртовые извлечения и липофильные фракции. Исследования проводились с помощью спектрофотометра Shimadzu UV-1800, хроматографа Shimadzu LC Prominence с УФ-детектором.

*Результаты и обсуждение.* В плодах *Crataegus rivularis* накапливаются антоцианы с суммарным содержанием  $3,78 \pm 0,19\%$ , видовой состав антоцианов характерен для подсемейства яблоневые и состоит из различных гликозидов цианидина. Содержание липофильных веществ составило  $8,9 \pm 0,42\%$ ; состав липофильной фракции данных плодов свидетельствует о накоплении каротиноидов и ликопина.

*Выводы.* Проведенные исследования подтверждают целесообразность дальнейшего углубленного фармакогностического исследования данного вида с целью введения его в медицинскую практику.

**Ключевые слова:** боярышник, антоцианы, хроматография, спектрофотометрия, фитохимическое исследование, липофильная фракция.

N.V. Kudashkina, S.R. Khasanova, K.I. Enikeeva  
**STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION  
 OF FRUITS OF THE CRATAEGUS RIVULARIS NUTT**

*Purpose:* to study the chemical composition of anthocyanins and the lipophilic fraction of the fruits of *Crataegus rivularis*.

*Material and methods.* The object of the study was the dried fruits of *Crataegus rivularis*, from which acidified alcohol extracts and lipophilic fractions were prepared. The studies were carried out using a Shimadzu UV-1800 spectrophotometer, a Shimadzu LC Prominence chromatograph with a UV detector.

*Results and discussion.* The fruits of *Crataegus rivularis* accumulate anthocyanins with a total content of  $3,78 \pm 0,19\%$ , the species composition of anthocyanins is typical for the apple subfamily and consists of various cyanidin glycosides. The content of lipophilic substances was  $8,9 \pm 0,42\%$ ; the composition of the lipophilic fraction of fruits indicates the accumulation of carotenoids and lycopene.

*Conclusions.* The conducted studies confirm the feasibility of further in-depth pharmacognostic research of this type in order to introduce it into medical practice.

**Key words:** hawthorn, anthocyanins, chromatography, spectrophotometry, phytochemical study, lipophilic fraction.

Боярышник (*Crataegus* L.) – род, насчитывающий более 300 видов, относящийся к подсемейству Maloideae семейства Rosaceae, широко распространенный в Азии, Европе и Северной Америке [3]. Плоды боярышника содержат большое количество фенольных соединений и антоцианов, которые обладают

различными видами биологической активности, такими как противоопухолевое [5], спазмолитическое, кардиотоническое, мочегонное, гипотензивное, антиатеросклеротическое [5,9] и противовоспалительное [6]. Боярышник приречный *Crataegus rivularis* Nutt. – дерево из рода боярышник (*Crataegus* L.) – явля-

ется представителем североамериканской флоры. Его ареал включает в себя запад Северной Америки, центральную часть Скалистых гор. На территории России данный вид интродуцируется и культивируется [2]. Информации о химическом составе *Crataegus rivularis* недостаточно, а та, которая есть, носит фрагментарный характер. Данный вид боярышника имеет интенсивную черную окраску плодов, свидетельствующую об усиленном биосинтезе антоцианов, поэтому изучение химического состава плодов *Crataegus rivularis* представляет практический интерес.

Цель исследования – изучение химического состава антоцианов и липофильной фракции плодов *Crataegus rivularis*.

### Материал и методы

Объектами исследования стали плоды *Crataegus rivularis*, заготовленные в период плодоношения в 2019–2020 гг. на территории обособленного структурного подразделения ФГБНУ УФИЦ РАН – Южно-Уральского ботанического сада-института. Сырье высушивали с использованием воздушно-теневого сушки, высушенные плоды упаковывались в бумажные пакеты и хранились при температуре не выше 20 °С и влажности не выше 50%.

Извлечения для УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии антоцианового комплекса были приготовлены в соотношении 1:10, экстрагент – 1% раствор хлористоводородной кислоты в 95% этиловом спирте. Содержание антоцианов определяли методом спектрофотометрии, используя спектрофотометр «Shimadzu UV-1800». Показатель поглощения измеряли в диапазоне длин волн от 400 до 600 нм, при этом в интервале 510–550 нм идентифицируются антоцианы. По максимуму поглощения в данном диапазоне было рассчитано количественное содержание.

Видовой состав антоцианов исследовали методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) с применением хроматографа Shimadzu LC Prominence с УФ-детектором, хроматограмма записана при 515 нм. В качестве элюентов использовали систему 10% об. ацетонитрила и 10% об. муравьиной кислоты в дистиллированной воде при скорости подвижной фазы 1 мл/мин, колонка SUPELCO Analytical C18, размеры хроматографической колонки: 5 мкм, 15 см × 4,6 мм. Режим изократический.

Липофильный экстракт получали с использованием петролейного эфира (хч), соотношение сырья и экстрагента – 1:10. Точную навеску измельченного сырья (0,5 мм) заливали экстрагентом (петролейный эфир), выдерживали на водяной бане с обратным холодильником 2 часа. По истечении 2 часов эфир отфильтровывали и взвешивали навески с сырьем. Качественный анализ липофильной фракции плодов *Crataegus rivularis* выполнялся спектрофотометрическим методом в диапазоне длин волн от 365 до 705 нм относительно раствора сравнения – петролейного эфира. Достоверность результатов исследования обеспечивалась с использованием достаточного количества выборки (не менее 5) и статистической обработки данных по критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ ) [1].

### Результаты и обсуждение

ВЭЖХ-грамма спиртового экстракта плодов *Crataegus rivularis* представлена на рис. 1. При сопоставлении с данными стандартных образцов (рис. 2) идентифицированы следующие антоцианы: пик № 3 – цианидин-3-галактозид, пик № 4 – цианидин-3-глюкозид, пик № 5 – цианидин-3-арабинозид, пик № 6 – цианидин-3-ксилозид [8]. На хроматограмме выделены пики идентифицированных антоциановых соединений.

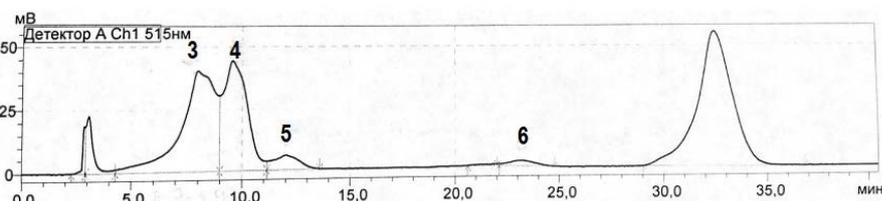


Рис. 1. ВЭЖХ-грамма подкисленного спиртового извлечения из плодов *Crataegus rivularis*

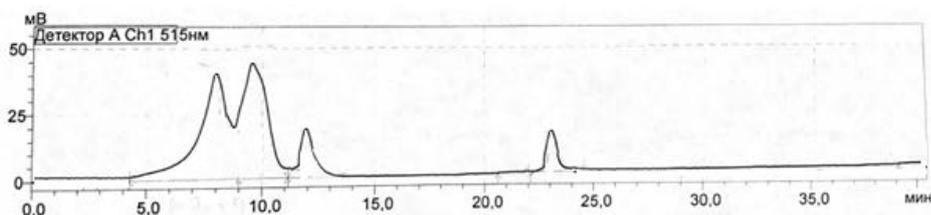


Рис. 2. ВЭЖХ-грамма смеси антоцианов

Полученные данные согласуются с литературными данными, свидетельствующими, что антоциановый комплекс плодов большинства видов подсемейства Maloideae состоит из компонентов, описанных выше [7].

При исследовании УФ-спектра анализируемого подкисленного спиртового извлечения (рис. 3) наблюдался максимум при 535 нм, что также свидетельствует о наличии антоцианов. Было рассчитано суммарное содержание антоцианов в плодах *Crataegus rivularis* (X) по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 25 \cdot M}{26900 \cdot 1 \cdot 2,5},$$

где А – оптическая плотность анализируемого раствора;

М – молярная масса цианидин-3-гликозида;

26900 – молярный показатель поглощения цианидин-3-гликозида.

Пересчет проводили на преобладающий антоциановый флавоноид – цианидин-3-гликозид.

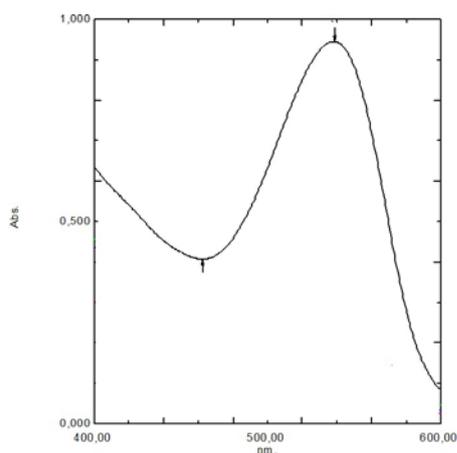


Рис. 3. УФ-спектр подкисленного спиртового извлечения плодов *Crataegus rivularis*

Установлено, что содержание антоцианов в плодах *Crataegus rivularis* составило  $3,78 \pm 0,19\%$  ( $n=5$ ). Содержание липофильных веществ в плодах *Crataegus rivularis* определяли с использованием следующей формулы ( $m$  – масса липофильной фракции,  $m_1$  – масса навески сырья):

$$X = \frac{m \cdot 100}{m_1}$$

Выход липофильной фракции составил  $8,9 \pm 0,42\%$  ( $n=5$ ). При спектрофотометрическом анализе липофильных фракций *Crataegus rivularis* в интервале 365–705 нм выявлены 5 максимумов поглощения (рис. 4).

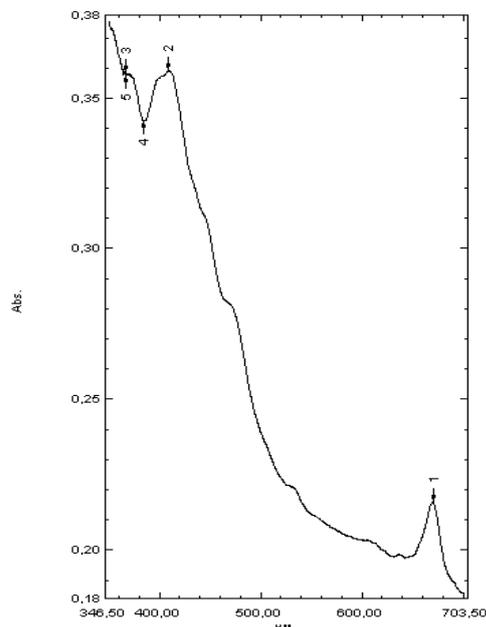


Рис. 4. УФ-спектр липофильной фракции плодов *Crataegus rivularis*

При сопоставлении с литературными данными идентифицированы следующие растительные пигменты: хлорофилл А – 669 нм, хлорофилл Б – 635 нм,  $\alpha$ -каротин – 400 нм,  $\beta$ -каротин – 445 нм, ликопин – 445-468 нм.

### Выводы

На основании проведенных исследований химического состава плодов *Crataegus rivularis* можно сделать следующие выводы:

1. В плодах *Crataegus rivularis* методом ВЭЖХ идентифицировано четыре антоциана и установлено их суммарное содержание –  $3,78 \pm 0,19\%$ .

2. Видовой состав антоцианов характерен для подсемейства яблоневые и состоит из различных гликозидов цианидина.

3. Содержание липофильных веществ плодов *Crataegus rivularis* составило  $8,9 \pm 0,42\%$ , что свидетельствует о накоплении таких растительных пигментов, как каротиноидов и ликопина.

4. Исследования подтверждают целесообразность дальнейшего углубленного фармакогностического исследования данного вида с целью введения в медицинскую практику.

### Сведения об авторах статьи:

**Кудашкина Наталья Владимировна** – д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: phytoart@mail.ru. Тел.: 8 (347)271-22-85.

**Хасанова Светлана Рашитовна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: svetkhasanova@yandex.ru. Тел.: 8(347)271-22-85.

**Еникеева Кадрия Ильдаровна** – очный аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: kalya1996@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М., 2018. URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения: 10.02.2022).
2. Полетико, О.М. Род 26. Боярышник – *Crataegus L.* // Деревья и кустарники СССР. Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции / под ред. С.Я. Соколова. – Москва-Ленинград: Изд-во АН СССР, 1954. – Т. III. Покрытосеменные. Семейства Троходендроновые – Розоцветные. – С. 536.
3. Flavonoids profile and antioxidant activity in flowers and leaves of hawthorn species (*Crataegus* spp.) from different regions of Iran / A. Alirezalu [et al.] // Int. J. Food Prop. – 2018. – Vol. 21, № 1. – P. 452-470.
4. Effects of polyphenols derived from fruit of *Crataegus pinnatifida* on cell transformation, dermal edema and skin tumor formation by phorbol ester application / E.S. Kao [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2007. – Vol. 45, № 10. – P. 1795-1804.
5. Polyphenolic composition of *Crataegus monogyna* Jacq.: from chemistry to medical applications / S.F. Nabavi [et al.] // Nutrients. – 2015. – Vol. 7, № 9. – P. 7708-7728.
6. Li, C. Anti-inflammatory effect of the water fraction from hawthorn fruit on LPS-stimulated RAW 264.7 cells / C. Li, M.H. Wang // Nutr. Res. Pract. – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 101-106.
7. Cultivars of apple fruits that are not marketed with potential for anthocyanin production / V. Mulabagal [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2007. – Vol. 55, № 20. – P. 8165-8169.
8. Sun, B.H. Apple anthocyanins: identification of cyanidin-7-arabinoside / B.H. Sun, F.J. Francis // J. Food Sci. – 1967. – Vol. 32, № 6. – P. 647-649.
9. Wang, J. Effect of crataegus usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach / J. Wang, X. Xiong, B. Feng // Evid. Based Complement. Alternat. Med. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-16.

## REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition [Electronic resource]. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2018. URL: <http://www.femb.ru> (accessed: 10.02.2022). (in Russ.).
2. Poletiko O.M. Rod 26. Boyaryshnik – *Crataegus L.* (Genus 26. Hawthorn – *Crataegus L.*) // *Derev'ya i kustarniki SSSR. Dikorastushchie, kul'tiviruemye i perspektivnye dlya introduktsii* (Trees and shrubs of the USSR. Wild, cultivated and promising for introduction) / ed. S.Ya. Sokolov. Moscow-Leningrad: USSR Academy of Sciences, 1954. Vol. III. Pokrytosemnyye. Semeistva Trokhodendronovye – Rozotsvetnyye (Angiosperms. Families Trochodendronaceae – Rosaceae). – P. 536. (in Russ.).
3. Alirezalu A. [et al.]. Flavonoids profile and antioxidant activity in flowers and leaves of hawthorn species (*Crataegus* spp.) from different regions of Iran. Int. J. Food Prop. 2018;21(1):452-470. (in Engl.). doi: 10.1080/10942912.2018.1446146.
4. Kao E.S. [et al.]. Effects of polyphenols derived from fruit of *Crataegus pinnatifida* on cell transformation, dermal edema and skin tumor formation by phorbol ester application. Food Chem. Toxicol. 2007;45(10):1795-1804. (in Engl.). doi: 10.1016/j.fct.2007.03.016.
5. Nabavi S.F. [et al.]. Polyphenolic composition of *Crataegus monogyna* Jacq.: from chemistry to medical applications. Nutrients. 2015;7(9):7708-7728. (in Engl.). doi: 10.3390/nu7095361.
6. Li C., Wang M.H. Anti-inflammatory effect of the water fraction from hawthorn fruit on LPS-stimulated RAW 264.7 cells. Nutr. Res. Pract. 2011;5(2):101-106. (in Engl.). doi: 10.4162/nrp.2011.5.2.101.
7. Mulabagal V. [et al.]. Cultivars of apple fruits that are not marketed with potential for anthocyanin production. J. Agric. Food Chem. 2007;55(20):8165-8169. (in Engl.). doi: 10.1021/jf0718300.
8. Sun B.H., Francis F.J. Apple anthocyanins: identification of cyanidin-7-arabinoside. J. Food Sci. 1967;32(6):647-649. (in Engl.). doi: 10.1111/J.1365-2621.1967.TB00855.X.
9. Wang, J., Xiong X., Feng B. Effect of crataegus usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013;2013:1-16. (in Engl.). doi: 10.1155/2013/149363.

УДК 615:615.243:616.3:616.34

© Коллектив авторов, 2022

### Е.В. Ферубко<sup>1</sup>, Т.Д. Даргаева<sup>1</sup>, С.М. Николаев<sup>2</sup>, К.А. Пупыкина<sup>3</sup> **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ЭКСТРАКТА**

<sup>1</sup>ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт  
 лекарственных и ароматических растений», г. Москва

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, г. Улан-Удэ

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа

*Цель работы* – установление активности многокомпонентного растительного экстракта.

*Материал и методы.* Объект исследования – экстракт, полученный из цветков *Helichrysum arenarium L.* и *Tanacetum vulgare L.*, плодов *Rosa* sp., листьев *Urtica dioica L.* и *Mentha piperita L.*, корней *Glycyrrhiza glabra L.* в соотношении 6:2:2:2:1:1. Стандартизация экстракта проведена по сумме флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид – стандарт и лютеолин – стандарт. Фенольные соединения являются доминирующими компонентами в полученном экстракте. Изучение фармакологической (желчегонной) активности полученного экстракта проведено в ранее установленной нами дозе 250 мг/кг *per os* на интактных животных и на животных в условиях моделей экспериментального холецистита и экспериментального повреждения печени в сравнении с препаратом аллохол.

*Результаты и выводы.* Многокомпонентный экстракт оказывает желчегонный эффект, сопоставимый с действием препарата сравнения. Фармакотерапевтическое действие экстракта может быть связано с наличием биологически активных соединений фенольной природы. Таким образом изучаемый многокомпонентный экстракт является перспективным объектом для создания на его основе лекарственного средства растительного происхождения, обладающего желчегонным действием.

**Ключевые слова:** растительный экстракт, фармакологическая активность, экспериментальные поражения желчного пузыря.

E.V. Ferubko, T.D. Dargaeva, S.M. Nikolaev, K.A. Pupykina  
**PHARMACOLOGICAL SCREENING OF MULTICOMPONENT EXTRACT**

*The purpose of the work is to establish the pharmacological activity of a multicomponent plant extract.*

*Material and methods.* The object of the study is an extract obtained from: flowers of *Helichrysum arenarium* L., fruits of *Rosa* sp., flowers of *Tanacetum vulgare* L., leaves of *Urtica dioica* L., leaves of *Mentha piperita* L., roots of *Glycyrrhiza glabra* L., in a ratio of 6:2:2:2:1:1. The extract standardized according to the sum of flavonoids in terms of isosalipurposide - the standard and the luteolin standard. Phenolic compounds are the dominant components in the resulting extract. The choleric activity of the extract was studied in the previously established dose of 250 mg/kg per os on intact animals and on animals having experimental induced damages of gallbladder and hepatitis model in comparison with the preparation of Allochol.

*Results and conclusions.* The multicomponent extract has a bile effect comparable to that of the comparison preparation. The pharmacotherapeutic effect of the extract is associated with the presence of biologically active phenolic substances. Thus, the multicomponent extract is a promising object for creating a medicinal plant agent of choleric effect based on it.

**Key words:** plant extract, pharmacological activity, experimental damage of gallbladder.

Холецистит – это распространенное заболевание желудочно-кишечного тракта, которым страдают около 20% взрослого населения земного шара [1]. В нашей стране обращаемость с холециститом в лечебные учреждения составляет более одного миллиона человек в год [2,3]. Заболеваемость холециститом имеет тенденцию к увеличению. Это связано с нарушением питания, гипокинезией и возрастающей продолжительностью жизни населения [4]. Заболевания гепатобилиарной системы характеризуются хроническим течением, поэтому для их профилактики и лечения целесообразно использовать лекарственные растительные препараты [5-7]. В реестре лекарственных средств РФ препараты растительного происхождения, обладающие желчегонной активностью, представлены такими торговыми наименованиями, как аллохол, калефон, фламин, хофитол и др. [8].

В этой связи актуальной задачей медицинской науки являются разработка и создание новых эффективных растительных средств с желчегонным действием.

Цель исследования – выявление фармакологической (желчегонной) активности многокомпонентного растительного средства.

#### **Материал и методы**

Объект исследования – растительная композиция, состоящая из цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) и бесмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.), плодов шиповника (*Rosa* sp.), листьев мяты перечной (*Mentha piperita* L.) и крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.). Растительные компоненты и их соотношение подобраны экспериментальным путем с учетом значимости отдельных звеньев патогенеза поврежденный желчного пузыря и желчевыводящих путей [5-7,9].

Экстракт стандартизировали по сумме флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид-стандарт и лютеолин-стандарт. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид-стандарт составляет не менее 15%

при длине волны 315 нм, а на лютеолин-стандарт – не менее 4% при длине волны 350 нм [10,11].

Фармакологические исследования выполняли согласно решению Совета ЕЭК от 03.11.2016 №81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики ЕАЭС», Национальному стандарту Российской Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Исследования одобрены биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР.

Фармакологическую активность экстракта изучали в установленной ранее дозе 250 мг/кг на интактных животных и на моделях экспериментального холецистита и экспериментального повреждения печени в сравнении с препаратом аллохол [12].

Животные содержались в виварии ФГБНУ ВИЛАР на стандартном рационе, перед началом исследований находились на карантине в течение 14 дней. Исследования *in vivo* были проведены на морских свинках с исходной массой тела 420,0-500,0 г и на половозрелых нелинейных крысах-самцах с исходной массой тела 180,0-220,0 г.

Экспериментальный холецистит у морских свинок воспроизводили введением в полость желчного пузыря 0,1 мл H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> раствора 3% после внутрибрюшинного введения гексена (50 мг/кг). Повреждение печени было вызвано однократным введением крысам D-galaktozamin gidrohlorid («Sigma») внутрибрюшинно (1,0 г/кг).

Желчегонное действие экстракта определяли по скорости холеретической реакции, общему количеству выделенной желчи и содержанию в ней билирубина, холестерина и желчных кислот. Состав и количество желчных кислот определяли по методу Я. И. Карбача [14].

Морфологическое исследование желчного пузыря у морских свинок проводили с помощью окрашивания срезов гематоксилином и эозином и исследовании световой микроскопией [12].

Результаты проведенных экспериментов были обработаны статистически с применением программы Statistica 13. Для оценки значимости отличий между выборками с распределением, приближающимся к нормальному, использован критерий Стьюдента. Различия между результатами контрольной и опытной групп считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Влияние многокомпонентного экстракта изучено при его однократном введении интактным крысам в установленной предварительными экспериментами дозе 250/мг/кг.

Перед началом экспериментов крыс разделили на группы ( $n=10$ ). Крысам 1-й опытной группы вводили однократно *per os*

изучаемый экстракт в дозе 250 мг/кг. Животные 2-й опытной группы получали препарат сравнения в дозе 250 мг/кг. Контрольным животным вводили воду очищенную. Результаты проведенных экспериментов представлены в табл. 1.

При оценке данных на рис. 1 выявлено, что введение экстракта интактным животным увеличивает скорость холереза: через 2 часа на 78%, через 3 часа – в 2 раза, через 4 часа – на 55%, а через 5 часов экстракт увеличивает на 45% по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе. Увеличение скорости холеретической реакции при введении интактным крысам-самцам полученного экстракта сохранялось в течение 4-5 часов.

Таблица 1

Влияние экстракта на скорость холеретической реакции интактных крыс (мг/мин на 100 г массы животного)

| Группы животных | Скорость секреции желчи в мг/мин на 100,0 г |           |           |           |           |          |
|-----------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
|                 | 1 ч   | 2 ч       | 3 ч       | 4 ч       | 5 ч       | 6 ч      |
| Контрольная     | 2,6±0,21                                    | 2,8±0,10  | 2,5±0,10  | 2,7±0,21  | 2,2±0,20  | 1,8±0,20 |
| 1-я опытная     | 2,6±0,32                                    | 5,0±0,40* | 5,0±0,30* | 4,2±0,21* | 3,2±0,22* | 2,5±0,10 |
| 2-я опытная     | 2,7±0,21                                    | 4,1±0,30* | 4,3±0,20* | 3,8±0,30* | 2,9±0,41* | 2,2±0,21 |

Здесь и далее: \*различия статистически значимые между результатами контрольной и опытной групп ( $p \leq 0,05$ ).

Таким образом, изучаемый многокомпонентный экстракт обладает желчегонной активностью в условиях эксперимента. Желчегонное действие экстракта у интактных крыс превосходило эффект аллохола.

Изучение желчегонной активности полученного растительного экстракта проводили

в условиях экспериментальной модели повреждения желчного пузыря. Экстракт в дозе 250 мг/кг вводили в желудок морским свинкам со второго дня после инъекции перекиси водорода в течение десяти дней один раз в сутки.

Результаты проведенных экспериментов приведены в табл. 2.

Таблица 2

Изменение скорости холереза при введении многокомпонентного экстракта морским свинкам в условиях модели экспериментального повреждения желчного пузыря (мг/мин на 100 г массы лабораторного животного)

| Группы животных  | Скорость секреции желчи, мг/мин × 100г |              |               |               |
|--|--|--------------|---------------|---------------|
|  | на 3-и сутки                           | на 7-е сутки | на 14-е сутки | на 21-е сутки |
| Интактные морские свинки, n=8  | 5,2±0,40                               | 5,4±0,32     | 5,0±0,20      | 5,1±0,41      |
| Контрольная (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O), n=8    | 4,3±0,11                               | 4,0±0,20     | 5,0±0,21      | 5,2±0,42      |
| 1-я опытная (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + экстракт 250 мг/кг), n=10 | 5,4±0,22*                              | 5,9±0,30*    | 6,1±0,30*     | 5,0±0,51      |
| 2-я опытная (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + аллохол 250 мг/кг), n=10  | 4,6±0,31                               | 5,0±0,21*    | 5,3±0,60*     | 5,0±0,30      |

Из результатов проведенных экспериментов (табл. 2) видно, что под влиянием экстракта ускорялось желчеотделение у морских свинок к третьим суткам исследования на 25%, к седьмым – 48%, к четырнадцатым – 22% по сравнению с контролем. У аллохола выявлено меньшее действие на скорость холереза.

Данные фармакологических экспериментов подтверждены проведенными патоморфологическими исследованиями. Патоморфологическая картина желчного пузыря различалась у опытных и контрольных животных уже на 7-е сутки экспериментального повреждения желчного пузыря. У опытных животных при введении экстракта определяли отек слизистой органа, неравномерное ее утолщение и инфильтрацию лейкоцитами бы-

ли менее выраженными, чем в контрольной группе. У животных этой группы в эпителиальном слое слизистой оболочки желчного пузыря были выявлены очаги глубокой деструкции.

На 14-е сутки введения экстракта наблюдалась незначительная инфильтрация стенки желчного пузыря лейкоцитами и небольшой его отек в сравнении с контрольными морскими свинками (рис. 1).

Морфологическая картина желчного пузыря у лабораторных животных, на 21-е сутки введения экстракта была сходна с таковой у интактной группой животных. Также у морских свинок 1-й опытной группы выявлены признаки очагового огрубения волокон соединительной ткани подслизистого слоя желчного пузыря. У животных контрольной

группы наблюдались небольшие очаги инфильтрации и незначительные участки полно-

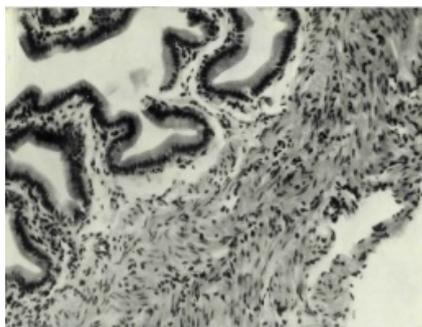


Рис. 1. Воспалительно-клеточная инфильтрация стенки желчного пузыря при экспериментальном холецистите у 1-й опытной группы морских свинок (14-е сутки наблюдения). Увел.  $\times 100$ . Окр. гематоксилин и эозин

кровия сосудов в слоях стенки желчного пузыря (рис. 2).

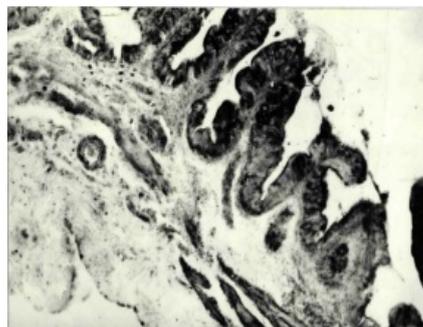


Рис. 2. Очаги инфильтрации и полнокровные сосуды в стенке желчного пузыря при экспериментальном холецистите у животных контрольной группы морских свинок на 21-е сутки наблюдения. Увел.  $\times 50$ . Окр. гематоксилин и эозин

Установлено что, экспериментальная фармакотерапия изучаемым растительным экстрактом поврежденного желчного пузыря и его протоков у лабораторных свинок сопровождается ранним восстановлением его морфофункционального состояния.

Установленное действие изучаемого экстракта в условиях модели холецистита у лабораторных животных проявляется восстановлением структуры желчного пузыря и ускорением желчегонной реакции, что связано с наличием в экстракте фенольных соединений. Данный экстракт по степени выраженности превосходит активность аллохола.

Проведено изучение влияния экстракта в условиях экспериментального повреждения печени, вызванного введением D-галактозамина крыс.

Перед экспериментами крыс разделили на четыре группы, по 8 крыс в каждой. Крысам 1-й опытной группы вводили экстракт однократно *per os* в дозе 250 мг/кг после введения D-галактозамина. Животные 2-й опытной группы получали аллохол в изоэффективной дозе по аналогичной схеме. Контрольные крысы получали очищенную воду.

По результатам проведенных экспериментов установлено, что повышение скорости холеретической реакции при введении изучаемого экстракта увеличилось на 63% по сравнению с контролем. Аллохол также оказывал достоверно выраженное желчегонное действие, повышал холерез на 33% по сравнению данными, полученными у животных контрольной группы. Результаты экспериментальных исследований представлены на рис. 3.

Таблица 3

Влияние экстракта на содержание компонентов в выделенной желчи у крыс при повреждении печени D-галактозамином

| Основные биохимические показатели | Группы            |   |   |  |
|-----------------------------------|-------------------|---|---|--|
|                                   | интактная, n=8    | контрольная (D-галактоза-мин + H <sub>2</sub> O), n=8 | 1-я опытная (D-галактоза-мин + «Гексафит» 250 мг/кг), n=8 | 2-я опытная (D-галактоза-мин + аллохол 250 мг/кг), n=8 |
| АЛТ, мкмоль/л                     | 121,0 $\pm$ 9,20  | 300,2 $\pm$ 15,10                                     | 162,0 $\pm$ 7,21*   | 172,5 $\pm$ 7,31*                                      |
| АСТ, мкмоль/л                     | 90,0 $\pm$ 10,00  | 128,3 $\pm$ 15,01                                     | 104,2 $\pm$ 6,01  | 100,4 $\pm$ 5,30                                       |
| Щелочная фосфатаза, ед/л          | 321,0 $\pm$ 23,10 | 457,0 $\pm$ 15,21                                     | 392,5 $\pm$ 5,81*   | 400,0 $\pm$ 10,02*                                     |
| Лактатдегидрогеназа, ед/л         | 100,0 $\pm$ 5,10  | 241,0 $\pm$ 24,70                                     | 196,6 $\pm$ 12,02   | 190,1 $\pm$ 14,10                                      |
| МДА, мкМ/л                        | 73,0 $\pm$ 3,41   | 239,0 $\pm$ 12,20                                     | 174,3 $\pm$ 5,52*   | 185,3 $\pm$ 7,31*                                      |
| Диеновые конъюгаты, мкМ/л         | 0,6 $\pm$ 0,04    | 1,0 $\pm$ 0,06  | 0,9 $\pm$ 0,03*   | 0,9 $\pm$ 0,03*  |
| Гликоген в печени, г%             | 2,5 $\pm$ 0,20    | 0,7 $\pm$ 0,05  | 1,3 $\pm$ 0,15*   | 1,4 $\pm$ 0,10*  |

Данные, представленные в табл. 3, указывают на то, что введение животным экстракта увеличило содержание желчных кислот на 36%, а аллохола – на 42% соответственно в сравнении с контрольной группой крыс. Также было выявлено достоверное увеличение гликохолевой, гликохенодезоксихолевой и таурохолевой желчных кислот в желчи животных на 133%, 41% и 68% соответственно, также было установлено ускорение на 60% выведения с желчью холестерина по сравнению с данными у экспериментальных животных контрольной группы.

Таким образом, полученный многокомпонентный растительный экстракт оказывает достоверно выраженное желчегонное действие в условиях экспериментального D-галактозаминового повреждения печени, сопоставимое с активностью лекарственного препарата аллохола.

Желчегонный эффект многокомпонентного растительного экстракта, изученного в условиях экспериментального холецистита и D-галактозаминового повреждения печени, обусловлен наличием в нем фенольных соединений [16].

**Заключение.** При внутрижелудочном введении многокомпонентного экстракта в дозе 250 мг/кг лабораторным животным с экспериментальными повреждениями желчного пузыря и печени установлено, что он оказывает достоверно выраженное желчегонное действие. Установленный эффект полученного экстракта по ряду показателей превосходит активность препарата сравнения, каким является аллохол.

Таким образом разработанный многокомпонентный экстракт является перспектив-

ным объектом для создания на его основе лекарственного средства растительного происхождения для лечения и профилактики заболеваний желчного пузыря.

Исследования выполнены в рамках реализации плана научно-исследовательской работы ФГБНУ ВИЛАР по теме НИР Направленный скрининг, оценка фармакологической активности и безопасности биологически активных веществ и фармацевтических композиций на их основе (FGUU-2022-0010).

#### Сведения об авторах статьи:

**Ферубко Екатерина Владимировна** – д.м.н., заведующий отделом экспериментальной фармакологии Центра доклинических исследований, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7, стр. 1. E-mail: ferubko@vilarii.ru

**Даргаева Тамара Дарижаповна** – д. фарм.н., профессор, главный научный сотрудник отдела химии природных соединений Центра химии и фармацевтической технологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений». Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7, стр. 1. E-mail: dargaeva@vilarii.ru

**Николаев Сергей Матвеевич** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБНУ «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН. Адрес: 670046, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. Тел.: 8(3012)43-34-63. E-mail: smnikolaev@mail.ru

**Пупыкина Кира Александровна** – д. фарм. н., профессор, профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: purykinaka@gmail.com

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Острый холецистит: клинические рекомендации. – 2021-2022-2023 (03.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ.
2. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс]. URL: <https://rosstat.gov.ru/> (дата обращения: 06.11.2021).
3. Ревишвили, А.Ш. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А.Ш. Ревишвили, А.В. Федоров, В.П. Сажин, В.Е. Оловянный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 3. – С. 88-97. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201903188>.
4. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.М. Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 176 с.
5. Применение растительных средств при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: учебное пособие / В.М. Минович, Е.Г. Привалова, С.А. Петухова. – ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава РФ, кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии. – Иркутск: ИГМУ, 2020. – 139 с.
6. Корсун, В.Ф. Лекарственные растения и болезни печени / В.Ф. Корсун, С.М. Николаев, Н.А. Огренич и др. – М.: «Мэйлер», 2014. – 320 с.
7. Лубсандоржиева, П.-Н.Б. Разработка и стандартизация фитосредств для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения / П.-Н.Б. Лубсандоржиева. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2016. – 280 с.
8. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – 2020. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (доступ 06.11.2021 год).
9. Николаев, С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний / С.М. Николаев. – Улан-Удэ: Изд-во БГУ, 2012. – 286 с.
10. Ферубко, Е.В. Исследование гепатопротекторной активности многокомпонентного экстракта в эксперименте на животных / Е.В. Ферубко, С.М. Николаев, Т.Д. Даргаева // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2019. – № 3 (25) – С. 4-11.
11. Патент 2700681 Российской Федерации. Средство, обладающее желчегонной активностью, и способ его получения / Ферубко Е.В., Николаев С.М., Даргаева Т.Д. – № 2019118288/19, заявл. 13.06.2019, опубл. 19.09.2019. – Бюл. № 26.
12. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

#### REFERENCES

1. Clinical recommendations - Acute cholecystitis - 2021-2022-2023 (03.09.2021) - Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (in Russ).
2. Official website of the Federal State Statistics Service. URL <https://rosstat.gov.ru/> (accessed on: 06.11.2021).
3. Revishvili A.S., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Tin V.E. State of emergency surgical care in the Russian Federation. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2019; (3):88-97. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201903188>. (in Russ).
4. Dadvani S.A., Vetshev P.S., Shulutko A.M. Prudkov M.I. Yellow stone disease: M.: GEOTAR-Media, 2009; 176. (in Russ).
5. Application of herbal products for diseases of the ventricular intestinal tract: textbook/V.M. Mirovich, E.G. Privalova, S.A. Petukhov. - FSBOU VO IGMU Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Technology. - Irkutsk: IGMU, 2020; 139. (in Russ).
6. Korsun VF, Nikolaev SM, Ogrnich MA, Korsun EV, Bartanova EA, Sultanbekov BA. Medicinal plants and liver diseases: a guide to clinical herbal medicine. Moscow: Mailer; 2014; 327. (in Russ).
7. Lubsandorzheva P. -N.B. Development and standardization of herbal medicines for the treatment and prevention of digestive diseases. Ulan-Ude: Publishing House of the BSC SB RAS, 2016;280. (in Russ).
8. State Register of Medicines of the Russian Federation. URL <https://grls.rosminzdrav.ru/> (accessed on 06.11.2021).
9. Nikolaev SM. Phytopharmacotherapy and disease phytopharmacoprophylaxis. Ulan-Ude: Publishing House of the BGU, 2012;286. (in Russ).
10. Ferubko, E.V. Study of hepatoprotective activity of a multicomponent extract in an animal experiment. E.V. Ferubko, S.M. Nikolaev, Dargaeva. Quality assurance issues. 2019;3:4-11.
11. Ferubko EV, Nikolaev SM, Dargaeva TD. The holeretic agent, and method of its preparation. Patent No. 2700681 of the Russian Federation, IPC Codes A61K 36/185, A61K 36/28, A61K 36/738 A61K 36/534, A61K 36/484, A61P 1/16. Published 19.09.2019, Bulletin №26. (in Russ).
12. Guidelines for preclinical studies of drugs. Part 1. M.: Grif i K, 2012;944. (in Russ).

## УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

УДК 615.12:005.6  
© Коллектив авторов, 2022

### И.А. Филина<sup>1</sup>, С.И. Фомичева<sup>2</sup>, А.С. Колесников<sup>1</sup>, О.С. Лосяцкая<sup>3</sup> АССОРТИМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ АНТИГИСТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г. Орёл

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет», г. Белгород

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», г. Тамбов

*Цель исследования:* анализ ассортимента антигистаминных лекарственных препаратов для системного применения, используемых при аллергических заболеваниях, в аптечных организациях Центрального Федерального Округа.

*Материал и методы.* Данные Государственного реестра лекарственных средств, прайс-листы фирм-дистрибьюторов, аптечных организаций. В процессе работы были применены структурный, системный и сравнительный методы анализа.

*Результаты и обсуждение.* Нами установлено, что количество анализируемых лекарственных препаратов гораздо ниже, чем в Государственном реестре лекарственных средств ( $\mu=89$  vs 215). Доминируют твердые лекарственные формы, основную массу которых составляют таблетки ( $\mu=74,3\%$ ). Наибольшим спросом пользуются лекарственные препараты в ценовом сегменте от 100 до 500 рублей ( $\mu=61,8\%$ ). Более 50% региональных рынков обеспечивают отечественные предприятия.

*Выводы.* В исследуемых регионах присутствуют все фармакотерапевтические группы медикаментов и практически все лекарственные формы. Однако низкий коэффициент глубины (0,4) свидетельствует о том, что многих зарегистрированных лекарственных препаратов нет в наличии в аптеках ввиду пониженного спроса по причине высокой стоимости, побочных эффектов или отсутствия в прайс-листах фирм.

**Ключевые слова:** антигистаминные лекарственные препараты для системного применения, анализ ассортимента.

### I.A. Filina, S.I. Fomicheva, A.S. Kolesnikov, O.S. Lositskaya ASSORTMENT ANALYSIS OF ANTIHISTAMINE DRUGS FOR SYSTEMIC USE IN PHARMACY ORGANIZATIONS OF CENTRAL FEDERAL DISTRICT

*Purpose:* analysis of the assortment of antihistamines for systemic application used for allergic diseases in pharmacy organizations of the Central Federal District.

*Material and methods.* Data from the State Register of Medicines, price lists of distribution companies, pharmacy organizations. In the course of the work, structural, systemic and comparative methods of analysis were applied.

*Results and discussion.* It has been established that the number of analyzed medicines is much lower than in the State Register of Medicines ( $\mu = 89$  vs 215); solid dosage forms are dominant, the bulk of which are tablets ( $\mu = 74,3\%$ ); medicines in the price segment from 100 to 500 rubles are in greatest demand ( $\mu = 61,8\%$ ), more than 50% of regional markets are provided by domestic enterprises.

*Conclusions.* In the studied regions, all pharmacotherapeutic groups of medicines and almost all dosage forms are present, however, a low depth coefficient (0,4) indicates that many drugs that are registered are not available in pharmacies due to reduced demand due to high cost, side effects or absence in the price lists of firms.

**Key words:** antihistamines for systemic use, assortment analysis.

В настоящее время в мире наблюдается рост аллергических заболеваний, при профилактике и лечении которых активно используются антигистаминные лекарственные препараты (ЛП) для системного применения. Блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина применяются внутрь при лечении аллергических заболеваний различной этиологии и патогенеза: атопических дерматитов, ринита, конъюнктивита, крапивницы, последствий укусов насекомых, лекарственной и пищевой аллергии и др. [1,2,3]. Современные исследования подтверждают также участие гистамина в модуляции врожденных иммунных реакций [4]. Ассортимент антигистаминных ЛП постоянно расширяется, что связано с исследованиями ученых и пополнением фармацевтического рынка новыми препаратами, а также с реги-

страцией большого количества дженериков отечественного и зарубежного производства. В связи с этим необходим анализ практического применения ЛП исследуемой группы. Цель исследования – анализ ассортимента антигистаминных ЛП для системного применения при аллергических заболеваниях, продаваемых в аптечных организациях (АО) Центрального Федерального Округа (ЦФО).

#### Материал и методы

Исследование проводили на основании данных Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) на 2021 год, прайс-листов фирм-дистрибьюторов, а также государственных, муниципальных и частных аптечных сетей Москвы и Московской области, Орловской, Белгородской, Тамбовской областей. В процессе работы были применены

структурный, системный и сравнительный методы анализа.

### Результаты и обсуждение

Структурный анализ показал, что ассортимент антигистаминных ЛП для системного применения в РФ представлен 20 международными непатентованными наименованиями (МНН), что составляет 215 торговых наименований (ТН) с учетом производителя и лекарственной формы (ЛФ). По данным ГРЛС 72,1% ЛП отпускаются без рецепта, четыре МНН входят в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), что соответствует 105 ТН (48,8%). Хлоропирамин и Лоратадин в таблетках включены в перечень минимального ассортимента лекарственных препаратов (МАЛП) – 43 ТН, что составляет 20% от общего количества. Установлено, что антигистаминные ЛП для системного применения представлены восемью ЛФ, при этом большинство (73,5%) составляют таблетки. По данным ГРЛС рассчитан индекс обновления (Io) ЛП, который является низким и составляет 0,25 по формуле:  $I_o = m / M = 22/89 = 0,25$ , где  $m$  – количество наименований антигистаминных ЛП для системного применения, впервые зарегистрированных в РФ за последние 5 лет;  $M$  – общее количество зарегистрированных в РФ антигистаминных ЛП для системного применения в обороте аптечной организации.

Для исследования нами выбраны регионы ЦФО (данные Росстата на 2021 год) с высокой численностью населения (Москва 12655,1 и Московская область – 7 713 тыс. человек); средней численностью (Белгородская область – 1541,3 и Тамбовская область – 994, 4 тыс. человек); небольшой численно-

стью (Орловская область – 724,7 тыс. человек). Анализ ассортимента проводился в частных аптечных сетях «Доктор Столетов», «Надежда-Фарм», «Аптека Апрель», «Ригла», «Таблеточка», муниципальной аптечной сети г. Орла МУП «Аптека № 53», государственной аптечной сети ГУП Орловской области «Орёлфармация».

В результате установлено, что коэффициент широты (Кш) во всех регионах равен 1:  $K_{ш} = Шф/Шб$ ,

где Шф – количество фармакотерапевтических групп (ФТГ) анализируемых ЛП, имеющих в наличии в аптеках области; Шб – количество ФТГ, зарегистрированных в РФ (табл. 1).

Коэффициент глубины (Кг) рассчитывался по формуле:  $K_g = Гф/Гб$ ,

где Гф – количество ТН анализируемых ЛП с учетом различных ЛФ и производителей, имеющих в регионе; Гб – количество торговых наименований ЛП, зарегистрированных в РФ. При расчете коэффициента полноты (Кп) была использована формула:  $K_p = Пф/Пб$ ,

где Пф – количество разновидностей ЛФ анализируемых ЛП, имеющих в аптеках региона; Пб – количество разновидностей ЛФ, внесенных в ГРЛС (табл. 1).

Анализ показал, что исследуемая группа медикаментов в регионах составляет 17 МНН, что несколько меньше, чем в ГЛРС (20); МНН в свою очередь формируют торговые наименования (ТН), количество которых в исследуемых областях практически не различается и с учетом производителя и лекарственной формы в среднем составляет 89 ТН (табл. 1).

Таблица 1

Показатели глубины и полноты ассортимента антигистаминных ЛП для системного применения, %

| Области                     | Разновидность ЛФ  |                 | ТН с учетом производителя и ЛФ |                 | Показатели |      |
|-----------------------------|-------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|------------|------|
|                             | количество в ГРЛС | количество в АО | количество в ГЛРС              | количество в АО | Кп         | Кг   |
| Белгородская                | 8                 | 8               | 215                            | 87              | 1,00       | 0,40 |
| Орловская                   | 8                 | 7               | 215                            | 89              | 0,88       | 0,41 |
| Тамбовская                  | 8                 | 7               | 215                            | 84              | 0,88       | 0,39 |
| Москва и Московская область | 8                 | 8               | 215                            | 95              | 1,00       | 0,43 |

Из таблицы видно, что Кп и Кг наиболее высокие в Москве и Московской области,  $K_{п,ср} = 0,94$ ,  $K_{г,ср} = 0,4$ .

Установлено, что большую часть ассортимента исследуемых регионов занимают

ЛП в ценовом диапазоне от 100 до 500 рублей ( $\mu = 61,8\%$ ), при этом количество дорогостоящих ЛП немного выше в Москве и Московской области и ниже в Тамбовской области (табл. 2).

Таблица 2

Ценовой диапазон антигистаминных ЛП для системного применения, %

| Ценовой диапазон, руб. | Белгородская область | Орловская область | Тамбовская область | Москва и Московская область |
|------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------|
| До 100                 | 29,2                 | 32,0              | 34,1               | 27,0                        |
| 100-500                | 62,5                 | 61,0              | 59,5               | 64,1                        |
| 500-1000               | 7,1                  | 6,0               | 5,6                | 7,6                         |
| Свыше 1000             | 1,2                  | 1,0               | 0,8                | 1,3                         |

Разновидность ЛФ антигистаминных ЛП для системного применения, %

| Лекарственная форма            | Белгородская область | Орловская область | Тамбовская область | Москва и Московская область |
|--------------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------|
| Таблетки                       | 68,52                | 75,28             | 76,72              | 76,8                        |
| Раствор для в/в и в/м введения | 5,05                 | 4,49              | 4,57               | 5,2                         |
| Раствор для в/м введения       | 1,88                 | 1,12              | 1,00               | 1,1                         |
| Капли для приема внутрь        | 12,35                | 10,12             | 9,56               | 8,01                        |
| Сироп                          | 4,02                 | 3,37              | 3,05               | 3,3                         |
| Раствор для приема внутрь      | 3,26                 | 2,25              | 2,00               | 2,1                         |
| Драже                          | 4,52                 | 3,37              | 3,10               | 3,1                         |
| Суспензия                      | 0,40                 | –                 | –                  | 0,39                        |

В ходе исследования выявлено, что большинство ЛП реализуются через аптеки в виде таблеток – в среднем 74,3% (табл. 3). Фармацевтический рынок исследуемых регионов представлен продукцией 54 фармацевтических фирм, из них более 50% предприятий являются отечественными, из которых преобладают АО «АЛИУМ», АО «ПФК Обновление». Зарубежные антигистаминные

ЛП представлены продукцией 15 государств. Весомую часть фармацевтического рынка занимают производители таких стран, как Индия (Д-р Редди'с Лабораторис Лтд), Бельгия (ЮСБ Фаршим С.А.), Словения (Сандоз д.д.) и Венгрия (ЗАО «Фармацевтический завод «ЭГИС»). При анализе ассортимента определили топ-10 самых продаваемых ЛП (табл. 4.)

Таблица 4

Средневзвешенные цены топ-10 коммерческих продаж антигистаминных ЛП для системного применения

| Лекарственные препараты        | Белгородская область | Орловская область | Тамбовская область | Москва и Московская область |
|--------------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------|
| Супрастин 0,025 №20            | 132,00               | 229,00            | 227,00             | 136,00                      |
| Лоратадин 0,01 №10             | 49,00                | 41,50             | 42,00              | 53,00                       |
| Лоратадин-акрихин 0,01 №10     | 114,00               | 48,50             | 47,00              | 117,00                      |
| Цетрин 0,01 № 20               | 145,00               | 140,00            | 142,00             | 151,00                      |
| Фексадин 0,18 №10              | 441,00               | 415,00            | 426,00             | 457,00                      |
| Эриус 0,005 №10                | 616,0                | 609,00            | 609,00             | 675,00                      |
| Зодак табл, покр.п/о 0,01 №10  | 128,00               | 111,00            | 110,0              | 136,00                      |
| Зиртек 0,01 № 20               | 193,00               | 189,00            | 187,00             | 195,00                      |
| Кларитин 0,01 № 10             | 135,00               | 128,00            | 128,00             | 144,00                      |
| Кларитин сироп 5 мг/5 мл 60 мл | 128,00               | 113,00            | 110,00             | 131,00                      |

В результате проведенного анализа было установлено, что среди топ-10 ЛП самые высокие цены в Москве и Московской области. В результате опроса фармацевтических специалистов в исследуемых аптеках выявлено, что многих ЛП, занесённых в ГРЛС, нет в наличии по разным причинам, основная из них – отсутствие ЛП в прайс-листах фирм. Некоторые ЛП редко назначаются врачами из-за побочных эффектов – седации и антихолинергического эффекта, в основном это ЛП I поколения (Димедрол, Тавегил). Препараты II поколения имеют преимущества в связи с благоприятным профилем по эффективности/безопасности и фармакокинетике. Однако некоторые плохо реализуются из – за высокой стоимости, например, Аллегра, предпочтение отдаётся более дешёвому Фексадину; Ломилан, покупают более дешёвые Лоратадин и Лоратадин. Имеются ЛП, которые присутствуют на фармацевтическом рынке давно и их популярность не снижается, например Супрастин, поэтому его синонимы (Хлоропирамин) посетители аптек берут мало. В ходе исследования выявлено, что предпочтения врачей и потребителей относительно выбора ЛП по-

стоянно меняются. По данным Авдеевой Т.Г. с соавт. [1] и Лесонен А.С. с соавт. [2] в 2013 году предпочтения врачей и покупателей включали такие ЛП, как Супрастин, Цетрин, Тавегил, Лоратадин, Диазолин, Цетиризин, Зодак. В 2016 году среди наиболее популярных ЛП появляются Эриус, Кларитин [2]. По нашим данным в 2021 году потребительские предпочтения касались Супрастина, Лоратадина, Цетрина, Фексадина, Эриуса, Зодака, Зиртека, Кларитина. При этом врачи предпочитают назначать больным ЛП II поколения.

#### Заключение

Таким образом, выявлено, что в аптеках ассортимент анализируемых ЛП гораздо ниже, чем в ГРЛС ( $\mu=89$  ТН vs 215 ТН). Доминирующими являются твердые ЛФ, основную массу которых составляют таблетки ( $\mu=74,3\%$ ),  $K_{cp}=0,94$  свидетельствует о наличии в аптеках почти всех ЛФ. Установлено, что в исследуемых регионах присутствуют все ФТГ анализируемых ЛП ( $K_{ш}=1$ ). Однако низкий  $K_{cp}=0,4$  свидетельствует о том, что в аптеках в наличии нет многих ЛП, зарегистрированных в основном из-за отсутствия в прайс-листах оптовых фирм и по-

ниженного спроса по причине высокой стоимости или побочных эффектов. Наиболее широкий ассортимент ЛП представлен в Москве и Московской области ( $K_1=0,43$ ). В исследуемых регионах наибольшим спросом пользуются ЛП в ценовом сегменте от 100 до 500 рублей ( $\mu=61,8\%$ ), более 50% региональных рынков обеспечивают отечественные предприятия. Популярностью среди врачей и потребителей в основном пользуются ЛП II поколения.

Проведенный нами анализ может быть использован аптеками для формирования оптимального ассортимента антигистаминных ЛП для системного применения, что может способствовать улучшению качества медицинской и фармацевтической помощи населению. Нами предложены рекомендации торговым представителям оптовых фармацевтических фирм по расширению ассортимента отечественных ЛП II поколения.

**Сведения об авторах статьи:**

**Филина Ирина Александровна** – д. фарм. н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева». Адрес: 302028, г. Орёл, ул. Октябрьская, 25. E-mail: iafilina@yandex.ru.

**Фомичева София Игоревна** – аспирант кафедры управления и экономики фармации ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Адрес: 308009, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: fomichevasofiya@yandex.ru.

**Колесников Антон Сергеевич** – студент Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева». Адрес: 302028, г. Орёл, ул. Октябрьская, 25. E-mail: kol.anton2014@yandex.ru.

**Лосицкая Олеся Сергеевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии и фармакологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина». Адрес: 392000, г. Тамбов, ул. Советская, 93. E-mail: lesenok2811@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева, Т.Г. Анализ фармацевтического рынка антигистаминных лекарственных средств в промышленном городе центрального региона России (на примере Смоленска) / Т.Г. Авдеева, А.В. Крикова, М.С. Осташук // Научные ведомости. – 2013. – №25(168). – С.217-221.
2. Лесонен, А.С. Изменение потребительских предпочтений и актуализация факторов, оказывающих влияние на выбор антигистаминных лекарственных препаратов / А.С. Лесонен, Е.Е. Лоскутова, И.А. Виноградова // Вестник Воронежского государственного университета. – 2016. – №1. – С. 144-148.
3. Boçşan, C.I. In vivo anti-inflammatory effect of H1 antihistamines in allergic rhinitis: a randomized clinical trial / C.I. Boçşan [et al.] // Balkan Med. J. – 2015. – Vol. 32, № 4. – P. 352-358.
4. Ferstl, R. Histamine regulation of innate and adaptive immunity / R. Ferstl, C.A. Akdis, L. O'Mahony // Front. Biosci. (Landmark Ed.). – 2012. – Vol. 17. – P. 40-53.

## REFERENCE

1. Lesonen A.S., Loskutova, E.E., Vinogradova I.A. Changing consumer preferences and actualization factors that influence the choice of antihistamines. Bulletin of the Voronezh State University.2016; (1): 144-148 (in Russ.).
2. Avdeeva T.G., Krikova, A.V. Ostashuk M.S. Analysis of the pharmaceutical market of antihistamine remedies in industrial city of central region of Russia (Smolensk). Scientific bulletin. 2013; 25(168): 217-221 (in Russ.).
3. Boçşan C.I. [et al.]. In vivo anti-inflammatory effect of H1 antihistamines in allergic rhinitis: a randomized clinical trial. Balkan Med. J. 2015; 32(4):352-358 (in Engl.). doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15884.
4. Ferstl R., Akdis C.A., O'Mahony L. Histamine regulation of innate and adaptive immunity. Front. Biosci. (Landmark Ed.). 2012; 17:40-53 (in Engl.). doi: 10.2741/3914.

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.617-002.3

© В.А. Ананьев, В.Н. Павлов, А.М. Пушкарёв, 2022

В.А. Ананьев<sup>1</sup>, В.Н. Павлов<sup>2</sup>, А.М. Пушкарёв<sup>3</sup>

### ПРИМЕНЕНИЕ ГИБРИДНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

<sup>1</sup>КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул

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

Минздрава России, г. Уфа

<sup>3</sup>ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

*Цели исследования:* определение возможности применения гибридного хирургического метода при лечении деструктивных форм острого пиелонефрита.

*Материал и методы:* в статье представлен опыт лечения больной К. 18 лет с диагнозом деструктивный пиелонефрит справа. Исследование проведено на базе отделения урологии №2 Краевой клинической больницы г. Барнаула в период с 25.12.21 по 09.01.22 гг. Проведены анализ состояния почечной функции с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с болюсным контрастированием до операции и в послеоперационном периоде, с оценкой лабораторных показателей, дуплексное сканирование сосудов почки и морфологическое исследование материала. Были выполнены малоинвазивное органосохраняющее оперативное вмешательство в объеме ретроперитонеоскопической санации очагов деструкции почки с дренированием забрюшинного пространства и медикаментозная коррекция кровообращения почки эндоваскулярным доступом.

*Результаты:* при проведении МСКТ почки с контрастированием определяется значительная роль тканевой перфузии в патогенезе деструктивного острого пиелонефрита. В рамках раннего послеоперационного периода отмечена значительная положительная динамика по МСКТ. При морфологическом исследовании выявлены признаки отёка и лейкоцитарной инфильтрации с примесью макрофагов, расширенные перитубулярные капилляры, в просвете которых наблюдались агрегаты тромбоцитов, полностью заполняющих просвет.

*Выводы:* сохранение почки и полное восстановление утраченной почечной функции свидетельствуют о целесообразности применения подобного подхода у данной категории пациентов.

*Ключевые слова:* ретроперитонеоскопическая санация, эндоваскулярный доступ, деструктивный пиелонефрит.

V.A. Anan'ev, V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev

### THE USE OF A HYBRID SURGICAL METHOD IN THE TREATMENT OF DESTRUCTIVE PYELONEPHRITIS

*The purpose of the study:* to determine the possibility of applying this approach in the treatment of destructive forms of acute pyelonephritis.

*Material and methods:* The article presents the experience of treating patient K. 18 years old, with a diagnosis of destructive pyelonephritis on the right on the basis of the Department of Urology No. 2 of the Regional Clinical Hospital (Barnaul), in the period from 25.12.21. to 09.01.22 An analysis of the state of renal function was carried out using multispiral computed tomography (MSCT) with bolus contrast before surgery and in the postoperative period with an assessment of laboratory data, duplex of kidney vessels, morphological examination of the material. Minimally invasive organ-preserving surgery was performed in the volume of retroperitoneoscopic sanitation of foci of kidney destruction with drainage of the retroperitoneal space and drug correction of kidney circulation by endovascular access.

*Results:* When conducting MSCT of the kidney with contrast, a significant role of tissue perfusion in the pathogenesis of destructive acute pyelonephritis is determined. Within the framework of the early postoperative period, there was a significant positive trend in MSCT. Morphological examination revealed signs of edema and leukocyte infiltration with an admixture of macrophages, dilated peritubular capillaries, in the lumen of which platelet aggregates were observed, completely filling the lumen.

*Conclusions:* Preservation of the kidney, as well as complete restoration of lost renal function, indicates the feasibility of using a similar approach in this category of patients.

*Key words:* Retroperitoneoscopic debridement, endovascular access, destructive pyelonephritis.

Тактика лечения пациентов с острым пиелонефритом определяется его патогенетическим развитием и характерными особенностями клинического течения заболевания. При первичном серозном пиелонефрите показано консервативное лечение. При деструктивных формах пиелонефрита помимо антибактериальной, противовоспалительной терапии необходимо проведение хирургического лечения [1,2]. В последние годы отмечается рост числа больных с деструктивными формами острого пиелонефрита [9]. У 33% пациентов развиваются деструктивные формы, требующие неза-

медлительного оперативного лечения [14,15]. Количество больных с сопутствующими заболеваниями, при которых выполнение открытых операций невозможно в связи с развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде, постоянно увеличивается [10]. Основой патогенеза деструктивного пиелонефрита является инфекционно-воспалительный процесс в интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системе [11-13].

В отечественных клинических рекомендациях при хирургическом лечении острого деструктивного пиелонефрита рекомендуется

открытый доступ к почке. Объем данной операции включает проведение люмботомии и декапсуляции почки, иссечение карбункулов и абсцессов с обязательным наложением нефростомы. Удаление рекомендуется при объеме деструкции 2/3 паренхимы почки, а также при наличии тромбоза почечных сосудов и множественных карбункулах с клиникой бактериотоксического шока [3-6]. Однако нефрэктомия при наличии каких-либо проблем с контралатеральной почкой приводит к хронической почечной недостаточности и развитию инвалидности.

Недостатком открытых операций является высокая травматичность в связи с пересечением массивных мышечных слоёв поясничной области. В послеоперационном периоде неизбежна адинамия, вызванная открытой операцией и длительностью заживления раны [7].

Современные малоинвазивные хирургические методы, используемые в практике, снижают травматичность оперативных вмешательств и агрессивность анестезиологического пособия, а также сокращают длительность пребывания больного в стационаре [8].

#### **Материал и методы**

Пациентка К., 18 лет, поступила в урологическое отделение №2 КГБУЗ ККБ 25.12.2021 г. по экстренным показаниям через краевой центр медицины катастроф с жалобами на слабость, боли в правой поясничной области, повышение температуры до 39,4° в течение 6 дней. Кровоток в почках оценивали методом высокочастотной доплерографии с определением значений линейной скорости кровотока (ЛСК), индекса резистентности (RI) для почечной артерии, сегментарных и междолевых артерий. Исследование выполняли на ультразвуковом компьютерном доплерографе «Vivit 7 GE Medical Systems». При проведении МСКТ в артериальную фазу регистрировали участки ишемии, соответствующие очагам деструкции почки. Исследование проводилось на мультиспиральном компьютерном томографе «General Electric».

Для морфологических исследований брали биоптаты почки интраоперационно из зоны деструкции и участков почечной паренхимы в одном сантиметре от очагов деструкции и из условно здоровых участков. При проведении электронно-микроскопического исследования образцы почки фиксировали в 1% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе OsO<sub>4</sub> на фосфатном буфере (рН 7,4). Далее готовили срезы толщиной 1 мкм и окрашивали толуидиновым синим. Отобранный материал изучали в элек-

тронном микроскопе Libra 120 (Carl Zeiss, Germany) при увеличении от 1985 до 8000 раз. Данный материал включал в себя ультратонкие срезы толщиной 50-70 нм. Показатели воспалительного ответа оценивали по значениям D-димера, фибриногена и С-реактивного белка (СРБ). По результатам микроскопии посева мочи выявлена *Escherichia coli* 10<sup>7</sup> КОЕ/мл. Антибактериальная терапия проводилась стандартным внутривенным способом с применением меропенема по антибактериальной чувствительности в течение 10 дней.

26.12.2021 г. под эндотрахеальным наркозом выполнены ретроперитонеоскопическая санация очагов деструкции правой почки, дренирование правого забрюшинного пространства и катетеризация правой почечной артерии эндоваскулярным доступом. Пациентка подписала информированное согласие. Методика «Способ хирургического лечения больных гнойным пиелонефритом» имеет патент № 2620756. Этический комитет ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава РФ одобрил данное исследование (протокол №6 от 03.05.2016 г.).

*Техника операции.* Под эндотрахеальным наркозом посредством установки 3-х троакаров в боковом положении пациента сформирован ретроперитонеоскопический доступ к правой почке. Инструментально выделена почка из инфильтрированной паранефральной клетчатки до собственной капсулы. Затем иссечены и скоагулированы подкапсульные очаги деструкции в виде отдельных апостем и сливных карбункулов по ребру почки. Через оптический порт после обработки раствором хлоргексидина установлен дренаж в паранефральное пространство. Произведена катетеризация бедренной артерии Rg-скопическим контролем. В основной ствол почечной артерии введён по проводнику сосудистый катетер размером 4 Fr. В течение 3-х суток по этому катетеру проводилась инфузия алпростадилла (синтетический аналог простагландина E1) в дозе 60мкг на 50.0 мл 0,9% раствора NaCl с помощью инфузома. Внутриаrтериальная инфузия применялась согласно инструкции данного препарата. Кровопотеря составила 70 мл. Время операции – 80 мин.

#### **Результаты и обсуждение**

При проведении гемодинамических исследований сосудов почки на дуплексе зарегистрированы нарушения кровотока на всех уровнях (табл. 1). От почечной артерии до уровня междолевых артерий определялись повышение индекса резистентности и увеличение скоростных показателей, что характерно для ишемического состояния микроциркуляции.

| Показатели почечного кровотока |                       |                             |                      |                             |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Исследуемые сосуды             | ЛСК до операции, см/с | Показатели нормальной почки | RI до операции, см/с | Показатели нормальной почки |
| Почечная артерия               | 138                   | 99                          | 0,87                 | 0,66                        |
| Ворота почки                   | 120                   | 79                          | 0,86                 | 0,55                        |
| Сегментарные артерии           | 105                   | 59                          | 0,86                 | 0,56                        |
| Междольевые артерии            | 46                    | 36                          | 0,80                 | 0,65                        |

В первые сутки послеоперационного периода у больной практически отсутствовал болевой синдром в области пораженной почки. Диурез восстановился на 2-е сутки (при поступлении  $t=38,9$  °C). За 1,5 суток температура снижалась до значений 37,5 °C и через 3-е суток нормализовалась. При оценке лабораторных показателей больной видна достаточно быстрая положительная динамика нормализации (табл. 2).

Таблица 2

| Динамика лабораторных показателей |             |           |
|-----------------------------------|-------------|-----------|
| Показатель                        | До операции | 10-й день |
| Гемоглобин, г/л                   | 98          | 113       |
| Лейкоциты, $10^9$                 | 18,3        | 7,9       |
| СОЭ, мм/час                       | 54          | 38        |
| Фибриноген, г/л                   | 29,9        | 9,1       |
| Пресепсин, пг/мл                  | 428         | 76        |
| СРБ, мг/л                         | 312,5       | 77,3      |

Результаты мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) почек подтверждают значительную роль нарушений тканевой перфузии в патогенезе деструктивного пиелонефрита (рис.1,2). В раннем послеоперационном периоде отмечена положительная динамика по МСКТ.



Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография почек с контрастом при поступлении. Очаги ишемии почечной ткани в местах деструкции (сливные карбункулы)

Морфологическое исследование тканей почки выявило признаки отека изменений в интерстиции и массивную лейкоцитарную инфильтрацию с примесью макрофагов (рис. 4). Определялось расширение и полнокровие перитубулярных капилляров с явлениями стаза форменных элементов в их просвете. В просвете отдельных капилляров и артериол перифокально очагу деструкции наблюдались

кровеносные сосуды, просвет которых полностью был заполнен агрегатом из тромбоцитов (рис. 3).

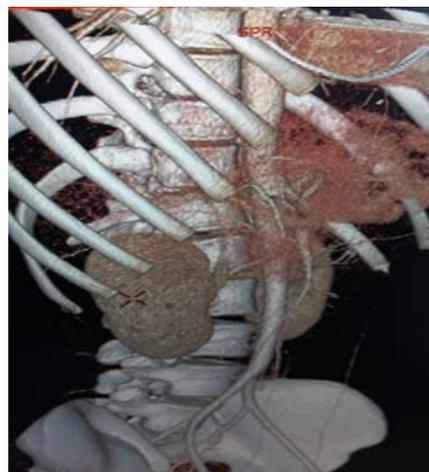


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография почек с контрастом на 10-й день послеоперационного периода. Определяется восстановление сосудистого рисунка правой почки

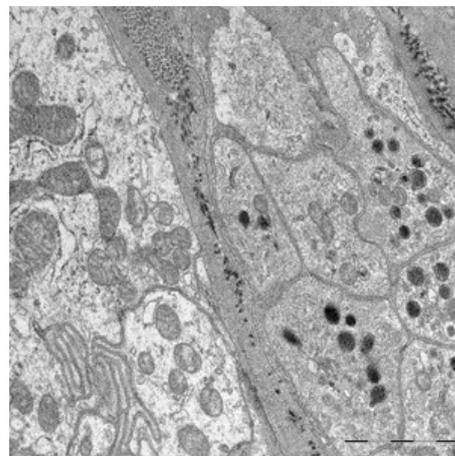


Рис. 3. Скопления тромбоцитов в просвете перитубулярного капилляра. Zeiss, Libra 120. Ув. x5000

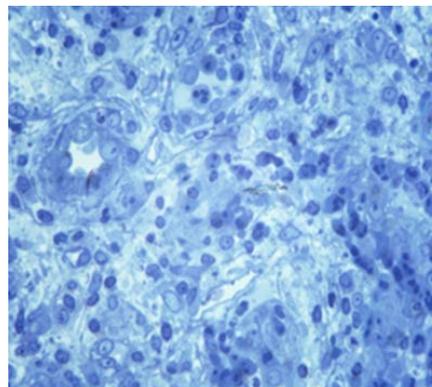


Рис. 4. Дистрофические изменения и слипчивание канальцевого эпителия. Выраженная диффузная лейкоцитарная инфильтрация интерстициальной ткани. Расширенный просвет перитубулярных капилляров. Окр. толуидиновым синим. Ув. x400

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует необходимость применения гибридного хирургического подхода у пациентов с деструктивными формами пиелонефрита. Ближайшие и отдаленные результаты

лечения показывают эффективность данной хирургической органосохраняющей тактики.

*Информированное согласие.* На публикацию данных пациента информированное согласие получено.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Сведения об авторах статьи:

**Апаньев Владимир Александрович** – к.м.н., заведующий урологическим отделением №2 КГБУЗ «Краевая клиническая больница». Адрес: 656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1. E-mail: urologkkb@mail.ru.

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Pavlov@bashgmu.ru.

**Пушкарёв Алексей Михайлович** – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий отделением урологии РКБ им. Г.Г. Куватова г. Уфы. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, В.В. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей. О чем следует помнить всегда (клиническая лекция) Ч.2. / В.В. Борисов. // Урологические ведомости. – 2017. – №4. – С.1-7.
2. Строева, Д.Е. Фототерапия в комплексном лечении остро серозного необструктивного пиелонефрита / Д.Е. Строева, А.В. Кузьменко, В.В. Кузьменко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – №1. – С.75-78.
3. Bonkat, G. EAU Guidelines on Urological Infections / Pickard R., Bartoletti R. [et al.]. – 2018.
4. Аляев, Ю.Г. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляев, П.В.Глыбочко, Д.Ю. Пушкарёв – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2016. – 496с.
5. H-S Choe Summary of the UAA-AAUS guidelines for urinary tract infections. International Journal of Urology 2018, P175-185.
6. Nana, GR Nephroureterectomy for emphysematous pyelonephritis: An aggressive approach is sometimes necessary. A case report and literature review / Brodie A, Akhter W., [et al.] - 2015; №10: P179-182.
7. Айвазян, А.В. Острые заболевания почек и мочеполовых путей / А.В. Айвазян, А.М.Войно-Ясенецкий. отв. ред. В.В.Мазин.- М.: Изд-во «Наука». – 1985. – 264с.
8. Desai, MM Laparoendoscopic single-site surgery: initial hundred patients /Berger AK, Brandina R, Aron M, Irwin BH, Canes D, [et al.] Urology 2009;74:805–812.
9. Учваткин, Г.В. Малоинвазивные методики в лечении гнойных форм пиелонефрита / Г.В. Учваткин, Д.В. Кривошлык, И.С. Спиридонов // Урологические ведомости. Специальный выпуск – 2017. – Т.7. – С 115-116.
10. Шрайбер, Г. Перспективы малоинвазивной хирургии//Хирургия. – 1996. – №1. – С. 37-38.
11. Ватазин, А.В. Эндотоксин и хроническое воспаление при хронической болезни почек (обзор)/А.В. Ватазин, А.Б. Зулкарнаев // Нефрология. – 2016. – №20(6). – С. 26-32.
12. Коган, М.И. Информативно ли бактериологическое исследование пузырной мочи при остром обструктивном пиелонефрите? / М.И. Коган, Ю.Л. Набока, С.К. Беджаниян, Е.В. Митусова, И.А. Гудима [и др.] // Урология. – 2017. – №3. – С. 10-15.
13. Vysakh, A. Role of antioxidant defence, renal toxicity markers and inflammatory cascade in disease progression of acute pyelonephritis in experimental rat model / Raji N.R., Suma D., Jayesh K., Jyothis M., Latha M.S. Microb Pathog. 2017; P189–94.
14. Григорьев, Н.А. Острый пиелонефрит / Н.А. Григорьев, А.В. Зайцев, Р.П. Харчилава// Урология. – 2017. – № 1. – С. 19-26.
15. Frick, I.M. Streptococcal inhibitor of complement (SIC) modulates fibrinolysis and enhances bacterial survival within fibrin clots / Shannon O., Neumann A., Karlsson C., Wikström M., Björck L. J Biol Chem. 2018; P 293.

## REFERENCES

1. Borisov V.V. Diagnosis and therapy of urinary tract infections. What should always be remembered (clinical lecture). Part 2. Urological statements. 2017;7(4):60–6. DOI: 10.17816/uroved7460-66. (In Russ)
2. Stroeve D.E., Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V. Phototherapy in the complex treatment of acute serous non-obstructive pyelonephritis. System analysis and management in biomedical systems. 2015;14(1):75–8. (In Russ)
3. Bonkat G., Pickard R., Bartoletti R. [et al.] EAU Guidelines on Urological Infections, 2018.
4. Alyaev Y.G., Apolykhin O.I., Pushkar D.Y., Kozlov R.S., etc. Federal Clinical Recommendations Antimicrobial Therapy and Prevention of Kidney, Urinary and Male Genital Infections -- M., 2017. (In Russ)
5. H-S Choe [et al.] Summary of the UAA-AAUS guidelines for urinary tract infections. International Journal of Urology (2018) 25, 175-185.
6. Nana GR, Brodie A, Akhter W., [et al.] Nephroureterectomy for emphysematous pyelonephritis: An aggressive approach is sometimes necessary. A case report and literature review. Int J Surg Case Rep. 2015; №10:179-182.
7. Aivazian A.V., Voyno-Yasenetsky A.M. Acute kidney and urinary tract diseases - M., 1985, with 24. (In Russ)
8. Desai MM, Berger AK, Brandina R, Aron M, Irwin BH, Canes D, [et al.] Laparoendoscopic single-site surgery: initial hundred patients. Urology 2009;74:805–812. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.0444.
9. Uchvatkin G.V., Kryvoshlyk D.V., Spiridonov I.S. Minimally invasive techniques in the treatment of gneumable forms of pyelonephritis. Urological records. – 2017. (In Russ)
10. Schreiber G. Prospects for minimally invasive surgery. – 1996. – 1. S. 37 - 38.
11. Vatazin A.V., Zulkarnaev A.B. Endotoxin and chronic inflammation in chronic kidney disease: (review). Nephrology. 2016;20(6): P. 26-32. (In Russ)
12. Kogan M.I., Naboka Yu.L., Bejanyan S.K., Mitusova E.V., Gudima I.A., Morgun P.P. [et al.] Is the bacteriological study of vesicular urine in acute obstructive pyelonephritis informative? Urology. 2017;(3):10–5. DOI:10.18565/urol.2017.3. P10-15. (In Russ)
13. Vysakh A., Raji N.R., Suma D., Jayesh K., Jyothis M., Latha M.S. Role of antioxidant defence, renal toxicity markers and inflammatory cascade in disease progression of acute pyelonephritis in experimental rat model. Microb Pathog. 2017;109:189–94. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.05.047
14. Grigoriev N.A., Zaitsev A.V., Kharchilava R.R. Acute pyelonephritis. Urology. 2017;(1–S1):19–26. DOI: 10.18565/urol.2017.1-supplement. P. 19-26. (In Russ)
15. Frick I.M., Shannon O., Neumann A., Karlsson C., Wikström M., Björck L. Streptococcal inhibitor of complement (SIC) modulates fibrinolysis and enhances bacterial survival within fibrin clots. J Biol Chem. 2018; 293(35):13578–91. DOI: 10.1074/jbc. RA118.001988

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617-089

© А.Р. Гафарова, Ш.В. Тимербулатов, 2022

А.Р. Гафарова, Ш.В. Тимербулатов

### ОСТРАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ: ЭТИОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) остается сложным, труднодиагностируемым заболеванием в абдоминальной хирургии с высокой смертностью, которая достигает 80%.

*Цель исследования:* на основе обзора мировой литературы проанализировать вопросы диагностики ОМИ.

*Материал и методы.* Проведен обзор зарубежной литературы (42 источника) из базы данных PubMed.

*Результаты и обсуждение.* Наиболее информативными методами диагностики ОМИ являются компьютерная томография (КТ) с болюсным контрастированием, КТ-ангиография, ангиография, которые позволяют оценить состояние кишечника и определить этиологию данного заболевания.

*Заключение.* Дооперационная диагностика позволяет снизить летальность и определиться с лечебной тактикой. Диагностические мероприятия у пациентов с медленно прогрессирующей мезентериальной ишемией должны начинаться с компьютерной томографии.

*Ключевые слова:* острая мезентериальная ишемия, диагностика, этиологическая классификация, эндоваскулярное лечение, реваскуляризация.

A.R. Gafarova, Sh.V. Timerbulatov

### ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA:

### ETIOLOGY AND MODERN METHODS OF EARLY DIAGNOSIS

Acute mesenteric ischemia (AMI) remains a complex, difficult-to-diagnose disease in abdominal surgery with high mortality. The mortality rate reaches up to 80%.

*Purpose:* based on the review of the world literature, to analyze the issues of AMI diagnostics at the present time.

*Material and methods.* A review of foreign literature (42 sources) from the PubMed database has been carried out.

*Results and discussion.* The most informative methods of diagnosing AMI are computed tomography (CT) with bolus contrast, CT angiography, angiography, which allow you to assess the state of the intestine and determine the etiology of AMI.

*Conclusions.* The review shows that accurate pre-operative diagnostics can reduce mortality and determine therapeutic tactics. Diagnostic measures should begin with computed tomography in patients with slowly progressive mesenteric ischemia.

*Key words:* acute mesenteric ischemia, diagnosis, etiological classification, endovascular treatment, revascularization.

А.Дж. Коккинис (1926) написал о острой мезентериальной ишемии: «Диагноз невозможен, прогноз безнадежен, а лечение бесполезно» [16]. На сегодняшний день, почти сто лет спустя, существует мнение, что острая мезентериальная ишемия (ОМИ) – это редкое заболевание, которое неизбежно приводит к летальному исходу. Причина в том, что ОМИ чаще диагностируется, когда уже шансы на положительный результат лечения слишком малы.

Общая смертность пациентов с ОМИ в 2000-х гг. составляла более 80% случаев [21]. Наиболее важным эволюционным шагом является мультиспиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием. Ее следует выполнять практически всем пациентам пожилого возраста с острой болью в животе. Благодаря эндоваскулярным методам появилась возможность вместо обычного катетерного тромболитического выполнения механическую тромбэктомия с использованием специальных аспирационных катетеров и стентов, которые были специально разработаны для висцеральных артерий. Благодаря этим

современным методам в настоящее время летальность составила менее 50% [23]. В США эндоваскулярное лечение стало распространенным подходом согласно исследованиям, основанным на общенациональной стационарной выборке (NIS) [28,36]. В США смертность пациентов, перенесших открытую или эндоваскулярную операции по поводу ОМИ, снизилась с 51% в 1995 году до 26% в 2010 году [28].

Однако в настоящее время по данным NIS общий уровень реваскуляризации при ОМИ в 2010 году в США составил не более 6% [28]. В исследовании R.J. Veaulieu и соавт. [12] отмечены 23744 госпитализации по поводу ОМИ, зарегистрированные в базе данных NIS с 2005 по 2009 год. В этот период у 3% были выполнены открытая (514) или эндоваскулярная (165) реваскуляризации, у 17% больных проведена резекция кишечника, а у 80% пациентов не было операционных вмешательств.

В период с 1970 по 1982 гг. в г. Мальмё (Швеция) при патологоанатомическом исследовании 87% всех умерших людей [1] была

выявлена заболеваемость ОМИ, составившая 12 на 100 000 жителей в год, из которых примерно у 2/3 пациентов – тромбоз мезентериальная окклюзионная мезентериальная ишемия, у 1/6 – неокклюзионная мезентериальная ишемия (НОМИ) и у 1/6 – тромбоз брыжеечных вен (ТБВ). Причиной окклюзии верхней брыжеечной артерии (ВБА) в 70% случаев является эмболия и в 30% тромбоз сосуда [8]. Показатель заболеваемости НОМИ с летальным исходом составил 2,0 на 100 000 населения в год, распространенность ТБВ с некрозом кишечника – 1,8 [5,7]. При этом частота острой окклюзии ВБА была в 1,5 раза выше, чем частота разрыва аневризмы брюшной аорты [1].

Исследование проведенное с 2009 по 2013гг показало, что количество пожилых пациентов с ОМИ от многих причин составляет 7,3 на 100 000 населения в год и 4,5 - при окклюзионной этиологии ОМИ [22]. Отмечено, что частота ОМИ с возрастом возрастает.

С увеличением числа пожилых больных растет количество сердечно-сосудистых заболеваний. Однако в Финляндии при снижении частоты и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (курение, высокий уровень общего холестерина в крови, гипертоническая болезнь) частота ОМИ осталась на том же уровне [14,35].

В США Национальное исследование здоровья населения (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)) продемонстрировало, что использование варфарина выросло в 2,5 раза, а статинов утроилось за десятилетие (с 1999 по 2010 годы) [28]. Между 1970 и 1982 годами в г. Мальмё эмболия ВБА была более частой причиной ОМИ, соотношение эмболии к тромбозу составляло 1,4:1 [6]. В исследовании Enean и соавт. с 1993 по 2000 годы среди 58 американских пациентов с тромбозом мезентериальной артерии соотношение эмболии и тромбоза составило 1:1 [19], а в исследовании Rueg и соавт. у 78 пациентов в период с 1990 по 2010 годы данное соотношение составило 0,6:1 [34].

Облитерирующий атеросклероз в настоящее время является наиболее частой причиной ОМИ, хотя нет доказательств о каких-либо изменениях этиологического спектра ОМИ [27].

Традиционно ОМИ по этиологии разделяется на четыре группы: артериальная эмболия, артериальный тромбоз, венозный тромбоз и неокклюзионная мезентериальная ишемия [15]. Хроническая атеросклеротическая обструкция брыжеечных артерий традицион-

но связана с хронической брыжеечной ишемией (ХБИ).

На сегодняшний день благодаря компьютерной томографии (КТ) появилась возможность получить дополнительную информацию о морфологии артериальной окклюзии и о степени повреждения кишечника при ОМИ [27].

Тромбоз мезентериальных вен (ТМВ) является обычной причиной венозной мезентериальной ишемии, это легко диагностировать при помощи КТ с контрастным усилением. При раннем начале лечения антикоагулянтами часто удается избежать ишемии кишечника [15,27].

Артериальная ОМИ делится на окклюзионную и неокклюзионную формы. В современной практике разделение между полной и почти полной окклюзиями нецелесообразно. Принято считать, что стеноз 70% ВБА является гемодинамически значимым, и пациенты с сопутствующей тяжелой обструкцией чревной артерии (ЧА) и ВБА подвержены риску развития ОМИ при хроническом стенозе ВБА. Данные случаи также следует классифицировать как окклюзионные [13,25,27]. При НОМИ первичное лечение обычно консервативное (за исключением некроза кишечника).

Окклюзия ВБА является наиболее распространенной причиной ОМИ. Примерно в 50% случаев окклюзия вызвана эмболией кардиогенного происхождения [19,27]. Как правило, эмболия ВБА характеризуется острым началом: выраженные боли в животе без четкой локализации, разлитые. При вскрытии 122 умерших пациентов с эмболической ОМИ в 16% тромб располагался в области устья аорты ВБА, в корне – в 39% и в периферических ветвях – в 16% (при этом в 29% случаев расположение тромба не удалось классифицировать) [6].

Примерно в 30% случаев эмбол в ВБА расположен дистальнее средней слепокишечной артерии, в этом случае пациент может обойтись даже без реваскуляризации, но может потребоваться обширная резекция кишки [6]. При эмболической окклюзии небольшой ветви ВБА удалить тромб чаще невозможно, в таком случае следует резецировать ишемизированный сегмент кишечника.

К факторам риска эмболии ВБА относятся фибрилляция предсердий, недавно перенесенный инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность и предшествующие нарушения кровообращения (инсульт) [39]. Кроме того, в связи с развитием эндоваскулярной техники восстановления аорты воз-

ника новая угроза эмболии брыжеечной артерии. В недавней серии исследований, проведенных в Великобритании, сообщалось о частоте ишемии кишечника (5% случаев) у 99 пациентов, которым проводилась эндоваскулярная реконструкция аорты с использованием фенестрации [33]. Это серьезное осложнение, в 80% случаев приводящее к летальному исходу, было связано с «shaggy aorta» (выраженным атероматозным перерождением стенки аорты), т.е. неравномерностью аорты и увеличением объема тромба в парависцеральном сегменте. Считалось, что это осложнение связано с установкой трансплантата и катетеризацией висцеральных сосудов.

Тромбоз составляет половину случаев острой окклюзии ВБА. Чаще всего тромбоз ВБА является осложнением атеросклероза. Он может также развиваться при изолированном расслоении ВБА или расслоении аорты, распространяясь на висцеральные артерии. Лечение этих двух состояний значительно отличается от атеросклеротического тромбоза. Атеросклеротический тромб обычно образуется в проксимальном отделе ВБА с наложенным стенозом высокой степени или разрывом атеросклеротической бляшки [19,27].

В общепринятой этиологической классификации ОМИ категория тромбоза является несколько неточной, поскольку термин «тромбоз» подразумевает острую артериальную окклюзию. Однако у большого количества больных с ОМИ острая ишемия кишечника развивается на фоне хронической окклюзии (или тяжелого стеноза) брыжеечных артерий [13]. В исследовании 37 пациентов с ОМИ, вызванной окклюзией мезентериальных артерий, менее чем у половины из них на КТ с контрастированием был отчетливо виден тромботический сгусток, в то время как у остальных больных – кальцинированная обструкция [27]. Атеросклеротическая обструкция ВБА при ОМИ может быть острой или хронической, тромботической или нетромботической (т.е. «кальцинированной») – что это является проявлением атеросклеротического заболевания сосудов.

Клинические проявления ОМИ, вызванной окклюзией мезентериальной артерии, более разнообразны в зависимости от остроты и степени артериальной окклюзии, а также компенсаторного кровотока из коллатеральных артерий. У пациентов с острой тромботической окклюзией ВБА может молниеносно наступить ишемия кишечника. При медленно прогрессирующем мезентериальном атеросклерозе коллатеральные артерии часто хо-

рошо развиты, поэтому кишечник адаптируется к ишемии и может пройти от нескольких дней до недель прежде чем заболевание перерастет в необратимую ишемию кишечника. Среди 37 пациентов с ОМИ с окклюзией мезентериальных артерий у 20% симптомы проявлялись менее чем за 24 часа, в то время как у 40% данные симптомы проявлялись более чем за три дня [27]. До настоящего времени точно неизвестно то, как долго кишечник может оставаться жизнеспособным при окклюзионной этиологии ОМИ.

При нарушении кровообращения кровоток перераспределяется в жизненно важные органы и, следовательно, сужение сосудов брыжеечных артерий может вызвать тяжелую гипоперфузию кишечника, несмотря на то, что брыжеечные артерии проходимы. К потенциальным клиническим сценариям, вследствие которых возможно развитие НОМИ, относятся тяжелая сердечная недостаточность, гиповолемия, сепсис, применение внутриаортального баллонного насоса, абдоминальный компартмент-синдром, гипотензия на фоне диализа или перенесенных хирургических операций (особенно сердечно-сосудистых) [25]. Диагностика НОМИ – чрезвычайно сложна. На ранних стадиях НОМИ лечение обычно консервативное и направлено на восстановление перфузии. Визуализация при НОМИ применяется для исключения окклюзионной брыжеечной ишемии и выявления признаков некроза кишечника. Среди 62 пациентов с летальным исходом от НОМИ у 25 (40%) был стеноз ВБА, а у 14 из этих пациентов был сопутствующий стеноз ЧА [7]. Хотя авторы не указывали, были ли они гемодинамически значимыми, можно предположить, что эти случаи классифицированы неправильно, поскольку НОМИ исключает значительный стеноз брыжеечной артерии. В любом случае эндоваскулярное стентирование – это вариант, который следует учитывать всякий раз, когда значительный стеноз ВБА осложняет НОМИ.

Венозный мезентериальный тромбоз (ВМТ) определяется как острый тромбоз верхней брыжеечной вены и ее ветвей, в этом случае ишемия развивается редко. Изолированный тромбоз воротной вены редко вызывает инфаркт кишечника. При остром ВМТ легкий отек кишечника в течение нескольких дней или недель может постепенно перерасти в спазм артерий и инфаркт кишечника. Подострая форма ВМТ развивается постепенно в течение нескольких недель, боль может быть незначительной, иногда сопровождающейся

меленой. При хроническом ВМТ такие осложнения, как портальная гипертензия и гиперспленизм, могут развиваться через несколько месяцев после острого тромбоза [20]. Терапия видоизменяется от простой антикоагуляции до инвазивного тромболитика, в редких случаях может потребоваться венозная тромбэктомия.

У пациентов с ОМИ наблюдаются лейкоцитоз, метаболический ацидоз, повышенный уровень D-димеров и повышенный уровень лактата в сыворотке крови. Проблема в том, что обычные лабораторные исследования очень неспецифичны и не могут быть использованы для дифференцировки ОМИ. D-димеры могут быть использованы в качестве теста исключения, где отрицательный результат исключает острую тромбоземболическую окклюзию ВБА [3,4]. Лактат крови на ранней стадии ОМИ часто бывает в норме. В исследовании из 50 пациентов с ОМИ у 50% при поступлении были нормальные значения лактата [23]. Уровень лактата повышается при прогрессировании ишемии кишечника. Часто ишемизированный участок даже после реваккуляризации не удается спасти [42]. К сожалению, в настоящее время не существует стандартизированных анализов крови, которые можно широко использовать у пациентов с болью в животе для скрининга ОМИ, как тропонин для скрининга острого инфаркта миокарда у пациентов с загрудинными болями [3].

Компьютерная томография заменила традиционную ангиографию, став золотым стандартом визуализации при ОМИ. Использование дуплексного ультразвука ограничивается скринингом для хронической мезентериальной ишемии (ХМИ). Использование ультразвуковых методов исследования при ОМИ при наличии КТ не рекомендуется. Визуализация брыжеечных сосудов часто затруднена из-за пневматоза кишечника, который связан с парезом при ОМИ. Магнитно-резонансная томография может использоваться для обнаружения проксимальной обструкции ВБА и ЧА, но при оценке окклюзий дистальных артерий и других кишечных симптомах ОМИ имеет меньшую ценность [32]. Обычные рентгенограммы диагностической ценности при ОМИ не имеют, т.к. газ в портальной вене является признаком обширного кишечного пневматоза и предполагает развитие некроза кишечника.

При подозрении на ОМИ следует выполнять КТ с контрастированием в артериальной и венозной фазах (двухфазный прото-

кол) [32]. Артериальная фаза (с толщиной среза 1 мм) позволяет точно определить сосудистую патологию и детально реконструировать главные брыжеечные артерии и даже коллатерали. Венозная фаза необходима для оценки перфузии стенки кишечника и паренхиматозных органов или другой патологии. Чувствительность и специфичность двухфазной КТ при ОМИ были оценены в двух систематических обзорах на уровне 89-100% [18,30]. Анализ отдельных исследований в двух обзорах показал, что исследования проводились исключительно на пациентах с клиническим подозрением на ОМИ и примерно у 70-100% пациентов, участвовавших в исследовании, наблюдалась выраженная ишемия кишечника [9,10,11,24,31,40,41]. На ранней стадии заболевания с помощью компьютерной томографии гораздо труднее обнаружить признаки ОМИ. В двух недавних исследованиях, проведенных в Швеции и Финляндии с участием 147 пациентов с ОМИ, подозрение на ОМИ было упомянуто в направлении на КТ только в 1/3 случаев и более чем в 70% случаев не указано [27,37]. КТ выполнялась только в венозной фазе, чувствительность не превышала 67-85%. Исследования проводились в рутинной клинической практике у пациентов с неясными причинами острых болей в животе. Изучение 97 случаев ОМИ в Финляндии показало, что первоначальный отчет КТ был правильным в 97% случаев, когда врач упомянул подозрение на ОМИ при направлении на КТ и не заподозрил в 81% случаев ( $p=0,04$ ) [27]. Таким образом, без клинического подозрения на сосудистое заболевание стандартная КТ при остром животе выполняется только в венозной фазе [38]. После указанного врачом подозрения на ОМИ радиолог более тщательно рассматривает сосуды кишечника и сообщает даже о самых слабых кишечных и сосудистых аномалиях.

Результаты КТ при ОМИ могут быть специфичными или неспецифичными для ишемии кишечника (см. таблицу). Снижение или отсутствие перистальтики кишечника являются наиболее достоверными признаками КТ со специфичностью 96%, но имеют очень низкую чувствительность (16-62%) [38]. Иногда при ОМИ может наблюдаться усиленная перистальтика стенок кишечника, например в условиях реперфузии при окклюзионной ОМИ или НОМИ. Нарушение венозного оттока контрастного вещества при ТМВ также может вызывать усиленную перистальтику. Кишечный пневматоз был зарегистрирован в 6-28% случаев с ОМИ [38].

Результаты компьютерной томографии при острой мезентериальной ишемии

| Специфичные признаки   | Неспецифичные признаки   |
|--|--|
| Тромб в ВБА (сгусток овальной формы в ранее не пораженной артерии) | Хроническая окклюзия или гемодинамически значимый (>70%) стеноз ВБА  |
| Тромбоз ВБА (сгусток крови и стеноз)                               | Сопутствующая тяжелая обструкция ЧА и/или нижней брыжеечной артерии (НБА) (заболевание 2- или 3-х сосудов) |
| Неусиленный или слабо контрастированный сегменты стенки кишечника  | Аномальное увеличение стенки кишечника   |
| Тромбоз брыжеечных вен (с отеком брыжейки)                         | Утолщение стенки кишечника   |
| Пневматоз кишечника  | Расширение просвета кишечника (парез, трансмуральный некроз кишечника)                                     |
| Газ в воротной вене  | Асцит  |
|  | Свободный газ в брюшной полости (перфорация кишечника)   |
|  | Инфаркт паренхиматозного органа (синхронная эмболия или гипоперфузия органа)                               |

Результаты КТ сосудов не являются прямыми признаками ишемии кишечника, но они отражают этиологию ОМИ. Эмболический или тромботический сгусток ВБА обычно предполагает острую артериальную окклюзию и, следовательно, считается специфичным признаком ОМИ. Хронический окклюзионный брыжеечный атеросклероз не является специфичной находкой и может быть случайным. Однако, если ВБА и другие брыжеечные артерии серьезно сужены, и есть другие симптомы ОМИ, следует предполагать, что это наиболее вероятная причина болей в животе. Иногда тромботический сгусток настолько мал, что его невозможно визуализировать с помощью изображений [27].

Дефект внутрисосудового наполнения и расширение верхней брыжеечной вены наряду с отеком брыжеечной вены являются признаками острого ТМВ у пациента с острой болью в животе. При НОМИ на томографии могут быть минимальные признаки, связанные с некрозом кишечника. Уменьшение диаметра аорты и нижней полой вены при КТ являются признаками тяжелого системного шока при НОМИ [17,29].

Синхронная эмболия в артериях селезенки, печени или почки может не визуализироваться на КТ, но иногда ее можно определить как неравномерную перфузию, т.е. инфаркт паренхиматозного органа. На КТ это обнаруживается у 15-36% пациентов с ОМИ, не только у пациентов с тромбозом, но и с окклюзией брыжеечной артерии [10,24,40].

Если у пациента на КТ органов брюшной полости наблюдаются неспецифические признаки ОМИ без клинической картины, то их следует игнорировать.

Хроническая почечная недостаточность и острое поражение почек у пациентов при контрастировании считаются факторами риска, которым КТ необходимо проводить при острой боли в животе. С другой стороны, КТ без контрастирования может привести к задержке постановки диагноза и, соответствен-

но, к повышению смертности [37]. В целом риск почечной недостаточности, вызванной контрастированием, у пациентов с ОМИ незначителен, особенно у пациентов с нормальной функцией почек [2]. Пациенты с ОМИ часто обезвожены из-за пареза кишечника, рвоты и диареи, поэтому внутривенное введение кристаллоидов следует начинать до визуализации. КТ может выполняться с уменьшенным количеством контрастного вещества пациентам с нарушением функции почек. КТ с болюсным контрастированием следует проводить тяжелобольным пациентам, несмотря на опасения развития почечной недостаточности. В некоторых ситуациях первые снимки могут быть выполнены без контраста. В том случае, когда диагноз не очевиден (холецистит, аппендицит, панкреатит), следует немедленно продолжить исследование с болюсным контрастированием.

В нашем исследовании активное применение эндоваскулярных методов лечения привело к снижению летальности до 42% пациентов с окклюзионной ОМИ при проведении реваскуляризации у 76% пациентов [23] по сравнению с предыдущими результатами летальности, составляющей 82% [21]. Вследствие пожилого возраста и сопутствующих заболеваний, несмотря на проведенное лечение, долгосрочное выживание невелико.

#### Заключение

Острую мезентериальную ишемию следует подозревать у пациентов с острой и подострой болями в животе, диспепсическими расстройствами и ранее установленными сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических сосудов, атеросклероз сосудов нижних конечностей) и предшествующими симптомами ХМИ.

КТ органов брюшной полости должна выполняться с болюсным контрастированием, не опасаясь вызванной контрастом нефропатии. Висцеральные сосуды и связанные с ними кишечные изменения должны регулярно оцениваться радиологами.

Таким образом, следование принципам ранней диагностики и применение эндоваскулярных методов лечения на стадии ишемии могут улучшить результаты лечения, снизить летальность и сроки госпитализации.

**Сведения об авторах статьи:**

**Гафарова Айгуль Радиковна** – ассистент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: argafarova@yandex.ru.

**Тимербулатов Шамиль Вилевич** – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timersh@yandex.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Acosta, S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications / S. Acosta // *Semin. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 23, № 1. – P. 4-8.
2. CT angiography followed by endovascular intervention for acute superior mesenteric artery occlusion does not increase risk of contrast-induced renal failure / S. Acosta [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 39, № 6. – P. 726-730.
3. Acosta, S. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia / S. Acosta, T. Nilsson // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 355-361.
4. Acosta, S. D-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery / S. Acosta, T.K. Nilsson, M. Björck // *Br. J. Surg.* – 2004. – Vol. 91, № 8. – P. 991-994.
5. Mesenteric venous thrombosis with transmural intestinal infarction: a population-based study / S. Acosta [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2005. – Vol. 41, № 1. – P. 59-63.
6. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients / S. Acosta [et al.] // *Ann. Surg.* – 2005. – Vol. 241, № 3. – P. 516-522.
7. Fatal nonocclusive mesenteric ischaemia: population-based incidence and risk factors / S. Acosta [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 259, № 3. – P. 305-313.
8. Incidence of acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery – a population-based study / S. Acosta [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 27, № 2. – P. 145-150.
9. The correlation of the D-dimer test and biphasic computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia / H. Akyildiz [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2009. – Vol. 197, № 4. – P. 429-433.
10. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography / A.J. Aschoff [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2009. – Vol. 34, № 3. – P. 345-357.
11. Role of multidetector CT angiography in the evaluation of suspected mesenteric ischemia / M. Barmase [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2011. – Vol. 80, № 3. – P. e582-587.
12. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia / R.J. Beaulieu [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2014. – Vol. 59, № 1. – P. 159-164.
13. Björnsson, S. Symptomatic mesenteric atherosclerotic disease-lessons learned from the diagnostic workup / S. Björnsson, T. Resch, S. Acosta // *J. Gastrointest. Surg.* – 2013. – Vol. 17, № 5. – P. 973-980.
14. Forty-year trends in cardiovascular risk factors in Finland / K. Borodulin [et al.] // *Eur. J. Public Health.* – 2015. – Vol. 25, № 3. – P. 539-546.
15. Clair, D.G. Mesenteric ischemia / D.G. Clair, J.M. Beach // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374, № 10. – P. 959-968.
16. Cokkinis, A.J. Mesenteric vascular occlusion / A.J. Cokkinis. – London: Bailliere, Tindall&Cox, 1926. – P. 1-93.
17. Multidetector computed tomography of mesenteric ischaemia / A.F. Costa [et al.] // *Insights Imaging.* – 2014. – Vol. 5, № 6. – P. 657-666.
18. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis / M.T. Cudnik [et al.] // *Acad. Emerg. Med.* – 2013. – Vol. 20, № 11. – P. 1087-1100.
19. Surgical management of thrombotic acute intestinal ischemia / E.D. Endean [et al.] // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 233, № 6. – P. 801-808.
20. Harnik, I.G. Mesenteric venous thrombosis / I.G. Harnik, L.J. Brandt // *Vasc. Med.* – 2010. – Vol. 15, № 5. – P. 407-418.
21. Acute intestinal ischemia. A review of 214 cases / O. Järvinen [et al.] // *Ann. Chir. Gynaecol.* – 1994. – Vol. 83, № 1. – P. 22-25.
22. Acute mesenteric ischemia is a more common cause than expected of acute abdomen in the elderly / J.M. Kärkkäinen [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2015. – Vol. 19, № 8. – P. 1407-1414.
23. Endovascular therapy as a primary revascularization modality in acute mesenteric ischemia / J.M. Kärkkäinen [et al.] // *Cardiovasc. Interv. Radiol.* – 2015. – Vol. 38, № 5. – P. 1119-1129.
24. Kirkpatrick, I.D.C. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience / I.D.C. Kirkpatrick, M.A. Kroeker, H.M. Greenberg // *Radiology.* – 2003. – Vol. 229, № 1. – P. 91-98.
25. Diagnosis and management of splanchnic ischemia / J.J. Kolkman [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 48. – P. 7309-7320.
26. Kolkman, J.J. Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care / J.J. Kolkman, P.B. Mensink // *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 17, № 3. – P. 457-473.
27. Detecting acute mesenteric ischemia in CT of the acute abdomen is dependent on clinical suspicion: review of 95 consecutive patients / T.T. Lehtimäki [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2015. – Vol. 84, № 12. – P. 2444-2453.
28. The decline of mesenteric ischemia-related mortality in the last decade [Electronic resource] / R.C. Lo [et al.] // Abstract presented in 2014 Society for Clinical Vascular Surgery symposium. URL: <https://symposium.scvs.org/abstracts/2013/MP41.cgi> (accessed 03.12.2021).
29. Mazzei, M.A. Nonocclusive mesenteric ischaemia: think about it / M.A. Mazzei, L. Volterrani // *Radiol. Med.* – 2015. – Vol. 120, № 1. – P. 85-95.
30. Menke, J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis / J. Menke // *Radiology.* – 2010. – Vol. 256, № 1. – P. 93-101.
31. Multidetector CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia / A. Ofer [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2009. – Vol. 19, № 1. – P. 24-30.
32. ACR appropriateness criteria imaging of mesenteric ischemia / I.B. Oliva [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2013. – Vol. 38, № 4. – P. 714-719.
33. Editor's choice – a shaggy aorta is associated with mesenteric embolisation in patients undergoing fenestrated endografts to treat paravisceral aortic aneurysms / S.D. Patel [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 47, № 4. – P. 374-379.
34. Revascularization for acute mesenteric ischemia / E.J. Ryer [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 55, № 6. – P. 1682-1689.
35. Aging of the population may not lead to an increase in the numbers of acute coronary events: a community surveillance study and modelled forecast of the future / V. Salomaa [et al.] // *Heart.* – 2013. – Vol. 99, № 13. – P. 954-959.
36. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006 / M.L. Schermerhorn [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – Vol. 50, № 2. – P. 341-348.e1.
37. Impact of MDCT with intravenous contrast on the survival in patients with acute superior mesenteric artery occlusion / M. Wadman [et al.] // *Emerg. Radiol.* – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 171-178.
38. CT of acute bowel ischemia / W. Wiesner [et al.] // *Radiology.* – 2003. – Vol. 226, № 3. – P. 635-650.

39. Wyers, M.C. Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment / M.C. Wyers // *Semin. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 23, № 1. – P. 9-20.
40. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia / A. Yikilmaz [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2011. – Vol. 80, № 2. – P. 297-302.
41. Assessment of patients with acute mesenteric ischemia: multislice computed tomography signs and clinical performance in a group of patients with surgical correlation / F. Zandrino [et al.] // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2006. – Vol. 52, № 3. – P. 317-325.
42. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia / T.C. van den Heijkant [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, № 9. – P. 1338-1341.

## REFERENCES

1. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Semin. Vasc. Surg.* 2010;23(1):4-8 (in Engl.). doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.001.
2. Acosta S. [et al.]. CT angiography followed by endovascular intervention for acute superior mesenteric artery occlusion does not increase risk of contrast-induced renal failure. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010;39(6):726-730 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ejvs.2010.01.017.
3. Acosta S., Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2012;33(4):355-361 (in Engl.). doi: 10.1007/s11239-011-0660-z.
4. Acosta S., Nilsson T.K., Björck M. D-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *Br. J. Surg.* 2004;91(8):991-994 (in Engl.). doi: 10.1002/bjs.4645.
5. Acosta S. [et al.]. Mesenteric venous thrombosis with transmural intestinal infarction: a population-based study. *J. Vasc. Surg.* 2005;41(1):59-63 (in Engl.). doi: 10.1016/j.jvs.2004.10.011.
6. Acosta S. [et al.]. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients. *Ann. Surg.* 2005;241(3):516-522 (in Engl.). doi: 10.1097/01.sla.0000154269.52294.57.
7. Acosta S. [et al.]. Fatal nonocclusive mesenteric ischaemia: population-based incidence and risk factors. *J. Intern. Med.* 2006;259(3):305-313 (in Engl.). doi: 10.1111/j.1365-2796.2006.01613.x.
8. Acosta S. [et al.]. Incidence of acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery – a population-based study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2004;27(2):145-150 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ejvs.2003.11.003.
9. Akyildiz H. [et al.]. The correlation of the D-dimer test and biphasic computed tomography with mesenteric computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Am. J. Surg.* 2009;197(4):429-433 (in Engl.). doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.02.011.
10. Aschoff A.J. [et al.]. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. *Abdom. Imaging.* 2009;34(3):345-357 (in Engl.). doi: 10.1007/s00261-008-9392-8.
11. Barmase M. [et al.]. Role of multidetector CT angiography in the evaluation of suspected mesenteric ischemia. *Eur. J. Radiol.* 2011;80(3):e582-587 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ejrad.2011.09.015.
12. Beaulieu R.J. [et al.]. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2014;59(1):159-164 (in Engl.). doi: 10.1016/j.jvs.2013.06.084.
13. Björnsson S., Resch T., Acosta S. Symptomatic mesenteric atherosclerotic disease-lessons learned from the diagnostic workup. *J. Gastrointest. Surg.* 2013;17(5):973-980 (in Engl.). doi: 10.1007/s11605-013-2139-z.
14. Borodulin K. [et al.]. Forty-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. *Eur. J. Public Health.* 2015;25(3):539-546 (in Engl.). doi: 10.1093/eurpub/cku174.
15. Clair D.G., Beach J.M. Mesenteric ischemia. *N. Engl. J. Med.* 2016;374(10):959-68 (in Engl.). doi: 10.1056/NEJMra1503884.
16. Cokkinis A.J. Mesenteric vascular occlusion. London, Bailliere, Tindall&Cox. 1926:1-93 (in Engl.).
17. Costa A.F. Multidetector computed tomography of mesenteric ischaemia. *Insights Imaging.* 2014;5(6):657-666 (in Engl.). doi: 10.1007/s13244-014-0361-1.
18. Cudnik M.T. [et al.]. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Acad. Emerg. Med.* 2013;20(11):1087-1100 (in Engl.). doi: 10.1111/acem.12254.
19. Endean E.D. [et al.]. Surgical management of thrombotic acute intestinal ischemia. *Ann. Surg.* 2001;233(6):801-808 (in Engl.). doi: 10.1097/0000658-200106000-00010.
20. Harnik I.G., Brandt L.J. Mesenteric venous thrombosis. *Vasc. Med.* 2010;15(5):407-418 (in Engl.). doi: 10.1177/1358863X10379673.
21. Järvinen O. [et al.]. Acute intestinal ischemia. A review of 214 cases. *Ann. Chir. Gynaecol.* 1994;83(1):22-25 (in Engl.).
22. Kärkkäinen J.M. [et al.]. Acute mesenteric ischemia is a more common cause than expected of acute abdomen in the elderly. *J. Gastrointest. Surg.* 2015;19(8):1407-1414 (in Engl.). doi: 10.1007/s11605-015-2830-3.
23. Kärkkäinen J.M. [et al.]. Endovascular therapy as a primary revascularization modality in acute mesenteric ischemia. *Cardiovasc. Interv. Radiol.* 2015;38(5):1119-1129 (in Engl.). doi: 10.1007/s00270-015-1064-9.
24. Kirkpatrick I.D.C., Kroeker M.A., Greenberg H.M. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology.* 2003;229(1):91-98 (in Engl.). doi: 10.1148/radiol.2291020991.
25. Kolkman J.J. [et al.]. Diagnosis and management of splanchnic ischemia. *World J. Gastroenterol.* 2008;14(48):7309-7320 (in Engl.). doi: 10.3748/wjg.14.7309.
26. Kolkman J.J., Mensink P.B. Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2003;17(3):457-473 (in Engl.). doi: 10.1016/s1521-6918(03)00021-0.
27. Lehtimäki T.T. [et al.]. Detecting acute mesenteric ischemia in CT of the acute abdomen is dependent on clinical suspicion: review of 95 consecutive patients. *Eur. J. Radiol.* 2015;84(12):2444-2453 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ejrad.2015.09.006.
28. Lo R.C. [et al.]. The decline of mesenteric ischemia-related mortality in the last decade [Electronic resource]. Abstract presented in 2014 Society for Clinical Vascular Surgery symposium. URL: <https://symposium.scvs.org/abstracts/2013/MP41.cgi> (accessed 03.12.2021) (in Engl.).
29. Mazzei M.A., Volterrani L. Nonocclusive mesenteric ischaemia: think about it. *Radiol. Med.* 2015;120(1):85-95 (in Engl.). doi: 10.1007/s11547-014-0460-6.
30. Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2010;256(1):93-101 (in Engl.). doi: 10.1148/radiol.10091938.
31. Ofer A. [et al.]. Multidetector CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia. *Eur. Radiol.* 2009;19(1):24-30 (in Engl.). doi: 10.1007/s00330-008-1124-5.
32. Oliva I.B. ACR appropriateness criterial imaging of mesenteric ischemia. *Abdom. Imaging.* 2013;38(4):714-719 (in Engl.). doi: 10.1007/s00261-012-9975-2.
33. Patel S.D. [et al.]. Editor's choice – a shaggy aorta is associated with mesenteric embolisation in patients undergoing fenestrated endografts to treat paravisceral aortic aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2014;47(4):374-379 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ejvs.2013.12.027.
34. Ryer E.J. [et al.]. Revascularization for acute mesenteric ischemia. *J. Vasc. Surg.* 2012;55(6):1682-1689 (in Engl.). doi: 10.1016/j.jvs.2011.12.017.

35. Salomaa V. [et al.]. Aging of the population may not lead to an increase in the numbers of acute coronary events: a community surveillance study and modelled forecast of the future. *Heart*. 2013;99(13):954-959 (in Engl.). doi: 10.1136/heartjnl-2012-303216.
36. Schermerhorn M.L. [et al.]. Mesenteric revascularization: management and outcomes in the United States, 1988–2006. *J. Vasc. Surg.* 2009;50(2):341-348.e1 (in Engl.). doi: 10.1016/j.jvs.2009.03.004.
37. Wadman M. [et al.]. Impact of MDCT with intravenous contrast on the survival in patients with acute superior mesenteric artery occlusion. *Emerg. Radiol.* 2010;17(3):171-178 (in Engl.). doi: 10.1007/s10140-009-0828-4.
38. Wiesner W. [et al.]. CT of acute bowel ischemia. *Radiology*. 2003;226(3):635-650 (in Engl.). doi: 10.1148/radiol.2263011540.
39. Wyers M.C. Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment. *Semin. Vasc. Surg.* 2010;23(1):9-20 (in Engl.). doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.002.
40. Yikilmaz A. [et al.]. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur. J. Radiol.* 2011;80(2):297-302 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ejrad.2010.07.016.
41. Zandrino F. [et al.]. Assessment of patients with acute mesenteric ischemia: multislice computed tomography signs and clinical performance in a group of patients with surgical correlation. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2006;52(3):317-325 (in Engl.).
42. van den Heijkant T.C. [et al.]. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia. *World J. Gastroenterol.* 2013;19(9):1338-1341 (in Engl.). doi: 10.3748/wjg.v19.i9.1338.

УДК 617-089.844

© М.В. Тимербулатов, А.С. Шорнина, Д.Р. Ибрагимов, 2022

М.В. Тимербулатов<sup>1</sup>, А.С. Шорнина<sup>1,2</sup>, Д.Р. Ибрагимов<sup>1</sup>  
**СОЧЕТАНИЕ ГЕРНИО- И АБДОМИНОПЛАСТИКИ: ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ  
 И СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ**

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

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Клинический госпиталь «Мать и дитя», г. Уфа

Темп современной жизни акцентирует выбор на решении нескольких задач в максимально короткие сроки. Проведение симультанных оперативных вмешательств на передней брюшной стенке позволяет достичь решения комплекса проблем за одну операцию.

*Цель исследования:* сравнительный анализ научной литературы и хирургических подходов в лечении эстетических и функциональных деформаций передней брюшной стенки, таких как кожно-жировой избыток, диастаза прямых мышц живота, вентральная грыжа.

*Материал и методы.* Данные мировой научной литературы, освещающей актуальные аспекты гернио- и абдоминопластики, преимущества и недостатки изолированных и симультанных операций в области передней брюшной стенки, важные хирургические моменты выполняемых оперативных вмешательств.

*Результаты и обсуждение.* Выполнение герниопластики с одномоментной абдоминопластикой открывает возможность хирургам решить вопросы не только функционального, но и эстетического характера.

*Заключение.* Индивидуальный подход и знание ведущих хирургических методик, использованных передовыми специалистами, позволяют применить наиболее высокоэффективные и безопасные методы, получить ряд технических преимуществ, снизить процент неудовлетворенности хирургов результатами лечения и минимизировать осложнения.

**Ключевые слова:** вентральная грыжа, герниопластика, диастаз прямых мышц живота, абдоминопластика, симультанная герниоабдоминопластика.

M.V. Timerbulatov, A.S. Shornina, D.R. Ibragimov  
**COMBINATION OF HERNIO- AND ABDOMINOPLASTY:  
 MAIN ASPECTS AND MODERN VIEW ON SIMULTANEOUS OPERATIONS**

The pace of modern life emphasizes the choice of solving several tasks in the shortest possible time. Simultaneous surgical interventions on the anterior abdominal wall can achieve the solution of a complex of problems in one operation.

*Purpose:* a comparative analysis of scientific literature, surgical approaches to the treatment of aesthetic and functional deformities in the anterior abdominal wall, namely skin-fat excess, diastasis of rectus abdominis muscles, ventral hernias.

*Material and methods.* Data from the world scientific literature covering current aspects of hernio-and abdominoplasty, advantages and disadvantages of isolated and simultaneous operations in the anterior abdominal wall, important surgical moments of surgical interventions performed.

*Results and discussion.* Performing hernioplasty with simultaneous abdominoplasty opens up the opportunity to solve not only functional, but also aesthetic issues.

*Conclusions.* An individual approach and knowledge of the leading surgical techniques used by advanced specialists allows us to apply the most highly effective and safe methods, get a number of technical advantages, reduce the percentage of dissatisfaction with the results of surgical treatment and minimize complications.

**Key words:** ventral hernia, hernioplasty, diastasis of the rectus abdominis muscles, abdominoplasty, simultaneous hernioabdominoplasty.

Невзирая на то, что методики оперативного лечения грыж передней брюшной стенки широко изучены и проработаны, проблема данной патологии остается актуальной. По литературным источникам частота вентральных грыж в общей популяции составляет 11,7-20,9% [1,2]; на их долю грыж приходится

до 20% всех операций, выполняемых в хирургических стационарах [3]. Ежегодный показатель количества грыжесечений во всем мире составляет примерно 20 млн. оперативных вмешательств [4].

Стоит отметить, что наличие первичной или послеоперационной вентральных грыж

часто сопряжено с диастазом прямых мышц живота. Этиология и патогенез данных изменений имеют общую природу – они сочетают перманентные показатели повышенного внутрибрюшного давления (беременность, ожирение), врожденные анатомо-морфологические особенности строения («слабость») передней брюшной стенки, различные варианты дисплазии соединительной ткани [5,6].

По данным ВОЗ в 2016 году избыточный вес имели свыше 1,9 миллиарда взрослых старше 18 лет, ожирение – более 650 млн. В работах современных исследователей указывается, что индекс массы тела (ИМТ), превышающий  $31 \text{ кг/м}^2$ , увеличивает риск развития послеоперационных вентральных грыж [7]. Отдельного внимания требуют пациенты после бариатрических операций, так как велика их восприимчивость к такому роду осложнений. В качестве существенных параметров, определяющих уровень риска, указывается деструкция базового каркаса, а именно перерастяжение и расслоение апоневроза и мышц передней брюшной стенки. Согласно научным данным, установлена зависимость рецидива грыж от массы тела (при избытке до 20% рецидив 37,2%, а более 60% – 85,2%) [8,9].

Известно, что генерализованное ожирение является существенным фактором риска возникновения разнообразных послеоперационных осложнений [10]. Избыточная масса тела – одна из основных причин, ухудшающих результаты герниопластики. Симультанная герниоабдоминопластика – это патогенетически оправданная операция у пациентов с вентральной грыжей, ожирением и наличием абдоминоптоза. Сравнительный анализ исходов симульных и изолированных оперативных вмешательств, направленных на коррекцию деформаций передней брюшной стенки, обуславливает определение принципов и основных направлений оптимизации хирургической тактики. Прогнозирование риска развития осложнений в раннем и позднем послеоперационных периодах позволяет осуществить индивидуализированный подход к пациенту.

Бурдин В.В. и соавт. за период 1997-2005 гг. проанализировали ход и результаты лечения 69 пациентов, которым были выполнены симульные операции (абдомино- и герниопластика). Общее количество осложнений за ранний послеоперационный период – 5 (серома, гематома, частичный краевой некроз, деформация «собачьи уши»). Рецидива не было. Функциональный и эстетический результаты операций имел высокую оценку среди

пациентов. С точки зрения авторов симульная герниоабдоминопластика имеет ряд преимуществ: исключает повторное вмешательство, создает оптимальные условия для грыжесечения, удовлетворяет эстетические запросы пациентов [11].

По результатам исследования К. Harth и соавт. за 2011 г. количество послеоперационных осложнений при герниоабдоминопластике с установкой сетчатого эндопротеза увеличилось в 5 раз. В целях сокращения риска возникновения воспалительных явлений в укрепленной области предпочтительно использовать сетки Sublay или Inlay для реконструкции мышечно-апоневротического каркаса после герниопластики. Частота воспалительных реакций возрастает в случае соприкосновения эндопротеза с раневой поверхностью мягких тканей передней брюшной стенки [12].

По мнению Ботезата А.А. и соавт. (2011) дерматолипэктомия показана при герниопластике послеоперационных вентральных грыж больших размеров, в том числе и рецидивных, пациентам с ожирением III–IV степеней. Авторы подчеркивают, что абдоминопластика, несмотря на ее травматичность не сказывалась на активности пациентов в раннем послеоперационном периоде (в среднем иссекали от 3 до 10 кг жира). Удаление лишнего жира способствует увеличению подвижности, более ранней активизации после операции. Все местные осложнения были связаны с краевыми ишемическими некрозами кожи и подкожной жировой клетчатки. В отдаленные сроки (катамнез 10 лет) отмечено 5 (3,8%) случаев рецидивов грыж. При этом пациенты, которым выполнена абдоминопластика, были удовлетворены не только отсутствием рецидива заболевания, но и существенным снижением веса, отсутствием деформации передней брюшной стенки и в целом улучшением качества жизни. Основную долю пациентов составляли женщины – 158 (84%), для них конфигурация живота немаловажна и является значимым социальным аргументом [18].

Несколькими годами позже (2017 г.) Ширанов А.Б и соавт. в статье опубликовали сравнительный анализ изолированной герниопластики и герниоабдоминопластики. Во всех этих случаях использовались сетчатые эндопротезы. Проведение абдоминопластики значительно удлиняло время операции, но не влияло на частоту послеоперационных осложнений. На основании оценки полученных результатов, авторы заключили, что симульное вмешательство (герниоабдомино-

пластика) значительно улучшило качество жизни пациентов с обозначенной патологией вне зависимости от размеров грыж [13].

В 2020 г. Асланов А.Д. и соавт. своим исследованием подтвердили, что у больных с избыточной массой тела нередко наблюдаются грыжи передней брюшной стенки, требующие герниоабдоминопластики. Преимуществом обозначенного метода хирургической коррекции является удобный доступ к органам брюшной полости особенно при больших и гигантских грыжах. Для ненатяжной герниопластики использовали сетчатые полипропиленовые эндопротезы фирмы «ЛИНТЕКС». Пластика проводилась по методике Рамиреса с расположением сетчатого протеза внутрибрюшинно. Данные по послеоперационным осложнениям: серома – 12,8%, гематома – 2,6%, лимфорей – 12,8%, гнойно-воспалительные осложнения – 10,3%. По мнению упомянутых авторов, несмотря на высокий показатель осложнений, основной причиной которых являлись изначальное состояние организма (ожирение), сочетание ненатяжной герниопластики и абдоминопластики предполагает наиболее выраженный эстетический и функциональный результат [14].

Выбор метода пластики вентральных грыж заслуживает большого внимания и актуален как для изолированной герниопластики, так и для симультанной герниоабдоминопластики [15].

В статье Манзур Ахмед и соавт. от 2019 г. представлен сравнительный анализ пластики послеоперационных вентральных грыж методами Onlay и Sublay. Исследование включало 65 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами. В 1-ой группе (33 пациента) выполнена установка сетчатого протеза методом Onlay, во 2-ой группе (32 пациента) – методом Sublay. В результате проведенного хирургического лечения инфекционные осложнения и расхождение раны были меньше у пациентов 2-ой группы, образование серомы чаще выявляли в 1-ой группе. При контрольном осмотре через 6 месяцев – в 1-ой группе не было рецидива у 20 пациентов, во 2-ой группе – у 12 пациентов. Пациенты 2-ой группы в лечении послеоперационной грыжи имели определенное преимущество перед 1-ой группой. Повторная заболеваемость пациентов 2-ой группы была ниже, чем в 1-ой группе [16].

Ильин А. и соавт. в 2019 г. представили сравнительный анализ долгосрочных результатов пластики послеоперационных вентральных грыж (incisional hernia repair (IHR)) мето-

дами Sublay и Onlay в сочетании с абдоминопластикой у пациентов, потерявших вес после обходного желудочного анастомоза по Ру (RYGB). В клиническом анализе приняли участие 40 пациентов. В группе 1 пациентов выполнялась пластика вентральной грыжи методом Sublay и абдоминопластика; в группе 2 – пластика вентральной грыжи методом Onlay и абдоминопластика. Результаты: аномальное заживление ран (2), пневмония (3) и дизестезия (3) у пациентов из группы 1; аномальное заживление ран (2), серома (2), пневмония (2) и дизестезия (4) у пациентов 2-й группы. Повышено качество жизни в функциональном, эстетическом и психологическом аспектах в обеих группах. По мнению авторов, одноэтапная пластика послеоперационной вентральной грыжи способами Onlay/Sublay с абдоминопластикой являются безопасными хирургическими методами, улучшающими функционирование пациентов после значительной потери веса (после RYGB). При симультанной пластике послеоперационной вентральной грыжи методом Sublay и абдоминопластикой прослеживался более длительный промежуток времени проведения операции, дренирования, применения анальгетиков, мобилизации и диеты по сравнению с методом Onlay. Значительное улучшение качества жизни отмечалось после каждого последующего этапа хирургического лечения в обеих группах [17].

Отмечается большая доля пациентов с диастазом прямых мышц живота и наличием вентральной грыжи, но без избыточной массы тела и кожно-жирового фартука, что характерно для изменений передней брюшной стенки в послеродовом периоде. Хирургами широко применяется классический метод открытого ушивания диастаза прямых мышц живота, выполняемый при абдоминопластике, а также при открытых методиках герниопластики передней брюшной стенки [18,19]. Несмотря на это, в последнее время активно внедряются эндоскопические методики, такие как лапароскопическая IPOM – пластика и IPOM – пластика в сочетании с ушиванием диастаза прямых мышц живота, а также эндоскопическая тотальная экстраперитонеальная пластика eTEP (методика эндоскопической задней сепарационной пластики по Rives и Stoppa, eTEP TAR) и EMILOS (эндоскопически ассистированная ретромускулярная пластика) [20]. Макаров И.В. и соавт. в статье за 2020 г. описывают эндоскопическую подкожную пластику по методике Scola (Subcutaneous Onlay Laparoscopic Approach).

Совершенствование методов хирургического вмешательства привело к появлению ряда новых техник, физиологически и анатомически обоснованных, которые объединяются единым термином «эндовидеохирургические методы пластики» [21]. Данный раздел хирургии грыж и коррекции диастаза прямых мышц живота находится в начальной стадии развития, поэтому не так много данных, позволяющих объективно оценить его клиническую эффективность и сравнить данные с существующими открытыми методиками [22]. С одной стороны, это снижение риска инфицирования, более быстрая реабилитация, отсутствие послеоперационного рубца, а с другой – нет четких критериев отбора пациентов, более технически затруднительная процедура, не всегда эстетически удовлетворительный результат (коррекция выраженного диастаза прямых мышц живота приводит к образованию значительного кожного избытка, который зачастую не способен сократиться).

Абдоминопластика в различных ее модификациях помогает воссоздать мышечно-апоневротический каркас передней брюшной стенки, удалить избытки и снизить напряжение мягких тканей, улучшить контуры тела, а также решить проблемы функционального, гигиенического и эстетического характера [23,24]. Количество данных оперативных вмешательств ежегодно увеличивается, что, возможно, связано с развитием бариатрических методов лечения, концепции послеродового восстановления и широким освещением эстетической хирургии в массовых медиа.

Абдоминопластика входит в пятерку наиболее часто выполняемых эстетических операций. По статистическим данным ASAPS количество таких операций возрастает: 1997 г. –

34002; 2011 г. – 149410; 2012 г. – 156508 [25]. Абдоминопластика является одной из наиболее частых комбинируемых операций в эстетической и реконструктивной хирургии [26].

Немаловажным преимуществом симультанно-выполненных операций является то, что при выполнении их открывается наиболее технически удобный доступ пластики грыж передней брюшной стенки [27]. К плюсам комплексного лечения следует отнести: снижение необходимого количества наркоза и госпитализаций, одномоментное лечение и снижение финансовых затрат, сокращение срока реабилитации [10].

### Заключение

Представленный анализ научной литературы показал, что и симультанная герниоабдоминопластика, и изолированная герниопластика имеют свои преимущества и недостатки. Часть авторов склоняется к тому, что изолированные последовательно выполненные хирургические вмешательства менее травматичны и более прогнозируемы. Другие склонны считать, что одновременное выполнение абдоминогерниопластики имеет не только ряд значительных медицинских преимуществ (сокращение времени и количества оперативных вмешательств, широкий доступ для выполнения грыжесечения и ушивания диастаза прямых мышц живота, сокращение количества проведенных наркозов и т.д.), но социальное и экономическое значение.

Противоречивость хирургических взглядов на вышеназванные операции, неудовлетворительные результаты оперативных вмешательств, ряд определенных осложнений является основным побудительным мотивом к поиску наиболее оптимального решения вопросов коррекции патологии передней брюшной стенки.

### Сведения об авторах статьи:

**Тимербулатов Махмуд Вилевич** – д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, завкафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6664-1308.

**Шорнина Анна Сергеевна** – аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: a.shornina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9902-881X.

**Ибрагимов Денис Радикович** – ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ezikk@icloud.com ORCID: 0000-0003-4487-8061.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Prevalence, risk factors and character of abdominal hernia in Arar City, Northern Saudi Arabia in 2017 / A. AhmedAlenazi [et al.] // Electron Physician. – 2017. – Vol. 9, № 7. – P. 4806-4811.
2. Prevalence and risk factors for abdominal wall hernia in the general Russian population / A. Sazhin [et al.] // Hernia. – 2019. – Vol. 23, № 6. – P. 1237-1242.
3. Цверов, И.А. Хирургическое лечение больных с вентральными грыжами: современное состояние / И.А. Цверов, А.В. Базаев // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 4. – С. 122-127.
4. Kingsnorth, A. Hernias: inguinal and incisional / A. Kingsnorth, K. LeBlanc // Lancet. – 2003. – Vol. 362, № 9395. – P. 1561-1571.
5. Современные синтетические имплантаты в реконструктивной хирургии брюшной стенки / Н.Л. Матвеев [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2020. – № 3. – С. 74-84.
6. Collagen I and III in women with diastasis recti / R.M. Blotta [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2018. – Vol. 73. – P. e319.
7. Применение абдоминопластики в лечении большой и гигантской грыжи брюшной стенки / В.В. Грубник [и др.] // Клиническая хирургия. – 2003. – № 11. – С. 14-15.
8. Кривошеков, Е.П. Хирургия вентральных грыж / Е.П. Кривошеков. – Самара: СамЛюксПринт, 2014. – 152с.

9. Адамян, Р.Т. Хирургические аспекты лечения грыж передней брюшной стенки в сочетании с абдоминоптозом / Р.Т. Адамян, Р.Р. Велиханов, Г.Э. Даштоян // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2019. – № 4. – С. 50-53.
10. Abdominoplasty after major weight loss: improvement of life and psychological status / C.C. Lazar [et al.] // *Obes. Surg.* – 2009. – Vol. 19, № 8. – P. 1170-1175.
11. Бурдин, В.В. Результаты абдоминопластики в сочетании с герниопластикой в лечении вентральных грыж / В.В. Бурдин, Э.М. Перкин // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 2007. – № 4. – С. 67-69.
12. Harth, K.C. Optimum repair for massive ventral hernias in the morbidly obese patient – is panniculectomy helpful? / K.C. Harth, J.A. Blatnic, M.J. Rosen // *Am. J. Surg.* – 2011. – Vol. 201, № 3. – P. 396-400.
13. Тактика ведения больных с послеоперационными вентральными грыжами и ожирением / А.Б. Ширанов [и др.] // *Здоровье и образование в XXI веке.* – 2017. – Т. 19, № 11. – С. 92-96.
14. Натяжная герниопластика и абдоминопластика у пациентов с морбидным ожирением / А.Д. Асланов [и др.] // *Московский хирургический журнал.* – 2020. – № 2. – С. 45-53.
15. Patient selection optimization following combined abdominal procedures: analysis of 4925 patients undergoing panniculectomy/abdominoplasty with or without concurrent hernia repair / P.G.L. Koolen [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2014. – Vol. 134, № 4. – P. 539e-550e.
16. Ahmed, M. Comparisons of onlay versus sublay mesh fixation technique in ventral abdominal wall incisional hernia repair / M. Ahmed, M. Mehboob // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2019. – Vol. 29, № 9. – P. 819-822.
17. Sublay or onlay incisional hernia repair along with abdominoplasty: which is better? Long-term results / A. Ijijn [et al.] // *Hernia.* – 2019. – Vol. 23, № 4. – P. 757-765.
18. Грыжи живота: современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения: учебное пособие / В.И. Белоконев [и др.]. – М.: ФОРУМ; ИНФРА-М, 2019. – 184 с.
19. Endoscopic abdominoplasty with repair of diastasis recti and abdominal wall hernia / G.B. Core [et al.] // *Clin. Plast. Surg.* – 1995. – Vol. 22, № 4. – P. 707-722.
20. Первый опыт применения подкожной эндоскопической пластики диастаза прямых мышц живота и пупочных грыж по методике Scola / И.В. Макаров [и др.] // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ».* – 2020. – № 3. – С. 119-124.
21. Faylona, J.M. Evolution of ventral hernia repair / J.M. Faylona // *Asian J. Endosc. Surg.* – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 252-258.
22. Новиков, С.В. История хирургии вентральных грыж / С.В. Новиков // *Хирургия Восточная Европа.* – 2012. – № 4. – С. 104-110.
23. Ramirez, O.M. Abdominoplasty and abdominal wall rehabilitation: a comprehensive approach / O.M. Ramirez // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2000. – Vol. 105, № 1. – P. 425-435.
24. Ботезату, А.А. Абдоминопластика при грыжесечениях больших и гигантских послеоперационных и рецидивных срединных грыж / А.А. Ботезату, Р.И. Райляну. *Московский хирургический журнал.* – 2011. – № 6. – С. 14-18.
25. Hotta, T.A. 2012 statistics for plastic surgical and nonsurgical procedures / T.A. Hotta // *Plast. Surg. Nurs.* – 2013. – Vol. 33, № 2. – P. 57-60.
26. Safe and consistent outcomes of successfully combining breast surgery and abdominoplasty / W.G. Stevens [et al.] // *Aesthet. Surg. J.* – 2009. – Vol. 29, № 2. – P. 129-134.
27. Косинец, В.А. Опыт комбинированной абдоминопластики и натяжной герниопластики передней брюшной стенки / В.А. Косинец, И.П. Штуряч, И.А. Украинец // *Новости хирургии.* – 2012. – Т. 20, № 2. – С. 101-104.

## REFERENCES

1. AhmedAlenazi A. [et al.]. Prevalence, risk factors and character of abdominal hernia in Arar City, Northern Saudi Arabia in 2017. *Electron Physician.* 2017;9(7):4806-4811 (in Engl.). doi: 10.19082/4806.
2. Sazhin A. [et al.]. Prevalence and risk factors for abdominal wall hernia in the general Russian population. *Hernia.* 2019;23(6):1237-1242 (in Engl.). doi: 10.1007/s10029-019-01971-3.
3. Tsvetov I.A., Bazaev A.V. Surgical treatment of patients with ventral hernias: modern state. *Modern Technologies in Medicine.* 2010;(4):122-127 (in Russ.).
4. Kingsnorth A., LeBlanc K. Hernias: inguinal and incisional. *Lancet.* 2003;362(9395):1561-1571 (in Engl.). doi: 10.1016/S0140-6736(03)14746-0.
5. Matveev N.L. [et al.]. Currently available synthetic implants used in abdominal wall reconstruction. *Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ» (Rehabilitation, doctor and health).* 2020;(3):74-84 (in Russ.).
6. Blotta R.M. [et al.]. Collagen I and III in women with diastasis recti. *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73:e319 (in Engl.). doi: 10.6061/clinics/2018/e319.
7. Grubnik V.V. [et al.]. Primenenie abdominoplastiki v lechenii bol'shoi I gigantskoi gryzhi bryushnoi stenki (The use of abdominoplasty in the treatment of large and giant hernia of the abdominal wall). *Klinicheskaja khirurgija (Clinical surgery).* 2003;(11):14-15 (in Russ.).
8. Krivoshekov E.P. *Hirurgija ventral'nyh gryzh [Ventral hernia surgery].* E.P. Krivoshekov. Samara: SamLjuksPrint, 2014, 152p. (In Russ.).
9. Adamyan R.T., Velikhanov R.R., Dashtoyan G.E. Surgical treatment of anterior abdominal wall hernia combined with abdominal ptosis. *Plastic surgery and aesthetic medicine.* 2019;(4):50-53 (in Russ.). doi: 10.17116/plast.hirurgia201904150.
10. Lazar C.C. [et al.]. Abdominoplasty after major weight loss: improvement of life and psychological status. *Obes. Surg.* 2009;19(8):1170-1175 (in Engl.). doi: 10.1007/s11695-009-9883-x.
11. Burdin V.V., Perkin E.M. Rezul'taty abdominoplastiki v sochetanii s gerinioplastikoi v lechenii ventral'nykh gryzh (Results of abdominoplasty in combination with hernioplasty in the treatment of ventral hernias). *Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery.* 2007;(4):67-69 (in Russ.).
12. Harth K.C., Blatnic J.A., Rosen M.J. Optimum repair for massive ventral hernias in the morbidly obese patient – is panniculectomy helpful? *Am. J. Surg.* 2011;201(3):396-400 (in Engl.). doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.08.023.
13. Shiranov A.B. [et al.]. Tactics of management of patients with postoperative ventral hernia with obesity. *Health and Education Millennium.* 2017;19(11):92-96 (in Russ.). doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-11.
14. Aslanov A.D. [et al.]. Tensioned hernioplasty and abdominoplasty in patients with morbid obesity. *Moscow Surgical Journal.* 2020;(2):45-53 (in Russ.). doi: 10.17238/issn2072-3180.2020.2.45-53.
15. Koolen P.G.L. [et al.]. Patient selection optimization following combined abdominal procedures: analysis of 4925 patients undergoing panniculectomy/abdominoplasty with or without concurrent hernia repair. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014;134(4):539e-550e (in Engl.). doi: 10.1097/PRS.0000000000000519.
16. Ahmed M., Mehboob M. Comparisons of onlay versus sublay mesh fixation technique in ventral abdominal wall incisional hernia repair. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2019;29(9):819-822 (in Engl.). doi: 10.29271/jcpsp.2019.09.819.
17. Ijijn A. [et al.]. Sublay or onlay incisional hernia repair along with abdominoplasty: which is better? Long-term results. *Hernia.* 2019;23(4):757-765 (in Engl.). doi: 10.1007/s10029-019-01914-y.
18. Belokonev V.I. [et al.]. *Abdominal hernia: modern aspects of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment: textbook.* Moscow: FORUM; INFRA-M. 2019. 184 p. (in Russ.).
19. Core G.B. [et al.]. Endoscopic abdominoplasty with repair of diastasis recti and abdominal wall hernia. *Clin. Plast. Surg.* 1995;22(4):707-722 (in Engl.).

20. Makarov I.V. [et al.]. First experience of using subcutaneous endoscopic plastic surgery for rectus abdominis diastasis and umbilical hernia using the Scola method. Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ» (Rehabilitation, doctor and health). 2020;(3):119-124 (in Russ.).
21. Faylona J.M. Evolution of ventral hernia repair. Asian J. Endosc. Surg. 2017;10(3):252-258 (in Engl.). doi: 10.1111/ases.12392.
22. Novikov S.V. History of ventral hernia repair. Surgery Eastern Europe. 2012;(4):104-110 (in Russ.).
23. Ramirez O.M. Abdominoplasty and abdominal wall rehabilitation: a comprehensive approach. Plast. Reconstr. Surg. 2000;105(1):425-435 (in Engl.). doi: 10.1097/00006534-200001000-00069.
24. Botezatu A.A., Railyanu R.I. Abdominoplastika pri gryzhesecheniyakh bol'shikh I gigantiskikh posleoperatsionnykh I retsidivnykh sredinnykh gryzh (Abdominoplasty for herniotomies of large and giant postoperative and recurrent median hernias). Moscow Surgical Journal. 2011;(6):14-18 (in Russ.).
25. Hotta T.A. 2012 statistics for plastic surgical and nonsurgical procedures. Plast. Surg. Nurs. 2013;33(2):57-60 (in Engl.). doi: 10.1097/PSN.0b013e318294cf1d.
26. Stevens W.G. [et al.]. Safe and consistent outcomes of successfully combining breast surgery and abdominoplasty. Aesthet. Surg. J. 2009;29(2):129-134 (in Engl.). doi: 10.1016/j.asj.2008.12.002.
27. Kosinets V.A., Shturich I.P., Ukrainets I.A. Experience of combined abdominoplasty and tension-free hernioplasty of the anterior abdominal wall. Novosti Khirurgii. 2012;20(2):101-104 (in Russ.).

УДК 616.34-002; 616.33-005.1

© Коллектив авторов, 2022

З.В. Тотиков, В.З. Тотиков, О.В. Ремизов, Р.А. Хубецова, Т.Т. Казиев  
**ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ**  
*ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»*  
*Минздрава России, г. Владикавказ*

Проблема лечения язвенных гастроудоденальных кровотечений сохраняет свою актуальность в настоящее время. Усовершенствование имеющихся и разработка новых методов эндоскопического гемостаза, достижения в фармакотерапии, внедрение рентгенэндоваскулярных методов остановки кровотечения расширяют возможности хирурга при выборе лечебной тактики. Однако, несмотря на это, летальность продолжает оставаться высокой. Во многом это связано с отсутствием четких эндоскопических критериев, позволяющих дифференцировать острые симптоматические язвы и язвенную болезнь. С нехваткой оптимального алгоритма лечения в зависимости от вида язвенного поражения, с отсутствием оптимальных интегральных шкал прогнозирования рецидива кровотечения, с единой тактики ведения больных при рецидиве кровотечения или неудачных попытках эндоскопического гемостаза, а также с отсутствием единых взглядов на объем хирургического вмешательства у больных с гастроудоденальными кровотечениями, обусловленными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки различной этиологии. В статье приведены результаты исследований, опубликованных в 67 российских и зарубежных научных источниках. Литературный обзор проведен с помощью поиска в современных поисковых базах PubMed, Cyberleninka, eLibrary по источникам, опубликованным за последние 10 лет с упоминанием ряда значимых ранее изданных научных статей.

**Ключевые слова:** гастроудоденальные кровотечения, язвенная болезнь, острые язвы, эндоскопический гемостаз, транскатетерная артериальная эмболизация, хирургическое лечение.

Z.V. Totikov, V.Z. Totikov, O.V. Remizov, R.A. Khubetsova, T.T. Kaziev  
**GASTRODUODENAL BLEEDING OF ULCER ETIOLOGY**

The problem of treating ulcerative gastroduodenal bleeding remains relevant at the present time. Improvement of existing and development of new methods of endoscopic hemostasis, advances in pharmacotherapy, introduction of X-ray endovascular methods for stopping bleeding expand the surgeon's capabilities when choosing a therapeutic tactic, but, despite this, mortality remains high. This is largely due to the lack of clear endoscopic criteria allowing to differentiate acute symptomatic ulcers and peptic ulcer disease, the optimal treatment algorithm depending on the type of ulcerative lesion, the lack of optimal integral scales for predicting recurrent bleeding, unified management tactics for patients with recurrent bleeding or unsuccessful attempts at endoscopic hemostasis, as well as the lack of common views on the scope of surgical intervention in patients with gastroduodenal bleeding caused by gastric and duodenal ulcers of various etiology. The results of research from 67 Russian-language and foreign scientific sources have been discussed in this article. The literature review was carried out using a search in modern search databases PubMed, Cyberleninka, eLibrary according to sources published in the last 10 years with the mention of a number of significant previously published scientific articles.

**Key words:** gastroduodenal bleeding, peptic ulcer, acute ulcer, endoscopic haemostasis, transcatheter arterial embolization, surgical treatment.

Острое кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта является одной из наиболее частых urgentных хирургических патологий, представляющих большую проблему современной медицины, которая еще не решена [1-10]. На долю этой патологии ежегодно приходится более 300 тыс. госпитализаций в индустриально развитых странах мира, существенный процент из которых составляют люди пожилого и старческого возраста [11-14].

Несмотря на диагностические и терапевтические возможности современных эндоскопических технологий, сохраняется высокий процент (3,5-25%) летальных исходов у данной категории пациентов [2-5,9,10,13-20]. Это объясняется во многом тем, что несмотря на принятие в нашей стране в 2014 году Национальных клинических рекомендаций по лечению больных с гастроудоденальным кровотечением (ГДК) язвенной этиологии, окончательный выбор лечебной тактики осу-

ществляется лечащим врачом в зависимости от конкретной клинической ситуации и имеющихся в распоряжении возможностей для проведения того или иного вида гемостаза, доступность которых весьма серьезно различается в лечебных учреждениях страны.

Наиболее существенной причиной, оказывающей негативное влияние на исход лечения пациентов с гастродуоденальными кровотечениями (ГДК), является возникновение рецидива кровотечения, частота которого составляет от 5 до 50%, а летальность достигает 6-59% [3,11,14,15,17]. В связи с этим основной задачей, стоящей перед хирургом, является достижение надежного гемостаза и предупреждение рецидива кровотечения [3,10,15,21,22].

Все ГДК подразделяются на «варикозные» и «неварикозные» [5,8,9]. По данным многих авторов наиболее распространенным типом острого ГДК является «неварикозный», который чаще всего бывает обусловлен язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (20-50%), гастродуоденальными эрозиями (8-15%), синдромом Мэллори–Вейсса (8-15%), эрозивным эзофагитом (5-15%), артериовенозными мальформациями (5%), синдромом Деллафуа, а также различными опухолями верхних отделов желудочно-кишечного тракта [5,17,18,23,24]. Таким образом, примерно у половины таких больных гастродуоденальные кровотечения являются осложнением язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [7,13,18,25-27]. При этом у 15-20% больных язвенной болезнью и у 25-50% больных с острыми язвами развиваются ГДК [26,28].

Несмотря на определенное снижение заболеваемости язвенной болезнью желудка и ДПК в нашей стране по данным Министерства здравоохранения РФ (2006 – 2017 гг.) заболеваемость снизилась со 128,7 до 79,5 на 100 000 населения. А в мире в последние десятилетия частота осложненных ее форм все еще остается высокой [28]. В России от пенетрации язвы (35-50%), кровотечения (20%) и перфорации (5%) ежегодно умирают приблизительно 6000 больных трудоспособного возраста [17].

В то же время следует отметить, что в большинстве публикаций рассматривается диагностика и тактика лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями без выделения морфологических форм язвенного дефекта (острая, хроническая, каллезная и др.), однако от этого могут зависеть эффективность консервативной терапии, эндоскопического гемостаза, объем и вид опера-

тивного пособия и, в конечном итоге, результаты лечения.

По данным некоторых авторов острые язвы и эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК, связанные с воздействием различных стрессовых факторов, значительно превосходят по частоте классическую язвенную болезнь и зачастую являются источником профузных кровотечений, летальность при которых может достигать 28-80% [26].

К факторам, приводящим к возникновению острых язв желудка и ДПК и кровотечений из них, относятся: отягощенный коморбидный фон, пожилой и старческий возраст пациентов, прием ulcerогенных препаратов [29]. Широкое применение нестероидных противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов способствует увеличению числа ГДК [4,8,10,11,25,27,28], причем рост таких кровотечений наблюдается преимущественно в группе пациентов пожилого и старческого возраста.

Анализ литературы свидетельствует о том, что критерии эндоскопической оценки острых язв, позволяющие проводить более точную дифференциальную диагностику с язвенной болезнью, остаются недостаточно изученными и противоречивыми. Исходя из этого, отсутствуют четкие рекомендации по проведению консервативного, эндоскопического или оперативного лечения [29,30,31]. При этом многие эндоскописты часто не дифференцируют острые симптоматические язвы и язвенную болезнь, обозначая любую диагностическую находку язвой.

Одним из самых актуальных вопросов при ведении больных с язвенными ГДК является точное и своевременное прогнозирование развития рецидива кровотечения и неблагоприятного течения заболевания [1,10,15,32-34]. Внедрение в клиническую практику различных шкал прогнозирования развития рецидива кровотечения улучшило результаты лечения данной категории больных [1,15,32,35]. На сегодняшний день разработано множество интегральных шкал, позволяющих с той или иной степенью статистической значимости оценить как состояние пациента, так и прогноз осложнений, летальности и рецидива острых гастродуоденальных кровотечений, в большинстве своем они основаны на клинических, эндоскопических и лабораторных данных [1,10,15,20,33,36-38]. Многие хирурги с целью оценки риска рецидива ГДК используют эндоскопическую классификацию J. Forrest [18,27,39,40]. Однако, как отмечают С.Н. Потахин и Ю.Г. Шапкин [40],

данная классификация при чувствительности 90,5% обладает низкой специфичностью (20,6%) и точностью прогноза (55,6%).

За рубежом часто применяются шкалы Rockall, Glasgow Blatchford (GBS) и AIMS65 [1,10,20,34]. В нашей стране используются шкалы, предложенные И.И. Затевахиным с соавт. в 1997 году и М.М. Винокуровым и М.А. Капитоновой в 2008 году, а также системы прогнозирования рецидива кровотечения (СПРК и СПРК II), предложенные Н.В. Лебедевым и соавт. в 2009 году [15,40-43]. Ряд исследований демонстрируют высокую эффективность тех или иных шкал в зависимости от пола пациента. Так, шкала системы прогнозирования рецидива кровотечения (СПРК) обладает более высокими прогностическими возможностями у лиц женского пола, а шкала Rockall – у лиц мужского пола [15]. Н.В. Лебедев и соавт. [36], проведя сравнительную оценку зарубежных (Rockall, Blatchford) и отечественных (М.М. Винокурова, СПРК и СПРК II) систем прогноза рецидива кровотечения, пришли к выводу, что шкала СПРК II статистически достоверно и наиболее точно позволяет прогнозировать риск рецидива кровотечения в противоположность аналогичной системе. С.Н. Потахина и Ю.Г. Шапкина [40] Анализ результатов лечения 126 больных с язвенными ГДК и сравнительного анализа 9 методов прогнозирования рецидива кровотечения (J. Forrest, Rockall, Baylor Bleeding score, Г.П. Гидерима в авторской модификации, И.И. Затевахина, М.А. Евсеева, М.М. Винокурова, СПРК Н.В. Лебедева, а также авторской методики прогноза по деревьям классификации) установили, что наибольшей эффективностью обладает модифицированная классификация Г.П. Гидерима.

С.А. Быстров и соавт. [15] подчеркивают, что на сегодняшний день нет данных, которые бы позволили однозначно рекомендовать какую-то одну шкалу прогнозирования ГДК, что требует дальнейших сравнительных исследований в этом направлении. По данным С.Н. Потахина и Ю.Г. Шапкина [40] точность отечественных методов прогнозирования рецидива ГДК не превышает 60%. В нашей стране отсутствует унифицированный подход к применению прогностических шкал. Ни одна из них не внесена в национальные клинические рекомендации и не используется в широкой клинической практике [1,36,44].

Нельзя не согласиться с мнением Ш.В. Тимербулатова и соавт. [34], что используемые хирургами критерии для стратификации рисков больных с ГДК не должны допускать

субъективизма в оценке и интерпретации полученных клинических, эндоскопических и лабораторных данных, критерии должны быть просты, понятны и доступны круглосуточно в любой клинике.

В настоящее время большинство специалистов предпочитают выполнять эндоскопический гемостаз (ЭГ) пациентам с продолжающимся ГДК или высоким риском развития рецидива [8,19,45,46]. После установления диагноза ГДК стойкий гемостаз может быть достигнут эндоскопически с помощью инъекционных, термических и механических методов [8-10]. При этом эффективность инъекционного гемостаза достигает 65-70%, коагуляционных методов – 87%, а механического гемостаза – 95% [18]. Подавляющее большинство специалистов рекомендуют больным с ГДК использовать комбинированный гемостаз, который позволяет снизить риск рецидива кровотечения, частоту оперативного лечения и летальность [8,17,18,47-49]. При этом внутривенная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) в течение 72 часов после комбинированного эндоскопического гемостаза язв с высоким риском эффективно снижает частоту повторных кровотечений и летальность [48,50].

На сегодняшний день ЭГ позволяет купировать кровотечение у большинства пациентов [39,47]. Однако, не смотря на это, летальность у больных с ГДК язвенной этиологии после эндоскопического лечения достигает 10% [51]. Такие показатели летальности обусловлены в том числе пожилым возрастом пациентов и наличием тяжелых сопутствующих заболеваний [7,13,51]. По мнению R. Loffroy et al. [7], в 12–17% случаев эндоскопический гемостаз либо недоступен, либо безуспешен. По данным других авторов у 7-40% больных после эндоскопической остановки кровотечения наблюдаются рецидивы, особенно при язвах задней стенки луковицы ДПК, а также при каллезных язвах желудка, увеличивающие летальность в 2-5 раз [10,31,39,46,47,52,53].

Успешное выполнение гемостаза во многом зависит от локализации, размеров, глубины язвенного дефекта, интенсивности кровотечения и применяемых способов эндоскопической остановки [39,54].

Как отмечают отечественные специалисты во многих, особенно районных больницах, отсутствует круглосуточная эндоскопическая служба, что существенно осложняет проведение больным с ГДК эндоскопического гемостаза, а также в арсенале общих хирургов

многих лечебных учреждений зачастую имеют только противоязвенная терапия ИПП и оперативное лечение [1,17,27]. Остается дискуссионным вопрос о показаниях, целесообразности и сроках проведения контрольного эндоскопического исследования после выполненного ЭГ, поскольку в литературе отсутствуют четкие рекомендации как для хирургов, так и для эндоскопистов [53].

Рецидивное кровотечение ряд специалистов предлагают лечить помощью с повторной попытки эндоскопического гемостаза [3,46,47,52,53], хотя другие исследователи не считают правильным продемонстрировали никаких преимуществ такой подход [55,56]. На сегодняшний день тактика лечения пациентов с рецидивом геморрагии остается предметом дискуссии [3,10].

Рецидивное кровотечение, несмотря на консервативное лечение и эндоскопический гемостаз, возникает у 5-15% пациентов [10], а по данным других авторов – у 10-24% [57,58], что требует хирургического вмешательства или транскатетерной эмболизации артерий. В этом случае при рецидиве кровотечения хирургическое вмешательство связано с высоким уровнем летальности 20-50% [2,3,59-61].

Эндоваскулярное лечение с избирательной катетеризацией питающего сосуда и инъекцией эмболического материала стало альтернативой экстренному оперативному вмешательству у пациентов из группы высокого риска [2,7,59,61] рассматривается в медицинских организациях, имеющих соответствующее оборудование и специалистов, в качестве вмешательства первой линии при массивном гастродуоденальном кровотечении после неудачного эндоскопического лечения [14,61]. Очевидным преимуществом транскатетерной эмболизации является возможность избежать лапаротомии у тяжелых и возрастных пациентов [7,59]. С появлением металлических спиралей, гелевой пены и хирургического клея результаты эмболизации стали лучше, чем хирурги для выполнения транскатетерной артериальной эмболизации у больных с ГД-ого вмешательства, частота которого колеблется от 2 до 37%, а летальность после таких операций зачастую превышает в 50% случаев [7,62,63].

По мнению Loffroy R. et al. [7] после эмболизации у тяжелых пациентов с изначально высоким операционно-анестезиологическим риском показатели смертности сопоставимы с хирургическим лечением и колеблются в диапазоне от 10 до 45%. По мнению целого ряда исследователей на сегодняшний день недостаточно данных,

свидетельствующих о преимуществах эндоваскулярной эмболизации в качестве альтернативы хирургическому вмешательству после неудачного эндоскопического лечения и данный вопрос, требует дальнейшего изучения [6,10,25,57].

Еще одним фактором, ограничивающим широкое применение эндоваскулярной остановки ГДК, является высокая стоимость манипуляции, недостаточная оснащенность многих экстренных стационаров и отсутствие возможности обеспечить круглосуточную доступность квалифицированных и опытных специалистов, владеющих данной методикой, а этого можно добиться только в крупных центрах с большим объемом операций и соответствующим оснащением [1,7,59]. Таким образом, эндоваскулярное лечение ГДК язвенной этиологии остается перспективным методом, результаты которого могут улучшиться с накоплением хирургами опыта его проведения, определением четких показаний, выбором оптимального эмболизирующего материала.

Несмотря на определенные успехи использования эндоскопического и эндоваскулярного гемостаза, существенная часть больных (7-37%) нуждается в хирургической остановке кровотечения [7,46,53,59,62,63]. Хотя в последние годы эта проблема в литературе практически не обсуждается.

На сегодняшний день остаются противоречивыми показания к оперативному лечению и объем вмешательства у пациентов с ГДК язвенной этиологии [12,64]. Зачастую показания к оперативному лечению и сроки его проведения определяются индивидуально для каждого больного в зависимости от тактики, принятой в конкретной клинике [3,12,22,65].

Часть авторов, в большинстве отечественных, отдают предпочтение выполнению на высоте ГДК так называемых радикальных резекционных вмешательств, дополненных различными видами ваготомии, считая их патогенетически обоснованными [37,65]. Частота резекционных вмешательств составляет 18,2-47,8% [12,13,21,66]. В то же время летальность после таких операций достигает 28,1-62% [65,66]. Особенно высока летальность в группе больных пожилого и старческого возраста [11,37]. При этом зарубежные авторы считают ваготомию сложной операцией, проведение которой возможно только по очень ограниченному показанию, для ее полноценного признания необходимы дальнейшие исследования высокого уровня доказательности [28,67]. Другие специалисты предлагают выполнять только

минимальные по объему и времени оперативные вмешательства, ушивание язвы или ее иссечение с последующей консервативной противоязвенной терапией [13,21,27,47,65]. Частота их составляет 34,7-76,4% [12,13,27]. Преимущества таких операций – простота выполнения, небольшая продолжительность и как следствие менее тяжелая травма для больного [27,65,66]. Такой подход преобладает в зарубежных рекомендациях [28]. Часть исследователей придерживается дифференцированного подхода, объем оперативного вмешательства определяют совокупностью факторов, наиболее важным из которых является локализация язвенного дефекта. Так, при кровоточащих желудочных язвах отдается предпочтение резекциям желудка, при язвах ДПК – гемостатической операции в сочетании со стволовой ваготомией и дренирующем желудок вмешательством [64].

Таким образом, проведенный анализ литературы позволяет сделать вывод, что наиболее перспективным является определение с помощью фиброгастроуденоскопии четких диагностических признаков, позволяющих установить не только источник кровотечения и его локализацию, но и этиологию язвы и ее патоморфологические особенности, что в свою очередь даст возможность более дифференци-

рованно в зависимости от характера язвенного дефекта и источника кровотечения (вена или артерия) выбрать наиболее адекватный способ эндоскопического или хирургического гемостаза, а в сочетании с характером сгустка, объемом кровопотери и другими изменениями гомеостаза прогнозировать возможный рецидив кровотечения, то есть позволит ответить на вопрос: когда необходимо переходить с эндоскопических технологий остановки кровотечения на хирургические.

Наряду с этим малоперспективным в плане снижения количества осложнений и летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде, а также отдаленных постваготомических и пострезекционных осложнений является выполнение так называемых радикальных оперативных вмешательств на высоте кровотечения. С учетом успешного медикаментозного лечения язвенной болезни и гастродуоденитов наиболее перспективным представляется выполнение операций, направленных только на остановку кровотечения с параллельным проведением активной противоязвенной терапии. Кроме того, для снижения объема хирургической агрессии перспективным представляется осуществление хирургического гемостаза через минимально инвазивные доступы.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Тотиков Заурбек Валерьевич** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: z-totikov@mail.ru.

**Тотиков Валерий Зелимханович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: vz-totikov@mail.ru.

**Ремизов Олег Валерьевич** – д.м.н., доцент, ректор ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: sogma@minzdrav.alania.gov.ru.

**Хубецова Рамина Аликовна** – аспирант кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: chubetsova91@mail.ru.

**Казиев Тимур Таймуразович** – аспирант кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: tmrkzv@mail.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Роль интегральных шкал Rockall и Glasgow-Blatchford в прогнозировании рецидива кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Е.И. Брехов [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 20-26.
2. Цуркан, В.А. Рентгеноэндоваскулярные технологии в лечении пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями / В.А. Цуркан, А.В. Араблинский, Д.В. Шиков // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2020. – № 1. – С. 114-115.
3. Стандарты и рекомендации в лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / А.А. Щеголев [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2020. – № 1. – С. 384.
4. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: guideline recommendations from the International Consensus Group. / A.N. Barkun [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2019. – Vol. 171. – P. 805–822.
5. Khamaysi, I. Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB) – initial evaluation and management / I. Khamaysi, I.M. Gralnek // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 27, № 5. – P. 633-638.
6. Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial / J.Y.W. Lau [et al.] // Gut. – 2019. – Vol. 68, № 5. – P. 796-803.
7. Loffroy, R. Role of transcatheter arterial embolization for massive bleeding from gastroduodenal ulcers / R. Loffroy, B. Guiu // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 47. – P. 5889-5897.
8. Mujtaba, S. Diagnosis and management of non-variceal gastrointestinal hemorrhage: a review of current guidelines and future perspectives / S. Mujtaba, S. Chawla, J.F. Massaad // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 402.
9. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a review / M. Naseer [et al.] // World J. Gastrointest. Endosc. – 2020. – Vol. 12, № 1. – P. 1-16.
10. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018 / J.J. Sung [et al.] // Gut. – 2018. – Vol. 67. – P. 1757-1768.
11. Клинико-эндоскопические критерии риска рецидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений у пациентов пожилого и старческого возраста / Т.Л. Горшенин [и др.] // Вестник СПбГУ. – Сер. 11. – 2013. – Вып. 4. – С. 95-100.
12. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / А.С. Дунц [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 45-47.

13. Опыт лечения гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии в условиях городской больницы / П.М. Лаврешин [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 42-44.
14. Acute upper GI bleeding: did anything change time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000 / M.E. van Leerdam [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P.1494-1499.
15. Сравнение шкал прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения в стационаре / С.А. Быстров [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 41-44.
16. Ермолов, А.С. Комбинированный эндоскопический гемостаз при язвенном гастродуоденальном кровотечении / А.С. Ермолов, Ю.С. Тегерин, Т.П. Пинчук // *Хирургия.* – 2014. – № 2. – С. 4-7.
17. Организация и результаты хирургической помощи при язвенном гастродуоденальном кровотечении в стационарах центрального федерального округа / В.А. Кубышкин [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2017. – № 2. – С.4-9.
18. Характеристика и эффективность различных методов эндоскопического гемостаза при язвенных кровотечениях / Ю.Г. Старков [и др.] // *Доктор.ру. Хирургия в гастроэнтерологии.* – 2014. – №6(10). – С.34-37.
19. Миниинвазивные технологии в лечении кровотечений из гастродуоденальных язв / Ш.К. Назаров [и др.] // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского* – 2019. – № 1. – С. 136-137.
20. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study / A.J. Stanley [et al.] // *BMJ.* – 2017. – Vol. 356. – P. i6432.
21. Оптимизация хирургической тактики лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений / Г.К. Карипиди [и др.] // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2017. – №1(2). – С. 82-85.
22. Тактика лечения пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / Г.Г. Мармыш [и др.] // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2018. – Т. 16, № 2. – С. 223-227.
23. Changing epidemiology of upper gastrointestinal hemorrhage in the last decade: a nationwide analysis / B.A. Wuerth [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2018. – Vol. 63. – P. 1286-1293.
24. Impact of ethnicity in upper gastrointestinal hemorrhage / C.S. Wollenman [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 48. – P. 343-350.
25. Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis / A. Tarasconi [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2019. – Vol. 14. – P. 3.
26. Острые гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением / А.Е. Климов [и др.] // *Вестник РУДН. Серия Медицина.* – 2009. – № 1. – С. 39-43.
27. Валеев, М.В. Гастродуоденальные кровотечения. Анализ результатов лечения в условиях районной больницы / М.В. Валеев, Ш.В. Тимербулатов // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 39-42.
28. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых: клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества / В.Т. Ивашкин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2020. – № 30. – С. 49-70.
29. Калинин, А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходство и в чем различие / А.В. Калинин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 59-68.
30. Калинин, А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы / А.В. Калинин, А.Ф. Логинов // *Фарматека.* – 2010. – № 2. – С. 38-45.
31. Особенности эндоскопического лечения острых гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением / М.Г. Рыжиков [и др.] // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.* – 2020. – № 1. – С. 143-144.
32. Оценка тяжести состояния и прогнозирование течения заболевания при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (обзор) / С.Н. Потахин [и др.] // *Саратовский научно-медицинский журнал.* – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 301-307.
33. Тимербулатов, Ш.В. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Стратификация риска развития неблагоприятных исходов / Ш.В. Тимербулатов, М.В. Валеев // *Эндоскопическая хирургия.* – 2019. – Т. 25, № 6. – С. 5-11.
34. Тимербулатов, Ш.В. Стратификация рисков развития неблагоприятного исхода у пациентов с острым гастродуоденальным кровотечением / Ш.В. Тимербулатов, М.В. Валеев, А.А. Нургалиев // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 77-82.
35. Соколова, П.Ю. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / П.Ю. Соколова, А.Е. Климов, Н.В. Лебедев // *Земский врач.* – 2012. – Т. 4, № 15. – С. 65-66.
36. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения / Н.В. Лебедев [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2013. – № 8. – С. 28-31.
37. Хирургическая тактика при лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / В.Н. Репин [и др.] // *Пермский медицинский журнал.* – 2014. – Т. 32, № 4. – С. 6-11.
38. Management of acute gastrointestinal bleeding: an update for general physician / K. Siau [et al.] // *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh.* – 2017. – Vol. 47. – P. 218-230.
39. Воронков, Д.Е. Опыт эндоскопического лечения желудочно-кишечных кровотечений верхних отделов ЖКТ / Д.Е. Воронков, В.Ю. Михайличенко // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.* – 2019. – № 1. – С. 382.
40. Потахин, С.Н. Сравнительный анализ методов прогнозирования рецидива язвенных гастродуоденальных кровотечений / С.Н. Потахин, Ю.Г. Шапкин // *Новости хирургии.* – 2020. – Т. 28, № 2. – С.141-149.
41. Затевахин, И.И. Современные подходы к лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений / И.И. Затевахин, А.А. Щеголев, Б.Е. Титков // *Анналы хирургии.* – 1997. – № 1. – С. 40-46.
42. Лебедев, Н.В. Прогноз рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв / Н.В. Лебедев, А.Е. Климов, Т.В. Бархударова // *Хирургия: Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2009. – № 2. – С. 32-34.
43. Винокуров, М.М. Тактика лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / М.М. Винокуров, М.А. Капитонова // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2008. – № 2. – С. 33-36.
44. Язвенные гастродуоденальные кровотечения: клинические рекомендации. Российское общество хирургов. – Москва-Воронеж, 2014.
45. Laine, L. Management of patients with ulcer bleeding / L. Laine, D.M. Jensen // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107. – P. 345-360.
46. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding / J.H. Hwang [et al.] // *Gastrointestinal. Endosc.* – 2012. – Vol. 75. – P. 1132-1138.
47. Эндоскопические методы лечения и профилактики рецидива язвенных гастродуоденальных кровотечений / М.Ф. Черкасов [и др.] // *Медицинский вестник Юга России.* – 2017. – Прил. 2. – С. 160.
48. Laine, L. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials / L. Laine, K.R. McQuaid // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – Vol. 7. – P. 33-47.
49. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers / M. Vergara [et al.] // *Cochrane DB. Syst. Rev.* – 2014. – Vol. 10. – P. 1-79.
50. Faculty of 1000 evaluation for Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial / P.O. Katz [et al.] // *F1000 – Post-Publ. Peer Rev. Biomed. Lit.* – 2009. – Vol. 150. – P.455-464.
51. Rollhauser, C. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: an update / C. Rollhauser, D.E. Fleischer // *Endoscopy.* – 1997. – Vol. 29. – P. 91-105.
52. Рыбаков, Г.С. Миниинвазивные эндоскопические технологии при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях / Г.С. Рыбаков, А.И. Исаев, М.М. Эльдерханов // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.* – 2019. – № 1. – С.195-196.

53. Совцов, С.А. Как влияют внутрибольничные протоколы на результаты лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений? / С.А. Совцов // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Прил. 2. – С. 150-152.
54. Причины неэффективности эндоскопического гемостаза при язвенных кровотечениях / М.В. Баглаенко [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Прил. 1. – С. 38-39.
55. High-dose omeprazole infusion compared with scheduled second-look endoscopy for prevention of peptic ulcer rebleeding: a randomized controlled trial / P.W. Chiu [et al.] // Endoscopy. – 2016. – Vol. 48. – P. 717-722.
56. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis / S.El. Ouali [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2012. – Vol. 76. – P. 283-292.
57. Supplementary arterial embolization an option in high-risk ulcer bleeding – a randomized study / S.B. Laursen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 49. – P. 75-83.
58. Reason Investigators. Predictors of early rebleeding after endoscopic therapy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding secondary to high-risk lesions / D. Maggio [et al.] // Can. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 27. – P. 454-458.
59. Багдасаров, В.В. Артериальная эмболизация при язвенных дуоденальных кровотечениях / В.В. Багдасаров, Е.А. Багдасарова // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Прил. 2. – С. 137-138.
60. National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. / V. Jairath [et al.] // Br. J. Surg. – 2012. – Vol. 99. – P. 1672-1680.
61. Transcatheter arterial embolization compared with surgery for uncontrolled peptic ulcer bleeding. A population-based cohort study / E. Sverden [et al.] // Ann. Surg. – 2019. – Vol. 269. – P. 304-309.
62. Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding duodenal ulcers: a 5.5-year retrospective study of treatment and outcome / L. Larssen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 43. – P. 217-222.
63. Transcatheter arterial embolization in patients with bleeding duodenal ulcer: an alternative to surgery / J.B. Holme [et al.] // Acta Radiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 244-247.
64. Гулов, М.К. Современное состояние проблемы лечения язвенных кровотечений желудка и двенадцатиперстной кишки / М.К. Гулов, С.И. Абдулаева // Вестник Авиценны. – 2015. – № 4. – С. 108-114.
65. Резекция желудка как операция «отчаяния» при профузных гастродуоденальных язвенных кровотечениях / С.Н. Хунафин [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Прил. 2. – С. 166-167.
66. Анализ результатов лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии / М.Т. Дидигов [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Прил. 2. – С. 162-163.
67. Gurusamy, K.S. Medical versus surgical treatment for refractory or recurrent peptic ulcer. / K.S. Gurusamy, E. Pallari // Cochrane Database Syst Rev. – 2016. – Vol.3. - CD011523.

## REFERENCES

1. Brekhov E.I [et al.]. The role of the rockall and Glasgow-Blatchford scales in prediction of recurrent upper gastrointestinal bleeding. Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2019;8(3):20-26. (in Russ.).
2. Tsurkan V.A., Arablinskii A.V., Shikov D.V. Rentgenendovaskulyarnye tekhnologii v lechenii patsientov s zheludочно-kishechnymi krvotocheniyami. Al'manakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2020;(1):114-115. (in Russ.).
3. Shchegolev A.A. [et al.]. Standarty i rekomendatsii v lechenii bo'nykh s yazvennymi gastrroduodenal'nymi krvotocheniyami. Al'manakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2020;(1):384. (in Russ.).
4. Barkun A.N. [et al.]. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: guideline recommendations from the International Consensus Group. Ann. Intern. Med. 2019;171:805-822. (in Engl.).
5. Khamaysi I, Gralnek I.M. Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB) – initial evaluation and management. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2013;27(5):633-638. (in Engl.).
6. Lau J.Y.W. [et al.]. Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial. Gut. 2019;68(5):796-803. (in Engl.).
7. Loffroy R., Guiu B. Role of transcatheter arterial embolization for massive bleeding from gastroduodenal ulcers. World J. Gastroenterol. 2009;15(47):5889-5897. (in Engl.).
8. Mujtaba S., Chawla S., Massaad J.F. Diagnosis and management of non-variceal gastrointestinal hemorrhage: a review of current guidelines and future perspectives. J. Clin. Med. 2020;9(2):402. (in Engl.).
9. Naseer M. [et al.]. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a review. World J. Gastrointest. Endosc. 2020;12(1):1-16. (in Engl.).
10. Sung J.J. [et al.]. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018. Gut. 2018;67:1757-1768. (in Engl.).
11. Gorshenin T.L. [et al.]. Kliniko-endoskopicheskie kriterii riska retsidivov yazvennykh gastrroduodenal'nykh krvotochenii u patsientov pozhilogo i starsheshego vozrasta. Vestnik SPbGU. 2013;(4):95-100. (in Russ.).
12. Dunts A.S. [et al.]. Surgery treatment at ulcer gastroduodenal bleedings. Pacific Medical Journal. 2015;(4):45-47. (in Russ.).
13. Lavreshin P.M. [et al.]. Experience in treatment of gastroduodenal bleeding ulcer etiology in a city hospital. Bulletin of Pirogov national medical center. 2019;(14):42-44. (in Russ.).
14. van Leerdam M.E. [et al.]. Acute upper GI bleeding: did anything change time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. Am. J. Gastroenterol. 2003;98:1494-1499. (in Engl.).
15. Bystrov S.A. [et al.]. Comparison of prediction scales of recurrent ulcer gastroduodenal bleeding in hospital. Medical news of north Caucasus. 2018;(1):41-44. (in Russ.).
16. Ermolov A.S., Teterin Yu.S., Pinchuk T.P. The combined endoscopic hemostasis in case of gastroduodenal ulcerative bleeding. Khirurgiya. 2014;(2):4-7. (in Russ.).
17. Kubyshkin V.A. [et al.]. Organization and results of surgical care for ulcerative gastroduodenal bleeding in the hospitals of Central Federal District. Khirurgiya. 2017;(2):4-9. (in Russ.).
18. Starkov Yu.G. [et al.]. Characteristics and effectiveness of various methods of endoscope-related hemorrhage before the blood test. Doktor.ru. Hirurgiya v gastroenterologii. 2014; (6):34-37. (in Russ.).
19. Nazarov Sh.K. [et al.]. Miniinvazivnye tekhnologii v lechenii krvotochenii iz gastrroduodenal'nykh yazv. Al'manakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2019;(1):136-137. (in Russ.).
20. Stanley A.J. [et al.]. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multi-centre prospective study. BMJ. 2017;356:i6432. (in Engl.).
21. Karipidi G.K. [et al.]. Optimization of surgical tactics ulcerous gastroduodenal bleeding. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2017;1(2):82-85. (in Russ.).
22. Marmysh G.G. [et al.]. Journal of the Grodno State Medical University. 2018;(16):223-227. (in Russ.).
23. Wuerth B.A., Rockey D.C. Changing epidemiology of upper gastrointestinal hemorrhage in the last decade: a nationwide analysis. Dig. Dis. Sci. 2018;63:1286-1293. (in Engl.).
24. Wollenman C.S. [et al.]. Impact of ethnicity in upper gastrointestinal hemorrhage. J. Clin. Gastroenterol. 2014;48:343-350. (in Engl.).

25. Tarasconi A. [et al.]. Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J. Emerg. Surg.* 2019;14:3. (in Engl.).
26. Klimov A.E. [et al.]. The acute gastroduodenal ulcer, complicated by hemorrhage. *RUDN Journal of Medicine.* 2009;(1):39-43. (in Russ.).
27. Valeev M.V., Timerbulatov Sh.V. Upper gastrointestinal bleeding. Analysis of the treatment in a district hospital. *Bulletin of Pirogov national medical center.* 2020;(15):39-42. (in Russ.).
28. Ivashkin V.T. [et al.]. Diagnosis and treatment of peptic ulcer in adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(1):49-70. (in Russ.).
29. Kalinin A.V. Symptomatic gastroduodenal ulcers and peptic ulcer: similarity and differences. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2008;18(1):59-68. (in Russ.).
30. Kalinin A.V., Loginov A.F. Symptomatic gastroduodenal ulcers. *Pharmateca.* 2010;(2):38-45. (in Russ.).
31. Ryzhikov M.G. [et al.]. Osobennosti endoskopicheskogo lecheniya ostrykh gastroduodenal'nykh yavz, oslozhnennykh krovotечeniem. *Al'manakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo.* 2020;(1):143-144. (in Russ.).
32. Potakhin S.N. [et al.]. Evaluation of severity and prognosis of the disease course in ulcerative gastroduodenal bleeding (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2014;10(2):301-307. (in Russ.).
33. Timerbulatov Sh.V., Valeev M.V. Gastroduodenal ulcer bleeding. Stratification of the risk of adverse outcomes. *Endoscopic Surgery.* 2019;25(6):5-11. (in Russ.).
34. Timerbulatov Sh.V., Valeev M.V., Nurgaliev A.A. Stratification of the risk of adverse outcome in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Bashkortostan Medical Journal.* 2019;14(3):77-82. (in Russ.).
35. Sokolova P.Y., Klimov A.E., Lebedev N.V. Zemsky vrach – A country doctor. 2012;4(15):65-66. (in Russ.).
36. Lebedev N.V. [et al.]. The comparison of prognostic scales of the gastroduodenal bleeding recurrence. *Khirurgiya.* 2013;(8):28-31. (in Russ.).
37. Repin V.N. [et al.]. Surgical tactics for treatment of patients with ulcerous gastroduodenal hemorrhages. *Perm medical journal.* 2014;32(4):6-11. (in Russ.).
38. Siau K. [et al.]. Management of acute gastrointestinal bleeding: an update for general physician. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh.* 2017;47(3):218-230. (in Engl.).
39. Voronkov D.E., Mikhailichenko V.Yu. Opyt endoskopicheskogo lecheniya zheludochno-kishechnykh krovotечenii verkhnikh otdelov ZhKT. *Al'manakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo.* 2019;(1):382. (in Russ.).
40. Potakhin S.N., Shapkin Yu.G. Comparative Analysis of Methods for Predicting of Peptic Ulcers Rebleeding. *Novosti Khirurgii.* 2020;28(2):141-149. (in Russ.).
41. Zatevakhin I.I., Shchegolev A.A., Titkov B.E. Modern approaches to the treatment of gastroduodenal ulcer bleeding. *Annals of surgery.* 1997;(1):40-46. (in Russ.).
42. Lebedev N.V., Klimov A.E., Barkhudarova T.V. Prognosis for relapse of gastroduodenal ulcer bleeding. *Khirurgiya.* 2009;(2):32-34. (in Russ.).
43. Vinokurov M.M., Kapitonova M.A. Treatment tactics of the patients with gastroduodenal ulcer bleeding. *Khirurgiya.* 2008;(2):33-36. (in Russ.).
44. Yazvennye gastroduodenal'nye krovotечeniya. *Klinicheskie rekomendatsii. Rossiiskoe obshchestvo khirurgov. Moskva-Voronezh.* 2014. (in Russ.).
45. Laine L., Jensen D.M. Management of patients with ulcer bleeding. *Am. J. Gastroenterol.* 2012;107:345-360. (in Engl.).
46. Hwang J.H. [et al.]. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2012;75:1132-1138. (in Engl.).
47. Cherkasov M.F. [et al.]. Endoscopic methods of treatment and prevention of recurrence of ulcerative gastroduodenal bleeding. *Medical Herald of the South of Russia.* 2017;S2:160. (in Russ.).
48. Laine L., McQuaid K.R. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;7:33-47. (in Engl.).
49. Vergara M. [et al.]. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane DB. Syst. Rev.* 2014;10:1-79. (in Engl.).
50. Katz P.O. [et al.]. Faculty of 1000 evaluation for Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *F1000 – Post-Publ. Peer Rev. Biomed. Lit.* 2009;150:455-464. (in Engl.).
51. Rollhauser C., Fleischer D.E. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: an update. *Endoscopy.* 1997;29:91-105. (in Engl.).
52. Rybakov G.S., Isaev A.I., El'derkhanov M.M. Miniinvazivnye endoskopicheskie tekhnologii pri yazvennykh zheludochno-kishechnykh krovotечeniyakh. *Al'manakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo.* 2019;(1):195-196. (in Russ.).
53. Sovtsov S.A. How do nosocomial protocols affect the results of treatment of gastroduodenal ulcer bleeding? *Medical Herald of the South of Russia.* 2017;S2:150-152. (in Russ.).
54. Baglaenko M.V. [et al.]. Reasons for the ineffectiveness of endoscopic hemostasis in ulcer bleeding. *Endoscopic Surgery.* 2014;S1:38-39. (in Russ.).
55. Chiu P.W. [et al.]. High-dose omeprazole infusion compared with scheduled second-look endoscopy for prevention of peptic ulcer rebleeding: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2016;48:717-722. (in Engl.).
56. Ouali S.El. [et al.]. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2012;76:283-292. (in Engl.).
57. Laursen S.B. [et al.]. Supplementary arterial embolization an option in high-risk ulcer bleeding – a randomized study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2014;49:75-83. (in Engl.).
58. Maggio D. [et al.]. Reason Investigators. Predictors of early rebleeding after endoscopic therapy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding secondary to high-risk lesions. *Can. J. Gastroenterol.* 2013;27:454-458. (in Engl.).
59. Bagdasarov V.V., Bagdasarova E.A. Arterial embolization in case of ulcerative duodenal bleeding. *Medical Herald of the South of Russia.* 2017;S2:137-138. (in Russ.).
60. Jairath V. [et al.]. National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Br. J. Surg.* 2012;99:1672-1680. (in Engl.).
61. Sverden E. [et al.]. Transcatheter arterial embolization compared with surgery for uncontrolled peptic ulcer bleeding. A population-based cohort study. *Ann. Surg.* 2019;269:304-309. (in Engl.).
62. Larssen L. [et al.]. Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding duodenal ulcers: a 5.5-year retrospective study of treatment and outcome. *Scand. J. Gastroenterol.* 2008;43:217-222. (in Engl.).
63. Holme J.B. [et al.]. Transcatheter arterial embolization in patients with bleeding duodenal ulcer: an alternative to surgery. *Acta Radiol.* 2006;47:244-247. (in Engl.).
64. Gulov M.K., Abdulaeva S.I. Current state of the treatment ulcer bleeding of stomach and duodenum. *Avicenna Bulletin.* 2015;(4):108-114. (in Russ.).
65. Khunafin S.N. [et al.]. Gastric resection as an operation of «despair» for profuse gastroduodenal ulcer bleeding. *Medical Herald of the South of Russia.* 2017;S2:166-167. (in Russ.).
66. Didigov M.T. [et al.]. Analysis of the results of treatment of patients with gastroduodenal bleeding of ulcerative etiology. *Medical Herald of the South of Russia.* 2017;S2:162-163. (in Russ.).
67. Gurusamy K.S. Pallari E., Medical versus surgical treatment for refractory or recurrent peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD011523.

М.М. Кутлуев<sup>1</sup>, Р.И. Сафиуллин<sup>2</sup>, Н.А. Григорьев<sup>3</sup>  
**МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ  
 И МЕТАФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

<sup>1</sup>Медицинский центр «Консультант», г. Тула

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова», г. Москва

<sup>3</sup>АО «Европейский медицинский центр», ЧУ ДПО «Медицинская школа ЕМС», г. Москва

Одним из этапов лечения мочекаменной болезни (МКБ) являются профилактика и метафилактика. Возможными анатомическими изменениями, связанными с МКБ, могут быть: медуллярная губчатая почка, сужение лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), наличие дивертикула или кисты чашечки почки, стриктура мочеточника, подковообразная почка, уретероцеле, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Для снижения рецидивирования проводится оперативная коррекция с применением трансуретральной, лапароскопической и чрескожной хирургии. Эндоскопические и лапароскопические оперативные вмешательства можно отнести к методам метафилактики, проводимым в период лечения заболевания. Стриктура ЛМС как фактор, ассоциированный с камнеобразованием, несомненно, должен быть устранен. Одной из самых распространенных манипуляций является эндоскопическая коррекция стриктуры мочеточника. Наиболее известной операцией пластики ЛМС является операция Андерсена–Хайнса выполняемая открытым или лапароскопическим доступами, а также с помощью робот-ассистированной техники. Еще одним анатомическим дефектом, ассоциированным с МКБ, является уретероцеле, которое корректируется с помощью эндоскопической инцизии. Реконструктивно-пластические операции на мочеточнике и мочеиспускательном канале, удаление гиперплазии предстательной железы, устранение инородных тел мочевой системы – вот небольшой перечень оперативных пособий, которые используются для снижения рецидивирования МКБ.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, рецидив уролитиаза, пластика мочеточника, уретероцеле, эндоскопическая коррекция стриктуры мочеточника.

M.M. Kutluev, R.I. Safiullin, N.A. Grigoriev  
**METHODS OF SURGICAL PREVENTION  
 AND METAPHYLAXIS OF UROLITHIASIS**

One of the stages of treatment of urolithiasis is prevention and metaphylaxis. The removal of stones is a consequence of the disease and the high number of relapses is proof of this. Possible anatomical changes associated with urolithiasis may be – medullary spongy kidney, narrowing of the ureteropelvic junction (UPJ), the presence of a diverticulum or cyst of the kidney cup, ureteral stricture, horseshoe kidney, ureterocele, vesicoureteral reflux. To reduce recurrence, surgical correction is performed using transurethral, laparoscopic, percutaneous surgery. Endoscopic and laparoscopic surgical interventions can be attributed to the methods of metaphylaxis – carried out during the presence of the disease. The stricture of UPJ, as a factor associated with stone formation, should undoubtedly be eliminated and one of the most common manipulations - endoscopic correction of ureter stricture. Also, the most well-known operation of UPJ plastic surgery is the Andersen-Hines operation performed by open or laparoscopic access, as well as using robot-assisted technology. Another anatomical defect associated with urolithiasis is the ureterocele, which is corrected by endoscopic incision. Reconstructive plastic surgery on the ureter, urethra, removal of prostatic hyperplasia, removal of foreign bodies of the urinary system - this is a small list of surgical aids that are used to reduce the recurrence of urolithiasis.

**Key words:** urolithiasis, relapse of urolithiasis, ureteroplasty, ureterocele, endoscopic correction of ureter stricture.

Одним из этапов лечения мочекаменной болезни (МКБ) является профилактика и метафилактика. В конце XX и начале XXI века активное применение малоинвазивных методов литотрипсии, казалось бы, практически решило проблему удаления камней, а использование дистанционных методов литотрипсии вообще позволило безоперационным путем решить проблему удаления некоторых типов конкрементов.

С каждым годом увеличивается количество новых этиологических факторов литогенеза, открываются новые теории. Однако такое количество новых данных зачастую не помогает ни врачу, ни пациенту в борьбе с мочекаменной болезнью. Нельзя забывать, что это все-таки болезнь, а не просто камни в мочевой системе и поэтому необходим подход для лечения данных пациентов с учетом не только удаления конкрементов, но и комплексного подхода с применением профилактики и метафилактики заболевания.

Профилактика (от греч. πρόφύλακτικός «предохранительный») – это комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития.

Метафилактика (лат. meta- за, позади, после, за чем-либо и flasso-сторожить, выставлять сторожей) – это комплекс мероприятий, направленных на лечение после наступления заболевания.

**Хирургические аспекты этиологии МКБ**

Мочекаменная болезнь – это полиэтиологическое заболевание. Количество пациентов, страдающих этим заболеванием по разным данным составляет от 1 до 20% [1]. В структуре урологических заболеваний уролитиаз занимает третье место и составляет 30–40% случаев [2]. По данным официальной статистики Министерства здравоохранения в Российской Федерации в 2016 г. показатели заболеваемо-

сти МКБ достигали 737,5 человека на 100 тыс. населения, а ее прирост за последние 10 лет превысил 25% [3]. Разработано и внедрено в практику огромное количество разнообразных методов литотрипсии, однако одним из грозных факторов данного заболевания является рецидивирование. При первичном уролитиазе существует 10%-ная вероятность формирования нового конкремента в течение первого года и 50%-ная – при вторичном (рецидивирующем) в течение 5-ти лет [4].

Для выявления возможных анатомических изменений, связанных с МКБ, необходимо определить наличие следующих нарушений: медулярная губчатая почка, сужение лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), дивертикул или киста чашечки почки, стриктура мочеточника, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, подковообразная почка, уретероцеле. Для профилактики камнеобразования при выявлении вышеуказанных анатомических дефектов в большинстве случаев проводится оперативная коррекция. Предпочтительнее двухэтапность оперативного лечения. Первым этапом проводится литотрипсия доступными методами, чаще эндоскопическая, вторым этапом – коррекция нарушений. В случае сужения ЛМС, стриктуры уретры или уретероцеле, возможна одномоментная симультанная операция по коррекции анатомического дефекта и удалению конкремента. Применение минимально инвазивных технологий, таких как эндоскопическая трансуретральная хирургия, лапароскопическая хирургия, чрескожная хирургия позволяет на современном этапе выполнить данные вмешательства с минимальными травмами для пациента. Наиболее очевидные анатомические изменения требуют их устранения для снижения рецидивирования МКБ, а при более раннем по возрасту выявлении коррекция носит профилактический характер.

#### **Хирургические методы коррекции анатомических дефектов при МКБ**

В современном арсенале методов хирургического лечения анатомических нарушений у пациентов с уролитиазом превалируют минимально инвазивные технологии – эндоскопические и лапароскопические оперативные вмешательства. Данные вмешательства можно отнести к методам профилактики уролитиаза, поскольку они могут проводиться до образования конкрементов. Определим основные нарушения и методы коррекции на современном этапе урологии.

Стриктура ЛМС как фактор образования конкрементов несомненно, должна быть

устранена. Наиболее часто она выявляется в период подготовки к удалению конкремента из мочевой системы. Основными методами диагностики данной патологии являются рентгенологические и “золотым стандартом” признана компьютерная томография с контрастным усилением, позволяющая оценить анатомию чашечно-лоханочной системы при планировании оперативного лечения и визуализировать последнюю в 3D реконструкции [5]. Данная патология может быть вследствие длительного стояния конкремента и, соответственно, воспалительного компонента, врожденной деформации пиелoureтерального сегмента мочеточника, дополнительного почечного сосуда, как правило, находящегося спереди от мочеточника или ятрогенным - развивающимся после операционной травмы мочеточника. В зависимости от этиологического фактора проводится соответствующее хирургическое лечение.

Одной из самых распространенных манипуляций является эндоскопическая коррекция стриктуры мочеточника. Она проводится после выявленной стриктуры мочеточника (врожденной, ятрогенной или вследствие воспаления), а при выявленном камне в данном сегменте мочеточника или в почке одномоментно производится литотрипсия и его удаление.

#### **Техника ретроградной эндоскопической коррекции пиелoureтерального сегмента мочеточника**

Данное оперативное пособие проводится в литотомической позиции пациента (рис. 1).

В настоящее время для рассечения стриктуры чаще используется лазер – гольмиевый и тулиевый, реже диодный. Применение лазерной энергии позволяет одномоментно производить литотрипсию

После цистоскопии и установки струны-проводника в мочеточник, проводится смена инструмента на уретероскоп. В некоторых случаях предварительная цистоскопия может не проводиться, а сразу используется уретероскопия. Только в исключительных случаях, таких как дистопия устья мочеточника, большая средняя доля аденомы или множественные псевдодивертикулы мочевого пузыря, приходится проводить установку струны с помощью операционного цистоскопа.

Использование нитиноловой гидрофильной струны позволяет беспрепятственно пройти место сужения, если оно толще диаметра 0,035-0,038 мм (толщина струны). Нужно помнить, что предварительная установка струны-проводника необходима для безопас-

ной уретероскопии и страховки в случае травмы мочеточника. Струна “выпрямляет” мочеточник для полуригидного уретероскопа, а также в случае необходимости помогает установить мочеточниковый катетер или стент. При гибкой уретероскопии и ретроградной интратенальной хирургии (РИРХ) после установки струны-проводника в по-

лость мочеточника устанавливается “мочеточниковый кожух” для безопасных манипуляций в полости лоханки. Наиболее безопасная эндоскопическая коррекция выполняется гибким инструментом РИРХ. Однако, к сожалению, стоимость оборудования не всегда позволяет повсеместно использовать данный метод.

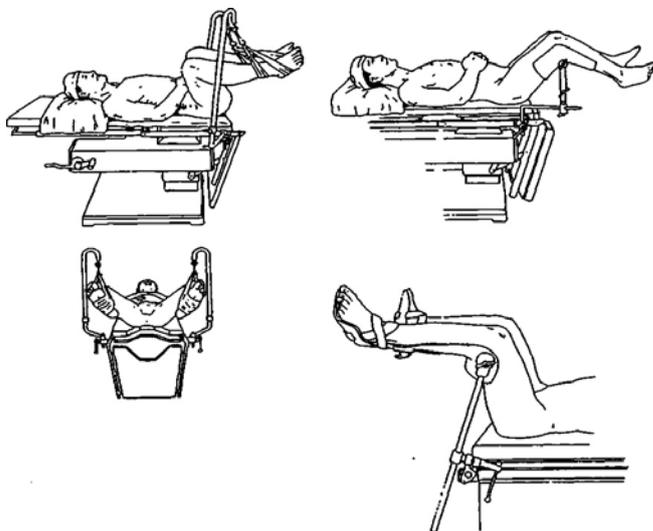


Рис. 1. Литотомическая позиция пациента на операционном столе

После диагностической уретеропиелоскопии – осмотр мочеточника и лоханки и ретроградной уретеропиелографии – контрастное исследование мочеточника и лоханки определяется место и длина сужения. Для выполнения эндопиелотомии необходим тщательный отбор пациентов. У пациентов не должно быть добавочного почечного сосуда, лоханки большого размера, конкрементов в другой почке со снижением ее функции менее 20%, длины стриктуры более 2 см, непереносимости стента [6]. Для исключения потери просвета мочеточника устанавливается вторая струна, которая остается снаружи уретероскопа, по рабочему каналу которого будет проведено лазерное фиброволокно размером 200-365-мкм.

дистальнее места сужения. Нельзя забывать, что инцизия с правой стороны должна проводиться на 7-ми часах условного циферблата, а инцизия с левой стороны на 5-ти часах условного циферблата (рис. 2) [7].

В зависимости от места стриктуры используются различные точки для инцизии мочеточника с учетом прилежащих анатомических структур (рис. 3) [8].



Рис. 2. Место инцизии лоханочно-мочеточникового сегмента (7.00 – справа, 5.00 – слева)

Инцизия проводится через всю толщину стенки мочеточника до жировой ткани и длина ее должна быть на 1 см проксимальнее и

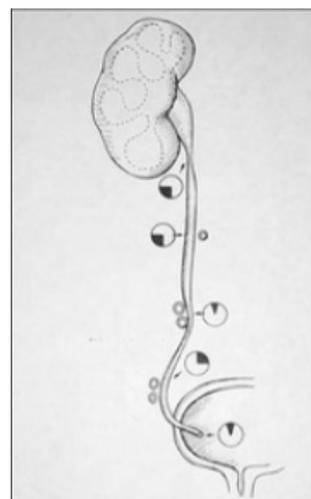


Рис. 3. Место безопасной инцизии мочеточника в разных отделах в изображении условного циферблата часов

Для дилатации места инцизии используется баллонный дилататор, который устанавливается по струне-проводнику и создается в результате использования дилататора давление в баллоне 1-2 атмосфер. Данный ма-

невр расширяет мочеточник. После удаления баллонного дилатора устанавливается мочеточниковый стент на 4-6 недель, а уретральный катетер удаляется через 12-24 часа [9].

При невозможности выполнения ретроградной эндопиелотомии возможен антеградный доступ, особенно удобный при чрескожной нефролитотрипсии. При сопутствующих анатомических изменениях применяют открытую или лапароскопическую, а в последние годы робот-ассистированную пластику ЛМС мочеточника.

**Техника операции Андерсена–Хайнса.** Наиболее известной операцией пла-

стики ЛМС мочеточника является операция Андерсена–Хайнса, выполняемая открытым или лапароскопическим доступом. Робот-ассистированная техника аналогична лапароскопической, поэтому она может рассматриваться как один тип оперативного вмешательства. Данное оперативное пособие применяется под общей анестезией в положении пациента на здоровом боку (рис. 4).

Основной целью данной операции является иссечение участка стриктуры и части увеличенной лоханки с последующим сопоставлением мочеточника и лоханки (рис. 5) [10].

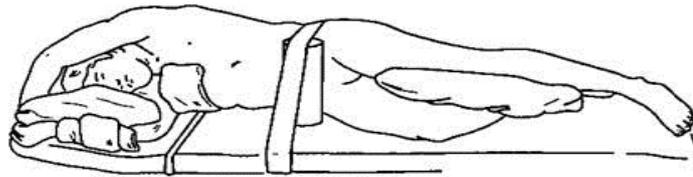


Рис. 4. Положение пациента на здоровом боку

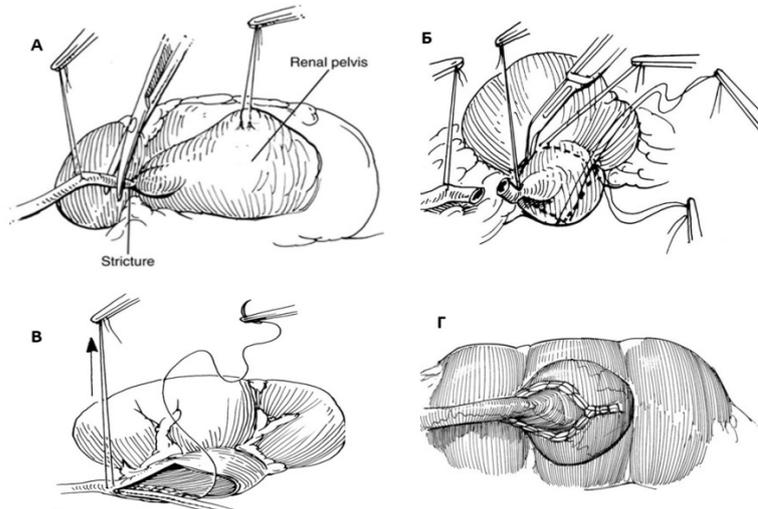


Рис. 5. Основные этапы пластики лоханки по Андерсену–Хайнсу:  
А – пересечение ЛМС мочеточника; Б – рассечение лоханки;  
В – формирование анастомоза; Г – общий вид анастомоза

В зависимости от навыков оперирующего хирурга и местоположения стриктуры мочеточника возможны также и другие виды уретеропластики (V-V пластика, flap-пиелопластика). На современном этапе развития хирургической техники в большинстве урологических стационаров данные виды операций проводятся лапароскопическим доступом. Выполнение данных оперативных пособий с помощью роботической техники сходно с лапароскопической. Основными преимуществами помимо удобства для хирурга являются улучшенная визуализация и возможность использования разных углов при сшивании анастомоза.

**Эндоскопическая коррекция уретероцеле.** Еще одним анатомическим дефектом, ассоциированным с МКБ, является уретероце-

ле – шаровидное или кистовидное выпячивание внутрипузырного отдела мочеточника. Данное состояние приводит к нарушению оттока мочи из мочеточника и воспалению почки, что может усилить камнеобразование. При выявлении данной патологии проводится эндоскопическая инцизия уретероцеле, с литотрипсией при наличии камней в полости выпячивания, и дальнейшим наблюдением за пациентом с целью раннего выявления рецидивов.

Технически данная операция выполняется под спинальной или спинально-эпидуральной анестезиями, также можно использовать и наркоз в литотомическом положении больного. С помощью операционного резектоскопа и электрода Вигбее трансуретрально проводится инцизия уретероцеле

[11], при больших выпячиваниях проводится Т-образный разрез (рис.6).

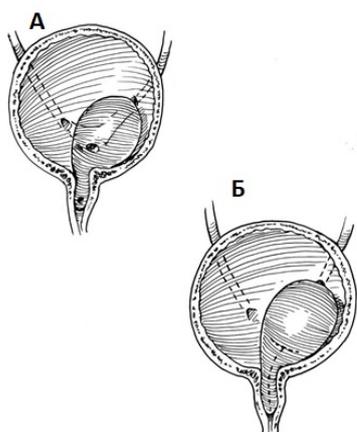


Рис. 6. Инцизия уретероцеле: А – уретероцеле слева; Б- Т-инцизия уретероцеле большого размера (Hinman's atlas of urologic surgery third edition)

Установка мочеточникового катетера или стента, как правило, не требуется. Одним из основных осложнений после данной манипуляции является повреждение прилежащих структур в результате грубо выполненной инцизии. Применение биполярной энергии снижает влияние электричества на пациента за

счет прохождения тока только через электроды инструмента, а не через все тело как при монополярной энергии. В результате снижается риск повреждения прилежащих структур, поскольку уменьшается глубина проникновения энергии в ткани. Данный подход используется у пациентов для первичной декомпрессии верхних мочевых путей, что не требует дальнейших хирургических вмешательств.

#### Заключение

Мы рассмотрели некоторые виды коррекции анатомических дефектов ассоциированных с камнеобразованием. Учитывая нарушения, которые происходят при обструкции мочевых путей, данные манипуляции можно отнести к профилактике и метафилактике мочекаменной болезни. При выявлении сужения в других отделах мочевой системы также проводится коррекция данных участков для снижения рецидивов образования камней. Реконструктивно-пластические операции на мочеточнике и мочеиспускательном канале, удаление гиперплазии предстательной железы, устранение инородных тел мочевой системы и другие оперативные пособия используются для снижения рецидивов МКБ.

#### Сведения об авторах статьи:

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

**Сафиуллин Руслан Ильясович** – д.м.н., профессор, врач-онкоуролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова». Адрес: г. Москва, ул. Опарина, 4. E-mail: russafiullin@yandex.ru.

**Григорьев Николай Александрович** – д.м.н., профессор, руководитель урологического отделения АО «Европейский медицинский центр», заведующий кафедрой урологии ЧУ ДПО «Медицинская школа ЕМС». Адрес: г. Москва, ул. Щепкина, 35. Тел. 8(495)933-66-55.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Epidemiology, In: Stone disease, edited by Sigura J., Conort P., Khoury S. / Trinchieri A. [et al.] // Urolithiasis. Limited update. – March 2020. – 59 p.
2. Мочекаменная болезнь: этиология и диагностика (Обзор литературы) / Крючков И.А. [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – 6(2). – С. 517-522.
3. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы) / Аполихин О.И. [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 4. – С. 4-14.
4. EAU Guidelines. Edn presented at the EAU Annual Congress, Amsterdam, the Netherlands. 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.
5. Thiruchelvam, N. Planning percutaneous nephrolithotomy using multidetector computed tomography urography, multiplanar reconstruction and three-dimensional reformatting / N. Thiruchelvam, H. Mostafid, G. Ubhayakar // BJU Int. – 2005. – 95(9). – p. 1280-1284.
6. Zeltser, I.S. Hinman's atlas of urologic surgery third edition. Chapter 124. Ureteroscopic Endopyelotomy / I.S. Zeltser, M.S. Pearle – Philadelphia: Elsevier Inc., 2012. – p. 775-779.
7. RIRS : Endoscopes & LASER [UROLOGY ARENA 2015] / O. Traxer, S. Doizi // Congrex Switzerland. – 2015. – URL: <http://www.congrex-switzerland.com/fileadmin/files/2015/urologyarena2015/Urology-Arena-2015-Traxer.pdf>
8. Mendez-Torres, F. Technical Modifications for Robot-Assisted Laparoscopic Pyeloplasty / F. Mendez-Torres, M. Woods, R. Thomas // Journal of Endourology. – 2005. – 19(3). – p. 393-396.
9. Biyani, C.S. Ureteroscopic endopyelotomy with the holmium: YAG laser. Mid-term results / C.S. Biyani, P.A. Cornford, C.S. Powell // Eur. Urol. – 2000. – 38(2). – p. 139-143.
10. Hinman's atlas of urologic surgery third edition. Joseph A.S. jr. [et al.]. – Philadelphia: Elsevier Inc., 2012. – 1151 p.
11. Share Endoscopic ureterocelectomy - Retrograde incision from orifice (RIO) of urethral segment of ureterocele and extending to bladder neck is a feasible and simple procedure / Maizels M. [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2016. – 12(3). – p. 137-138.

#### REFERENCES

1. Epidemiology, In: Stone disease, edited by Sigura J., Conort P., Khoury S. / Trinchieri A. [et al.] // Urolithiasis. Limited update. 2020;3: 59.
2. Mochekamennaya bolezni': etiologiya i diagnostika (Obzor literatury) / Kryuchkov I.A. [i dr.] // Byulleten' medicinskih internet-konferencij. 2017; 6(2): 517-522. (In Russ.).
3. Zabolevaemost' mochekamennoj bolezni'yu v Rossijskoj Federacii (2005-2016 gody) / Apolihin O.I. [i dr.] // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2018; 4: 4-14.4. (In Russ.).
4. EAU Guidelines. Edn presented at the EAU Annual Congress, Amsterdam, the Netherlands. 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.

5. Thiruchelvam, N. Planning percutaneous nephrolithotomy using multidetector computed tomography urography, multiplanar reconstruction and three-dimensional reformatting / N. Thiruchelvam, H. Mostafid, G. Ubhayakar // BJU Int. 2005; 95(9): 1280-1284.
6. Zeltser, I.S. Hinman's atlas of urologic surgery third edition. Chapter 124. Ureteroscopic Endopyelotomy / I.S. Zeltser, M.S. Pearle – Philadelphia: Elsevier Inc., 2012.:775-779.
7. RIRS : Endoscopes & LASER [UROLOGY ARENA 2015] / O. Traxer, S. Doizi // Congrex Switzerland. – 2015. – URL: <http://www.congrex-switzerland.com/fileadmin/files/2015/urologyarena2015/Urology-Arena-2015-Traxer.pdf>
8. Mendez-Torres, F. Technical Modifications for Robot-Assisted Laparoscopic Pyeloplasty / F. Mendez-Torres, M. Woods, R. Thomas // Journal of Endourology. 2005; 19(3):393-396.
9. Biyani, C.S. Ureteroscopic endopyelotomy with the holmium: YAG laser. Mid-term results / C.S. Biyani, P.A. Cornford, C.S. Powell // Eur. Urol. 2000;38(2):139-143.
10. Hinman's atlas of urologic surgery third edition. Joseph A.S. jr. [et al.]. – Philadelphia: Elsevier Inc., 2012. – 1151 p.
11. Share Endoscopic ureteroceleotomy - Retrograde incision from orifice (RIO) of urethral segment of ureterocele and extending to bladder neck is a feasible and simple procedure / Maizels M. [et al.] // J. Pediatr. Urol. 2016;12(3):137-138.

УДК 618.1-089

© Коллектив авторов, 2022

П.А. Берг, А.Г. Ящук, И.И. Мусин, Ю.Н. Фаткуллина, Э.А. Берг  
**ПРОЛАПС ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА: ФАКТОРЫ РИСКА  
 И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

Пролапс тазовых органов является актуальной проблемой у женщин разных возрастных групп. Данное заболевание имеет тенденцию к увеличению распространенности и частоты послеоперационных осложнений. Характер клинического течения заболевания и необходимость в повторных оперативных вмешательствах значительно снижают качество жизни женщин. Возможным решением проблемы может стать разработка мер первичной профилактики пролапса гениталий.

*Цель исследования:* проанализировать данные, опубликованные в современных источниках литературы, по этиопатогенетическим основам генитального пролапса, его факторам риска и возможностям воздействия на них с целью разработки мер профилактики.

*Материал и методы.* Анализ зарубежной и отечественной литературы.

*Результаты и выводы.* По данным многих зарубежных и отечественных авторов главным фактором риска пролапса гениталий являются травматичные вагинальные роды. Снижение родового травматизма у женщин группы высокого риска генитального пролапса может быть перспективным направлением в разработке первичных мер профилактики заболевания.

*Ключевые слова:* пролапс гениталий, профилактика, хирургия тазового дна, гинекология.

P.A. Berg, A.G. Yaschuk, I.I. Musin, Yu.N. Fatkullina, E.A. Berg  
**PELVIC ORGAN PROLAPSE: RISK FACTORS AND PREVENTION  
 OPPORTUNITIES**

Pelvic organ prolapse is an urgent problem in women of different age groups, the disease tends only to increase in prevalence, and the frequency of postoperative complications increases. The nature of the clinical course of the disease and the need for repeated surgical interventions significantly reduce women's quality of life. A possible solution to the problem may be the development of measures for the primary prevention of genital prolapse.

*Purpose:* to conduct an analytical review of the data of domestic and foreign literature on the etiopathogenetic foundations of genital prolapse, its risk factors and the possibilities of influencing them in order to develop preventive measures.

*Material and methods.* Analysis of foreign and domestic literature.

*Results and conclusions.* According to many foreign and domestic authors, traumatic vaginal childbirth is the main risk factor for genital prolapse. Reducing birth injuries in women at high risk of genital prolapse may be a promising direction in the development of primary measures for the prevention of the disease.

*Key words:* genital prolapse, prevention, pelvic floor surgery, gynecology.

Пролапс тазовых органов (ПТО) – это патологический процесс, при котором происходит опущение тазового дна и органов малого таза [1,2,3,4]. Десценция тазового дна представляет собой грыжевое выпячивание в области входа во влагалище. Для диагностики отдельных форм генитального пролапса предлагается использовать следующую терминологию: цистоцеле – изолированное опущение передней стенки влагалища и ректоцеле – опущение задней стенки влагалища [5].

**Этиология на сегодня.** Заболевание распространено по всему миру. Однако точные цифры установить трудно. Согласно мировым

исследованиям распространенность заболевания варьируется от 2,9 до 53%, что связано с наличием большого числа бессимптомных форм заболевания. Тазовая десценция часто манифестирует еще в фертильном возрасте и носит прогрессирующий характер, проявляя себя с наступлением менопаузы. По данным исследования Womens Health Initiative Study среди 16616 женщин перименопаузального возраста частота выявления маточного пролапса составила 14,2%, цистоцеле – 34,3%, ректоцеле – 18,6% [6]. Большие расхождения в распространенности генитального пролапса объясняются различиями в дизайне исследования, критериях

включения, ключевых регистрируемых симптомах, а главное, наличием большого количества бессимптомных форм. Так, исследования, которые регистрируют субъективные симптомы генитального пролапса, отмечаемые самими женщинами, описывают симптомную стадию тазовой несостоятельности и распространенность составляет от 2,9 до 8,3% [7,8]. Однако клинически важно диагностировать бессимптомные формы тазовой десценции, эпидемиология которой достигает 50%, в это число входят минимальные анатомические изменения, диагностированные во время гинекологического осмотра, протекающие бессимптомно [1,2].

По данным разных авторов частота постгистерэктомиического пролапса составляет 6-15% [9,10] среди других форм пролапса, а выпадение культи влагалища может наступить у 43% пациенток после гистерэктомии. Интересно отметить, что на частоту развития постгистерэктомиического пролапса влияют показания к радикальной операции. Так, если показанием к гистерэктомии послужил тазовый пролапс, то выпадение купола влагалища диагностируется у таких пациенток в 11,6% случаев, а если причиной были иные заболевания, то частота выпадения культи влагалища составляет всего 1,6% [11].

Частота десценции тазового дна увеличивается с возрастом. Среди всех пациенток доля молодых женщин в возрасте от 20 до 29 лет составляет 6%, в то время как женщины в возрасте 50-59 лет составляют 31% и около 50% пациенток с тазовой несостоятельностью имеют возраст 80 лет и старше [12].

С увеличением продолжительности жизни и увеличением численности женского населения в ближайшем будущем пролапс тазовых органов станет серьезной проблемой для здравоохранения. По оценкам американских исследователей в США к 2050 году число женщин с симптомными формами пролапса гениталий увеличится до 46% и составит более 5 миллионов человек [13].

Другим важным эпидемиологическим показателем являются частота рецидивов ПТО и необходимость повторного хирургического вмешательства. Эти данные скудны, распространенность не совсем ясна, ввиду того, что не каждый рецидив является симптоматическим. Кроме того, в последние годы произошла переоценка заболеваемости тазовым пролапсом, наибольшее значение приобретает количество повторных операций, которые будут выполнены пациентам в связи с заболеванием. Ранее рецидив пролапса тазового дна считался абсолютной хирургической

неудачей, но в настоящее время в связи с улучшением качества жизни таких пациенток в сравнении с их дооперационным состоянием это осложнение не является критичным. Частота повторного выпадения после операции по восстановлению анатомии тазового дна составляет примерно 30% [14]. В России частота рецидива пролапса после его хирургической коррекции по данным разных авторов составляет от 5 до 30%.

**Патофизиология и факторы риска развития пролапса тазовых органов.** Все факторы риска развития данного заболевания тем или иным методом способствуют ослаблению соединительной ткани, коллагена тазового дна, вызывая выпадение тазовых органов через стенки влагалища и тазовое дно. Существуют модифицируемые факторы риска и немодифицируемые, к которым относятся раса, пол и генотип. Модифицируемые предрасполагающие факторы риска, которые можно скорректировать, включают профессию, ожирение, курение и инфекции, а также провоцирующим фактором риска являются роды, вызывающие повреждение мышц, соединительной ткани, сосудов и нервов [15].

Ожирение напрямую влияет на симптомы выпадения тазовых органов. Хроническое повышение внутрибрюшного давления, повреждение нервов и сопутствующие заболевания у людей с ожирением – способствуют дисфункции тазового дна [16,17]. Внутрибрюшное давление вызывает чрезмерную нагрузку на тазовые структуры, а сопутствующие заболевания (сахарный диабет, гипертоническая болезнь) способствуют ухудшению функциональной состоятельности ткани из-за нарушения трофики и гипоксии органов и тканей малого таза.

На данный момент установлено, что существует генетическая предрасположенность к ПТО, независимая от всех других факторов риска, которые могут повлиять на это состояние или усугубить его. У женщин с семейным анамнезом тазовой несостоятельности в 2,5 раза чаще встречается ПТО по сравнению с общей популяцией [18]. Многие женщины с ПТО сообщают, что имеют родственников с ПТО, недержанием мочи и/или брюшной или паховой грыжами [19]. Кроме того, у молодых женщин с ПТО частота этого заболевания среди родственников первой степени родства выше, чем у тех женщин, у которых ПТО развивается в более старшем возрасте.

Связь между тазовым пролапсом и состояниями, связанными с нарушением метаболизма коллагена, наталкивает исследовате-

лей на связь заболевания с генетической предрасположенностью. Частота коллагеновых заболеваний, таких как варикозное расширение вен и гипермобильность суставов (маркеров дисплазии соединительной ткани), увеличивается у женщин с ПТО в недавнем проведенном мета-анализе 39 исследований было установлено, что гипермобильность суставов, как один из показателей ПТО, имеет важное клиническое значение [20].

Многopаритетность признана одним из самых сильных предрасполагающих факторов к ПТО. Женщины с одним ребенком демонстрируют в четыре раза большую вероятность возникновения генитального пролапса, требующего госпитализации, а женщины с двумя детьми – в 8,4 раза большую вероятность оказания медицинской помощи по поводу ПТО по сравнению с нерожавшими женщинами [21]. Интересно, что, хотя паритет является установленным фактором риска первичного ПТО, он не является фактором риска рецидива [22].

Вагинальные роды играют значительную роль в повреждении фасций, мышц, связок органов малого таза, тазового дна и последующем развитии ПТО. Большая часть повреждений тазового дна происходит во время первых и вторых родов [23]. Исследования изображений тазового дна продемонстрировали феномен «раздувания» после родов. Это явление описывается растяжением мышц тазового дна во время маневра Вальсальвы. Это явление может быть диагностировано также после родов с помощью 3D-УЗИ и при вагинальном исследовании [24].

Редко тазовый пролапс у женщин наблюдается и без вагинальных родов. Кесарево сечение служит защитным фактором от ПТО, если не было дополнительных вагинальных родов [25]. Инструментальные роды повышают риск заболевания, в частности, вагинальное оперативное родоразрешение с помощью щипцов [26]. Эпизиотомия является значимым фактором в развитии ПТО, что подтверждают многие исследователи.

Пожилый возраст является фактором риска развития ПТО, существует прямая связь между длительностью менопаузы и повышением риска развития ПТО, которая не зависит от возраста или паритета [27,28]. Гормональные изменения в период менопаузы вызывают снижение концентраций эстрогена в плазме крови, а гипоестрогенная среда в органах малого таза способствует изменению состава и прочности коллагена [29].

Исследования, в которых оценивалось влияние эстрогена и селективных модулято-

ров рецепторов эстрогена (ERs) на развитие ПТО, показали противоречивые результаты. Согласно некоторым исследованиям ралоксифен и тамоксифен ухудшили тяжесть ПТО по сравнению с эстрогеном и плацебо [30]. Напротив, проспективное исследование, в котором изучалось влияние ралоксифена на развитие ПТО, показало снижение на 50% хирургического вмешательства по поводу пролапса у женщин в постменопаузе [31]. Противоречивость результатов исследований предположительно можно связать со следующими факторами: воздействие эстрогена на ткани зависит не только от его концентрации, но и от экспрессии его рецепторов. Эстроген и рецепторы эстрогена модифицируют гены, кодирующие факторы роста во внеклеточном матриксе. Во время менопаузы происходят изменения концентрации эстрогена и качества коллагена, морфологии соединительной ткани и роли эстрогена в метаболизме коллагена – все это показатели участия эстрогена в развитии ПТО [32]. Концентрация коллагена во влагалище определяется равновесием между метаболизмом и катаболизмом коллагена. Рецепторы эстрогена можно найти среди других тканей, в ядре клеток соединительной ткани, гладкомышечных клетках детрузора мочевого пузыря, слизистой оболочке влагалища, мышце леватора и маточно-крестцовых связках [33]. В последних исследованиях было обнаружено, что все фибробласты из разных участков мышечной фасции экспрессируют рецепторы половых гормонов. Проведение иммуногистохимического анализа и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени выявили экспрессию ER-альфа и RXFP1 во всех проанализированных женских фасциях, при этом экспрессия генов обоих исследованных рецепторов у женщин в постменопаузе была ниже, чем у женщин в пременопаузе. Известно, что эстрогены и релаксин играют ключевую роль в ремоделировании внеклеточного матрикса путем ингибирования фиброза и воспалительной активности, что является важным фактором, влияющим на жесткость фасции и сенсбилизацию фасциальных ноцицепторов [34]. У женщин в постменопаузе с тазовым пролапсом были обнаружены значительно более низкие концентрации эстрогена в сыворотке крови и более низкие концентрации рецепторов эстрогена в связках тазового дна по сравнению с женщинами без тазового пролапса [35]. В зависимости от возрастной группы исследуемых и стадии репродуктивного старения возможно различное соотношение как эстроге-

нов, так и экспрессии селективных эстрогенных рецепторов ERs-альфа и бета, так и влияния тех же препаратов на органы и ткани малого таза.

#### **Профилактика генитального пролапса.**

На сегодня выполнено достаточно много исследований по проблеме пролапса органов малого таза, но данных по первичной профилактике заболевания немного. В последнем клиническом протоколе (пересмотр 2021 года) «Выпадение женских половых органов» указано, что на сегодня нет специфических мер профилактики тазового пролапса. При этом озвучены основные профилактические меры, основанные на факторах риска развития заболевания в первую очередь для первичной профилактики, это – бережное родоразрешение, поскольку травматичные вагинальные роды являются главным доказанным фактором развития данного заболевания. Лечебная коррекция заболеваний, сопровождающихся хроническим повышением внутрибрюшного давления, необходима с целью как первичной, так и вторичной профилактики. Своевременное лечение первых признаков тазовой несостоятельности целесообразно с целью профи-

лактики осложнений. Назначение пациенткам в периоде перименопаузального перехода менопаузальной гормональной терапии с целью профилактики тазового пролапса имеет фармакологический и клинический эффект. Также немаловажны модификация образа жизни и борьба с ожирением.

#### **Заключение**

Пролапс тазовых органов на сегодня является актуальной проблемой. Данное заболевание имеет тенденцию к увеличению распространенности. Разработка конкретных первичных мер профилактики пролапса гениталий будет способствовать уменьшению вероятности заболевания в будущем. Бережное ведение родов имеет большое значение в последующих рисках генитального пролапса у женщин. Снижение частоты оперативного влагалищного родоразрешения (вакуум-экстракция плода, наложение выходных акушерских щипцов, экстракция плода за тазовый конец), выполнение эпизиотомии, особенно у женщин группы высокого риска пролапса гениталий, будут способствовать улучшению их качества жизни в последующем, так как снизит риски развития данного заболевания.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Берг Полина Андреевна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kovalenko.polina93@yandex.ru.

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

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

**Фаткуллина Юлия Наилевна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: flakeyasp@yandex.ru.

**Берг Эдвард Александрович** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: flakeyasp@yandex.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Culligan, P.J. Nonsurgical management of pelvic organ prolapse / P.J. Culligan // *Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 119, № 4. – P. 852-860.
- Iglesia, C.B. Pelvic Organ Prolapse / C.B. Iglesia, K.R.Smithling// *Am Fam Physician.*- 2017.- Vol. 96, №3.- P:179-185. PMID: 28762694.
- Management of pelvic organ prolapse and quality of life: a systematic review and meta-analysis / M. Doaee [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 153-163.
- Barber, M.D. Pelvic organ prolapse. / M.D.Barber // *BMJ.*- 2016.- Jul 20.-354.-P :i3853. doi: 10.1136/bmj.i3853. PMID: 27439423.
- Magnetic resonance defecography versus clinical examination and fluoroscopy: a systematic review and meta-analysis / L. Ramage [et al.]// *Tech. Coloproctol.* – 2017. – Vol. 21, № 12. – P. 915-927.
- Mattsson, N.K. Pelvic organ prolapse surgery and quality of life-a nationwide cohort study/ N.K. Mattsson [et al.]// *Am J Obstet Gynecol.*- 2020.- Vol.222, №6.-P:588.
- Pelvic Organ Prolapse / American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Urogynecologic Society // *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* -2019.- Vol.25, №6.-P 397-408.
- Dietz, H.P. Pelvic organ prolapse - a review. / H. P. Dietz // *Aust Fam Physician.*- 2015.-Vol.44, №7.-P:446-52.
- Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluijvers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2015 Nov;26(11):1559-73. doi: 10.1007/s00192-015-2695-8. Epub 2015 May 13. PMID: 25966804; PMCID: PMC4611001.
- Comparison of the vault prolapse rate after vaginal hysterectomy with or without residual uterine ligament ligations: a retrospective cohort study / P.C. Wu [et al.] // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2020. – Vol. 119, № 4. – P. 805-812.
- Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women / J.M. Wu [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 123, № 1. – P. 141-148.
- Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. women: 2010 to 2050 / J.M. Wu [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 114, № 6. – P. 1278-1283.
- Fatton B, de Tayrac R, Letouzey V, Huberlant S. Pelvic organ prolapse and sexual function. *Nat Rev Urol.* 2020 Jul;17(7):373-390. doi: 10.1038/s41585-020-0334-8. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32555435.
- Hallock, J.L. The epidemiology of pelvic floor disorders and childbirth: an update / J.L. Hallock, V.L. Handa // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2016. – Vol. 43, № 1. – P. 1-13.
- Ramalingam, K. Obesity and pelvic floor dysfunction / K. Ramalingam, A. Monga // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2015. – Vol. 29, № 4. – P. 541-547.

16. de Sam Lazaro, S. Obesity and pelvic floor dysfunction: battling the bulge / S. de Sam Lazaro, R. Nardos, A.B. Caughey // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2016. – Vol. 71, № 2. – P. 114-125.
17. A systematic review of clinical studies on hereditary factors in pelvic organ prolapse / S.L. Lince [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2012. – Vol. 23, № 10. – P. 1327-1336.
18. Are women with pelvic organ prolapse at a higher risk of developing hernias? / Y. Segev [et al.] // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* – 2009. – Vol. 20, № 12. – P. 1451-1453.
19. Association between joint hypermobility and pelvic organ prolapse in women: a systematic review and meta-analysis / N. Veit-Rubin [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2016. – Vol. 27, № 10. – P. 1469-1478.
20. Dieter AA. Pelvic Organ Prolapse: Controversies in Surgical Treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Sep;48(3):437-448. doi: 10.1016/j.ogc.2021.05.001. PMID: 34416930.
21. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review / T.F. Vergeldt [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2015. – Vol. 26, № 11. – P. 1559-1573.
22. Raju R, Linder BJ. Evaluation and Management of Pelvic Organ Prolapse. *Mayo Clin Proc.* 2021 Dec;96(12):3122-3129. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.09.005. PMID: 34863399.
23. Khunda, A. Can ballooning of the levator hiatus be determined clinically? / A. Khunda, K.L. Shek, H.P. Dietz // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 206, № 3. – P. 246.e1-4.
24. Risks of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse surgery in relation to mode of childbirth / A. Leijonhufvud [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 204, № 1. – P. 70.e1-7.
25. Pelvic floor disorders after vaginal birth: effect of episiotomy, perineal laceration, and operative birth / V.L. Handa [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 119, № 2 Pt 1. – P. 233-239.
26. Age-related pelvic floor modifications and prolapse risk factors in postmenopausal women / A. Tinelli [et al.] // *Menopause.* – 2010. – Vol. 17, № 1. – P. 204-212.
27. Sze, E.H.M. A prospective cohort study of pelvic support changes among nulliparous, multiparous, and pre- and post-menopausal women / E.H.M. Sze, G. Hobbs // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2012. – Vol. 160, № 2. – P. 232-235.
28. Weintraub AY, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J Urol.* 2020 Jan-Feb;46(1):5-14. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581. PMID: 31851453; PMCID: PMC6968909.
29. Short-term urogenital effects of raloxifene, tamoxifen, and estrogen / M.D. Vardy [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189, № 1. – P. 81-88.
30. Albertazzi, P. Urogenital effects of selective estrogen receptor modulators: a systematic review / P. Albertazzi, S. Sharma // *Climacteric.* – 2005. – Vol. 8, № 3. – P. 214-220.
31. Nordstrom BL, Cai B, De Gregorio F, Dhalwani N, Fraeman KH, Yoshida Y, Gibbs T. Incidence of venous thromboembolism among postmenopausal women prescribed ospemifene, selective estrogen receptor modulators for noncancer indications, or untreated vulvar and vaginal atrophy. *Menopause.* 2020 Aug;27(8):864-871. doi: 10.1097/GME.0000000000001552. PMID: 32404795.
32. Filimonov VB, Vasin RV, Vasina IV, Kaprin AD, Kostin AA. [Female genital prolapse surgery using ultra lightweight polypropylene mesh]. *Urologiia.* 2017 Jun;(2):14-23. Russian. doi: 10.18565/urol.2017.2.14-23. PMID: 28631901.
33. Sensitivity of the fasciae to sex hormone levels: modulation of collagen-I, collagen-III and fibrillin production / C. Fede [et al.] // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14, № 9. – P. e0223195.
34. Dökmeçi F, Tekşen F, Çetinkaya ŞE, Özkan T, Kaplan F, Köse K. Expressions of homeobox, collagen and estrogen genes in women with uterine prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Feb;233:26-29. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.019. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30550979.
35. He K, Niu G, Gao J, Liu JX, Qu H. MicroRNA-92 expression may be associated with reduced estrogen receptor  $\beta$ 1 mRNA levels in cervical portion of uterosacral ligaments in women with pelvic organ prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Mar;198:94-99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.01.007. Epub 2016 Jan 11. PMID: 26803387.

## REFERENCES

1. Culligan P.J. Nonsurgical management of pelvic organ prolapse. *Obstet. Gynecol.* 2012;119(4):852-860 (in Engl.). doi: 10.1097/AOG.0b013e31824c0806.
2. Iglesia CB, Smithling KR. Pelvic Organ Prolapse. *Am Fam Physician.* 2017 Aug 1;96(3):179-185. PMID: 28762694.
3. Doaee M. [et al.]. Management of pelvic organ prolapse and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Int. Urogynecol. J.* 2014;25(2):153-163 (in Engl.). doi: 10.1007/s00192-013-2141-8.
4. Barber MD. Pelvic organ prolapse. *BMJ.* 2016 Jul 20;354:i3853. doi: 10.1136/bmj.i3853. PMID: 27439423.
5. Ramage L. [et al.]. Magnetic resonance defecography versus clinical examination and fluoroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Tech. Coloproctol.* 2017;21(12):915-927 (in Engl.). doi: 10.1007/s10151-017-1704-y.
6. Mattsson NK, Karjalainen PK, Tolppanen AM, Heikkinen AM, Sintonen H, Härkki P, Nieminen K, Jalkanen J. Pelvic organ prolapse surgery and quality of life-a nationwide cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jun;222(6):588.e1-588.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2019.11.1285. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31836546.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Urogynecologic Society; INTERIM UPDATE: This Practice Bulletin is updated as highlighted to reflect the US Food and Drug Administration order to stop the sale of transvaginal synthetic mesh products for the repair of pelvic organ prolapse.. *Pelvic Organ Prolapse. Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2019 Nov/Dec;25(6):397-408. doi: 10.1097/SPV.0000000000000794. PMID: 31663890.
8. Dietz HP. Pelvic organ prolapse - a review. *Aust Fam Physician.* 2015 Jul;44(7):446-52. PMID: 26590487.
9. Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluivers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2015 Nov;26(11):1559-73. doi: 10.1007/s00192-015-2695-8. Epub 2015 May 13. PMID: 25966804; PMCID: PMC4611001.
10. Wu P.C. [et al.]. Comparison of the vault prolapse rate after vaginal hysterectomy with or without residual uterine ligament ligations: a retrospective cohort study. *J. Formos. Med. Assoc.* 2020;119(4):805-812 (in Engl.). doi: 10.1016/j.jfma.2019.11.016.
11. Wu J.M. [et al.]. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet. Gynecol.* 2014;123(1):141-148 (in Engl.). doi: 10.1097/AOG.0000000000000057.
12. Wu J.M. [et al.]. Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. women: 2010 to 2050. *Obstet. Gynecol.* 2009;114(6):1278-1283 (in Engl.). doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c2ce96.
13. Fattouh B, de Tayrac R, Letouzey V, Huberlant S. Pelvic organ prolapse and sexual function. *Nat Rev Urol.* 2020 Jul;17(7):373-390. doi: 10.1038/s41585-020-0334-8. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32555435.
14. Hallock J.L., Handa V.L. The epidemiology of pelvic floor disorders and childbirth: an update. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2016;43(1):1-13 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ogc.2015.10.008.
15. Ramalingam K., Monga A. Obesity and pelvic floor dysfunction. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2015;29(4):541-7 (in Engl.). doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.02.002.

16. de Sam Lazaro S., Nardos R., Caughey A.B. Obesity and pelvic floor dysfunction: battling the bulge. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2016;71(2):114-125 (in Engl.). doi: 10.1097/OGX.0000000000000274.
17. Lince S.L. [et al.]. A systematic review of clinical studies on hereditary factors in pelvic organ prolapse. *Int. Urogynecol. J.* 2012;23(10):1327-36 (in Engl.). doi: 10.1007/s00192-012-1704-4.
18. Segev Y. [et al.]. Are women with pelvic organ prolapse at a higher risk of developing hernias? *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(12):1451-3 (in Engl.). doi: 10.1007/s00192-009-0968-9.
19. Veit-Rubin N. [et al.]. Association between joint hypermobility and pelvic organ prolapse in women: a systematic review and meta-analysis. *Int. Urogynecol. J.* 2016;27(10):1469-1478 (in Engl.). doi: 10.1007/s00192-015-2896-1.
20. Dieter AA. Pelvic Organ Prolapse: Controversies in Surgical Treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Sep;48(3):437-448. doi: 10.1016/j.ogc.2021.05.001. PMID: 34416930.
21. Vergeldt T.F. [et al.]. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int. Urogynecol. J.* 2015;26(11):1559-1573 (in Engl.). doi: 10.1007/s00192-015-2695-8.
22. Raju R, Linder BJ. Evaluation and Management of Pelvic Organ Prolapse. *Mayo Clin Proc.* 2021 Dec;96(12):3122-3129. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.09.005. PMID: 34863399.
23. Khunda A., Shek K.L., Dietz H.P. Can ballooning of the levator hiatus be determined clinically? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012;206(3):246.e1-4 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ajog.2011.10.876.
24. Leijonhufvud A. [et al.]. Risks of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse surgery in relation to mode of childbirth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011;204(1):70.e1-7 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.034.
25. Handa V.L. [et al.]. Pelvic floor disorders after vaginal birth: effect of episiotomy, perineal laceration, and operative birth. *Obstet. Gynecol.* 2012;119(2Pt1):233-239 (in Engl.). doi: 10.1097/AOG.0b013e318240df4f.
26. Tinelli A. [et al.]. Age-related pelvic floor modifications and prolapse risk factors in postmenopausal women. *Menopause.* 2010;17(1):204-212 (in Engl.). doi: 10.1097/gme.0b013e3181b0c2ae.
27. Sze E.H.M., Hobbs G. A prospective cohort study of pelvic support changes among nulliparous, multiparous, and pre- and post-menopausal women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012;160(2):232-235 (in Engl.). doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.11.016.
28. Weintraub AY, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J Urol.* 2020 Jan-Feb;46(1):5-14. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581. PMID: 31851453; PMCID: PMC6968909.
29. Vardy M.D. [et al.]. Short-term urogenital effects of raloxifene, tamoxifen, and estrogen. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003;189(1):81-88 (in Engl.). doi: 10.1067/mob.2003.374.
30. Albertazzi P., Sharma S. Urogenital effects of selective estrogen receptor modulators: a systematic review. *Climacteric.* 2005;8(3):214-220 (in Engl.). doi: 10.1080/13697130500117946.
31. Nordstrom BL, Cai B, De Gregorio F, Dhalwani N, Fraeman KH, Yoshida Y, Gibbs T. Incidence of venous thromboembolism among postmenopausal women prescribed ospemifene, selective estrogen receptor modulators for noncancer indications, or untreated vulvar and vaginal atrophy. *Menopause.* 2020 Aug;27(8):864-871. doi: 10.1097/GME.0000000000001552. PMID: 32404795.
32. Filimonov VB, Vasin RV, Vasina IV, Kaprin AD, Kostin AA. [Female genital prolapse surgery using ultra lightweight polypropylene mesh]. *Urologiia.* 2017 Jun;(2):14-23. Russian. doi: 10.18565/urol.2017.2.14-23. PMID: 28631901.
33. Fede C. [et al.]. Sensitivity of the fasciae to sex hormone levels: modulation of collagen-I, collagen-III and fibrillin production. *PLoS One.* 2019;14(9):e0223195 (in Engl.). doi: 10.1371/journal.pone.0223195.
34. Dökmeçci F, Tekşen F, Çetinkaya ŞE, Özkan T, Kaplan F, Köse K. Expressions of homeobox, collagen and estrogen genes in women with uterine prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Feb;233:26-29. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.019. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30550979.
35. He K, Niu G, Gao J, Liu JX, Qu H. MicroRNA-92 expression may be associated with reduced estrogen receptor  $\beta$ 1 mRNA levels in cervical portion of uterosacral ligaments in women with pelvic organ prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Mar;198:94-99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.01.007. Epub 2016 Jan 11. PMID: 26803387.

УДК 618.1-089:618.146  
© Коллектив авторов, 2022

А.Г. Ящук<sup>1</sup>, Е.Г. Казанцева<sup>1</sup>, И.И. Мусин<sup>1</sup>, А.А. Измайлов<sup>1,2</sup>, М.Ф. Урманцев<sup>1,2</sup>  
**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

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

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РБ, г. Уфа

Одно из передовых мест в структуре злокачественных заболеваний в России, как и во всем мире, занимает рак шейки матки (РШМ). Возраст больной, стадия опухолевого процесса до начала лечения, локализация злокачественного процесса, гистотип опухоли, проведенная ранее терапия – все это необходимо учитывать в выборе метода лечения рака шейки матки. Расширенная экстирпация матки по Вертгейму–Мейгсу является стандартом лечения инвазивного РШМ IV – IIA стадий. Данное хирургическое вмешательство на текущий момент является наиболее часто применяемым во всем мире. Имеющиеся онкологические результаты, сопоставимые с результатами при использовании химиолучевого лечения, являются альтернативой хирургическому лечению раннего инвазивного рака шейки матки. Поскольку большинство пациенток с диагнозом рак шейки матки – это лица фертильного возраста, порой с нереализованной детородной функцией и проведение лучевой терапии неминуемо приведет к необратимой лучевой кастрации, предпочтительным является хирургическое лечение, которое при отсутствии факторов риска рецидивирования и метастазирования по данным патоморфологического исследования позволит избежать лучевой и химиотерапии в адьювантном лечении и тем самым снизить риски постлучевых осложнений и истощения яичниковой ткани.

*Цель исследования:* провести обзор литературных источников, посвященных современным проблемам в хирургическом лечении РШМ.

*Материал и методы.* Отечественные и зарубежные литературные источники, посвященные различным аспектам в хирургическом лечении РШМ.

*Результаты и обсуждение.* Расширенная экстирпация матки, или операция Вертгейма–Мейгса, является стандартом лечения инвазивного РШМ IB-IIA стадий. Данная методика хирургического лечения на текущий момент наиболее распространена и часто применяется во всем мире, но до сих пор остается открытым вопрос о методе доступа к брюшной полости.

*Заключение.* Несомненный интерес представляет проблема хирургического лечения рака шейки матки в онкогинекологии, на данный момент нельзя полностью отказаться от миниинвазивного вмешательства в пользу лапаротомии из возможного хирургического лечения.

*Ключевые слова:* рак шейки матки, миниинвазивные вмешательства, маточный манипулятор, радиационно-индуцированный стеноз влагалища.

A.G. Yashchuk, E.G. Kazantseva, I.I. Musin, A.A. Izmailov, M.F. Urmantsev  
**TOPICAL ISSUES IN THE SURGICAL TREATMENT  
 OF INVASIVE CERVICAL CANCER**

One of the leading places in the structure of malignant diseases in Russia, as well as throughout the world, is occupied by cervical cancer (CC). The age of the patient, the stage of the tumor process before the start of treatment, the localization of the malignant process, the histotype of the tumor, previous therapy, all this must be taken into account when choosing a method of treating cervical cancer. Extended hysterectomy according to Wertheim-Meigs is the standard treatment for invasive cervical cancer stages IB-IIA. This surgical intervention is currently the most commonly used worldwide. Available oncological results comparable to the results of using chemoradiotherapy, which is an alternative to surgical treatment of early invasive cervical cancer. Since the majority of patients diagnosed with cervical cancer are of fertile age, sometimes with unrealized reproductive function, and radiation therapy will inevitably lead to irreversible radiation castration, surgical treatment is preferable, which, in the absence of risk factors for recurrence and metastasis, according to a pathomorphological study, will avoid radiation and chemotherapy in adjuvant treatment, and thereby reduce the risks of post-radiation complications and depletion of ovarian tissue.

*Purpose:* to review the literature on modern problems in the surgical treatment of cervical cancer.

*Material and methods.* Russian and foreign literary sources devoted to various aspects in the surgical treatment of cervical cancer.

*Results and discussion.* Extended extirpation of the uterus, or Wertheim's operation, is the standard treatment for invasive cervical cancer of IB-IIA stages. This method of surgical treatment is currently the most widespread and often used all over the world, but the question of the method of access to the abdominal cavity is still open.

*Conclusions.* Today one of the priority areas in the development of oncogynecological diseases and surgical treatment of cervical cancer. Of undoubted interest is the problem of surgical treatment of cervical cancer in oncogynecology, at the indicated moment it is impossible to fully achieve minimally invasive intervention in the use of laparotomy from a possible surgical treatment.

*Key words:* cervical cancer, minimally invasive interventions, uterine manipulator, radiation-induced vaginal stenosis.

Рак шейки матки является наиболее распространённым видом новообразований репродуктивной системы у женщин. По оценкам базы данных проекта GLOBOCAN за 2020 год было зарегистрировано 604127 новых случаев заболевания раком шейки матки, за 2020 год от данного заболевания умерла 341831 женщина. Вследствие улучшения социально-экономических условий и медицинской службы в индустриальных странах отмечена тенденция к спаду распространённости и частоты заболеваемости раком шейки матки, к сожалению, в России распространённость данного заболевания значительно выше.

В настоящее время в России заболеваемость РШМ составляет 15,1 на 100 тысяч женщин [1]. Наблюдается увеличение частоты заболеваемости раком шейки матки в более молодой возрастной группе женщин (20-40 лет). При инвазивном раке шейки матки с переходом опухоли на своды влагалища, инфильтрацией параметральной клетчатки, поражении тазовых лимфоузлов требуется химиолучевое лечение. Сохранение фертильности в данном случае возможно только в исключительных случаях путем предварительной транспозиции яичников из зоны облучения или криоконсервации яйцеклеток до начала лечения, последнее реализуемо даже у пациенток с метастатическим поражением яичников при использовании технологии выделения незрелых яйцеклеток с последующим их созреванием в условиях *in vitro*.

Малоинвазивная эндоскопическая технология в последние десятилетия внедряется практически во все отрасли хирургии. Современная онкогинекология в своем динамичном развитии использует актуальные тенденции медицинской науки [2,3]. Раньше лапароскопически ассистированная лимфаденэктомия с одновременной трансвагинальной гистерэктомией по Шаута–Амрейху была основным методом хирургического лечения и входила в ряд протоколов лечения клиник Европы [4]. Данный подход успешно сравнивался с лапаротомией при хирургической стадии и лечении рака эндометрия [5]. Адьювантная лучевая терапия проводилась при метастатическом поражении после патоморфологического исследования удаленных лимфатических узлов.

Наиболее точный показатель риска скрытого лимфатического поражения перикардиальных структур, включая парацервикс, вентральный и дорсальный параметрии, описан в двух исследованиях гигантских патологических срезов. Исследования показывают, что риск поражения висцеральных лимфатических узлов связан с размером и стадией опухоли и явно подтверждают концепцию о том, что степень иссечения должна увеличиваться или расширяться по мере увеличения стадии и размера опухоли [6]. Это подтверждается и данными исследования, проводимыми доктором L. Chiva, который

считал, что у пациентов после конусной биопсии сочетание опухолей >2 см, а также глубокая стромальная инвазия (>2/3) коррелируют с более высоким риском положительного лимфатического узла при раннем раке шейки матки [7].

В большей части научной литературы в первом и начале второго десятилетия XXI века сообщается о том, что наиболее оптимальным методом хирургического лечения рака шейки матки является радикальная трансвагинальная гистерэктомия по Шаута–Амрейху с лапароскопической ассистенцией. Данное оперативное лечение имеет ряд преимуществ: низкий процент осложнений, сокращение срока послеоперационного периода и пребывание в стационаре, высокие показатели выживаемости [8]. Низкий процент осложнений, кровопотери, хорошая переносимость близки к классической радикальной гистерэктомии (операцией Вертгейма–Мейгса), что обеспечивает длительную выживаемость [9].

Нельзя не брать во внимание проведенное в 2018 году проспективное рандомизированное исследование Национальной базы данных по раку США (NCDB) (Melamed et al., 2018), которое продемонстрировало статистически значимо меньшую общую и безрецидивную выживаемость больных РШМ IA2 или IB1 стадий, хирургическим методом лечения которых являлась лапароскопически ассистированная лимфаденэктомия с одновременной трансвагинальной гистерэктомией по сравнению с открытым, лапаротомическим доступом. Когортное исследование женщин, перенесших радикальную трансвагинальную гистерэктомию с лапароскопической ассистенцией по поводу рака шейки матки стадий IA2 или IB1 показало более низкие показатели общей выживаемости в сравнении с открытой операцией [10].

При этом в ходе операции и в течение ближайшего послеоперационного периода лапароскопический доступ имеет целый ряд неоспоримых преимуществ, прежде всего, он обеспечивает лучшую визуализацию операционного поля, что в свою очередь позволяет лучше дифференцировать границы тканей, незначительный объем интраоперационной кровопотери, меньшее число осложнений, ограниченное воздействие на соседние органы, сокращение срока госпитализации и реабилитации [11].

Основными недостатками данной методики являются: трудность проведения трансвагинальной диссекции параметриев; ограниченный радикализм операции, соответствующий

типу В по классификации Querleu-Mogrow [12]; большая продолжительность операции, так как лапароскопическая техника включает в себя несколько этапов: удаление лимфатических узлов с помощью «мешочного» устройства и введение маточного манипулятора и других лапароскопических инструментов, что увеличивает общее время операции «кожа к коже» [13].

В 2018 году было проведено рандомизированное проспективное исследование LAAC, цель которого сравнить открытую традиционную хирургию с лапароскопической (84,4%) или робот-ассистируемым (15,6%) миниинвазивным вмешательством. Данное исследование предполагалось спланировать как испытание не меньшей эффективности с целью сравнения клинических результатов лапароскопической и открытой радикальной гистерэктомии с тазовой лимфаденэктомией при раке шейки матки. В марте 2018 года были доложены неожиданные результаты исследования: 4,5-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) в группе пациентов, которым была проведена лапароскопическая радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией, у 86% женщин не было рецидива заболевания, при этом среди пациенток, оперированных открытым доступом, пациенток без рецидивов болезни было 96,5%. Анализ общей выживаемости показал, что группе пациентов, оперированных открытым способом, по прошествии трех лет в живых осталось 97,1% женщин, а при использовании лапароскопической методики – 91,2%. Недавний опрос среди членов ESGO показал, что 57% респондентов изменили свое мнение к открытой хирургии через несколько месяцев после получения результатов исследования LACC. Более того, 50% участников по-прежнему считают, что лапароскопическая хирургия подходит только для небольших опухолей.

Проанализировав выводы ретроспективных исследований и сделав выбор в пользу малоинвазивной хирургии, главные авторы исследования P. Ramirez, M. Frumovitz и A. Obermaier выявили множество недочетов в анализе исследований, одним из них является небольшой временной промежуток оценки отдаленных результатов. Другим объяснением может быть то, что использование маточного манипулятора с внутриматочным баллоном во время лапароскопической хирургии приводит к положительной цитологической конверсии в малом тазу как следствие повышенного внутриматочного давления. При раке эндометрия использование маточного устройства может быть приемлемым из-за высокого

уровня ожирения у этих больных [9]. Кроме того, внутривентриальная кольпотомия может привести к распространению опухоли на брюшину малого таза [14]. Другой способ, которым внутриматочный манипулятор может способствовать распространению злокачественных клеток в брюшную полость, – это перфорация матки [15]. Профессор Santiago Domingo проводил многоцентровое ретроспективное исследование, целью которого являлось определение влияния маточного манипулятора на онкологический исход в большой когорте пациентов с раком эндометрия. Были оценены две группы пациентов с раком эндометрия на ранней стадии, перенесших малоинвазивную операцию с использованием и без использования маточного манипулятора.

Таким образом, представлены две гипотезы, объясняющие взаимосвязь маточного манипулятора и рака эндометрия. Во-первых, это гипотеза макроскопического повреждения. Во время введения любого маточного манипулятора и его использования голень манипулятора может ослабить миометрий ятрогенным путем, что приведет к разрыву матки и открытию опухоли в брюшную полость и хирургическое поле [16,17].

Вторая гипотеза – микроскопический путь распространения. Маточное устройство создает значительное увеличение давления внутри эндометриальной полости, вызывая глобальное растяжение в соответствии с принципом Паскаля, которое дополнительно увеличивает производимое давление, необходимое во время мобилизации матки и кольпотомии [18]. Несмотря на это, имеющиеся данные подтверждают, что существует реальная и безопасная возможность выполнить гистерэктомию без маточного манипулятора даже в неблагоприятных ситуациях [19,20]. Следующей причиной может быть инсуффляция углекислого газа, усиливающая деление опухолевых клеток и изменяющая параметры перитонеального микроокружения [21].

Механизм, который может объяснить, как злокачественные клетки достигают и имплантируются в рану, до сих пор не ясен. Наиболее правдоподобными гипотезами являются распространение злокачественных клеток через маточные трубы в брюшную полость, прямой контакт лимфатических узлов с раной и заражение эндометриальным материалом через устье шейки матки [15]. Чтобы избежать метастазы в порте при лапароскопической хирургии, используются несколько процедур (хотя их эффективность до сих пор не доказана): промывание ран после операции, фиксация

троакара для предотвращения его выхода, отсасывание асцита и закрытие области троакара, пломбирование маточных труб как первый шаг в операции и извлечение лимфатических узлов в контейнер [22]. До сих пор нет четких рекомендаций по предотвращению рецидивов вагинальной манжеты [23].

Для того, чтобы снизить риски осложнений при мини-инвазивных вмешательствах, возможного хирургического лечения были приняты следующие хирургические приемы NLNT «без взгляда – без прикосновения»: создание влажной манжеты, минимальный контакт с шейкой матки и помещение удаленного макропрепарата в специальные контейнеры [22]. В ретроспективных исследованиях было показано, что эти защитные маневры снижают частоту рецидивов [24]. Японские ученые провели когортное исследование пациентов с раком шейки матки на ранних стадиях в период с 2014 по 2019 годы и оценили онкологические результаты лапароскопической радикальной гистерэктомии, выполненной с использованием NLNT, и сравнили с результатами абдоминальной радикальной гистерэктомией. Результаты исследования показали, что безрецидивная выживаемость в двух исследуемых группах была сопоставима даже с размером опухоли  $\geq 2$  см. Ранее сообщалось о различиях в прогнозе для пациенток в зависимости от размера опухоли  $< 2$  см по сравнению с  $\geq 2$  см [25]. Лапароскопическая радикальная гистерэктомия с использованием NLNT является вероятной альтернативой хирургическому лечению рака шейки матки на ранней стадии.

#### **Заключение**

В данной статье мы оценивали два хирургических подхода к лечению рака шейки матки. С внедрением миниинвазивной хирургии в онкогинекологии стало возможным проведение нервосберегающих радикальных гистерэктомий, что снизило процент послеоперационных осложнений со стороны тазовой вегетативной нервной системы, иннервирующей органы мочевой и половой систем. В руководстве Европейского общества гинекологической онкологии (ESGO) отмечено, что недавнее рандомизированное контролируемое исследование не показало разницы в частоте осложнений и выживаемости пациентов между открытым и минимально инвазивным доступом. Поэтому проблема хирургического лечения рака шейки матки в онкогинекологии на данный момент остается нерешенной и нельзя полностью отказаться от миниинвазивного вмешательства в пользу лапаротомии при хирургическом лечении.

**Сведения об авторах статьи:**

**Яшук Альфия Галимовна** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alfiya\_galimovna@mail.ru. Тел.: 8(347)264-96-50.  
**Казанцева Елена Геннадьевна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ekaz4ntseva@yandex.ru. Тел.: 8(347)264-96-50.  
**Мусин Ильнур Ирекovich** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ilnur-musin@yandex.ru. Тел.: 8(347)264-96-50.  
**Измайлов Адель Альбертович** – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, главный врач ГАУЗ РКОД Минздрава РБ. Адрес: 450054, г. Уфа, ул. Проспект Октября, 73/1. E-mail: info@onkorb.ru.  
**Урманцев Марат Фаязович** – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий онкологическим отделением Клиники БГМУ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kbgmu@bashgmu.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Карпин, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Карпин, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: Изд-во МНИОИ им. П.А. Герцена, 2016. – 250 с.
2. Total laparoscopic modified radical hysterectomy with lymphadenectomy for endometrial cancer compared with laparotomy / Y. Terai [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2014. – Vol. 40, № 2. – P. 570–575.
3. Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer / S. Salicru [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2011. – Vol. 18, № 5. – P. 555–568.
4. Хирургия, Оперативная гинекология / Х. Хируш, О. Кезер, Ф. Икле. – М.: Изд-во ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. – 656 с.
5. Endometrial cancer / P. Morice [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 387, № 10094. – P. 108.
6. Update on the Querleu–Morrow Classification of Radical Hysterectomy / D. Querleu [et al.] // 2017. – Vol. 24, № 11. P. 3406–3412. 10.1245/s10434-017-6031-z
7. Can a cone biopsy predict nodal status in early cervical cancer ? / I. Chiva [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/translate/goog/pubmed/?term=Querleu+D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor\\_uid=28785898&x\\_tr\\_sl=en&x\\_tr\\_tl=ru&x\\_tr\\_hl=ru&x\\_tr\\_pto=op,sc](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/translate/goog/pubmed/?term=Querleu+D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28785898&x_tr_sl=en&x_tr_tl=ru&x_tr_hl=ru&x_tr_pto=op,sc) [et al.] // International journal of gynecological cancer. – 2021. – Vol. 31, № 3. <http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2021-ESGO.62>
8. Is laparoscopically assisted radical vaginal hysterectomy for cervical carcinoma safe? A case control study with follow up / D. Morgan [et al.] // BJOG An Int J Obstet Gynaecol. – 2007. – Vol. 114, № 5. – P. 537–542.
9. From laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy to vaginal assisted laparoscopic radical hysterectomy / C. Koehler [et al.] // BJOG An Int J Obstet Gynaecol. – 2012. – Vol. 119, № 2. – P. 254–262.
10. Survival after Minimally Invasive Radical / A. Melamed [et al.] // Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. – 2019. – Vol. 379, № 20. – P. 1905–1914. doi: 10.1056/NEJMoa1804923.
11. VIII Российский онкологический конгресс лапароскопическая хирургия в онкогинекологии [Электронный ресурс] / Л.В. Адамьян [и др.] // <https://rosoncweb.ru/library/congress/ru/08/09.php> (дата обращения 25.05.2021)
12. Classification of radical hysterectomy / D. Querleu [et al.] // Lancet Oncol. – 2008. – Vol. 9, № 3. – P. 297–303.
13. Schauta's Operation: A Review of the Literature and Single-Center Case Series / J. R. ROSILENE [et al.] // Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery, – 2011, Vol. 4, № 4. – P. 202–211.
14. Protective maneuver to avoid tumor spillage during laparoscopic radical hysterectomy: vaginal cuff closure / V. Lago [et al.] // J. of Minim. Invasive Gynecol. – 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.06.007>
15. Impact of uterine manipulator on oncological outcome in endometrial cancer surgery / P. Pablo [et al.] // Am J of Obstet Gynecol. – 2020. – Vol. 244, № 1. – P.e1–11. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.025.
16. Akdemir, A. Iatrogenic uterine perforation and bowel penetration using a Hohlmanipulator: a case report / A. Akdemir, T. Cirpan // Int J Surg Case Rep. – 2014. – Vol. 5, – P. 271 – 3. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.10.005.
17. Wu, H.H. Iatrogenic uterine rupture caused by overinflation of RUMI manipulator balloon / H.H. Wu, G.P. Yeh, T.C. Hsieh // J Minim Invas Gynecol. – 2005. Vol. 12. – P. 174–6. doi: 10.1016/j.jmig.2005.01.012.
18. Jonathan, G. Pascal's principle and hydraulics / J. Jonathan // National Aeronautics and Space Administration. – 2018. - URL: [https://www.grc.nasa.gov/WWW/k12/WindTunnel/Activities/Pascals\\_principle.html](https://www.grc.nasa.gov/WWW/k12/WindTunnel/Activities/Pascals_principle.html) (дата обращения 25.05.2021).
19. Uterine manipulator in total laparoscopic hysterectomy: safety and usefulness / Y. Abdel Khalek [et al.] // Updates Surg. – 2019. – Vol. 72, № 4. – P. 1247–1254. doi: 10.1007/s13304-019-00681-w.
20. Total laparoscopic hysterectomy without uterine manipulator: description of a new technique and its outcome / A. Kavallaris [et al.] // Arch Gynecol. – 2011. Vol. 283, № 5. – P. 1053–7. doi: 10.1007/s00404-010-1494-1. Epub 2010 May 7.
21. Effects of a simulated CO2 pneumoperitoneum environment on the proliferation, apoptosis, and metastasis of cervical cancer cells in vitro / F. Lin [et al.] // Med Sci Monit. – 2014. – Vol. 1, № 20. – P. 2497–503. doi: 10.12659/MSM.891179.
22. Feasibility and outcome of total laparoscopic radical hysterectomy with no-look no-touch technique for FIGO IB1 cervical cancer / K. Hiroyuki [et al.] // J Gynecol Oncol. – 2019. – Vol. 30, № 3. – P.e71. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e71.
23. Laparoscopic treatment of early-stage endometrial cancer with and without uterine manipulator: our experience and review of literature / R. Tinelli [et al.] // Surg Oncol. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 98–103. doi: 10.1016/j.suronc.2016.03.005.
24. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer / L. Chiva [et al.] // J Gynecol Cancer. – 2020. – Vol. 30, № 9. – P. 1269–1277. doi: 10.1136/ijgc-2020-001506.
25. Oncologic Outcomes of Laparoscopic Radical Hysterectomy Using the No-Look No-Touch Technique for Early Stage Cervical Cancer: A Propensity Score-Adjusted Analysis / A. Fusegi [et al.] // J Cancers. – 2021. – Vol.13, № 23. P. 6097; <https://doi.org/10.3390/cancers13236097>.

**REFERENCES**

1. Karpin, A.D. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost') / A.D. Karpin, V.V. Starinskij, G.V. Petrova. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2016: 250. (In Russ.).
2. Total laparoscopic modified radical hysterectomy with lymphadenectomy for endometrial cancer compared with laparotomy / Y. Terai [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2014. – Vol. 40, № 2. – P. 570–575.
3. Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer / S. Salicru [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2011. – Vol. 18, № 5. – P. 555–568.
4. Хирургия, Оперативная гинекология / H. Хируш, О. Кезер, Ф. Икле. – Москва: Изд – GEOTARMEDIA. 2007: 656. (In Russ.).
5. Endometrial cancer / P. Morice [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 387, № 10094. – P. 108.
6. Update on the Querleu–Morrow Classification of Radical Hysterectomy / D. Querleu [et al.] // 2017. – Vol. 24, № 11. P. 3406–3412. 10.1245/s10434-017-6031-z
7. Can a cone biopsy predict nodal status in early cervical cancer ? / I. Chiva [et al.] // International journal of gynecological cancer. – 2021. – Vol. 31, № 3. <http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2021-ESGO.62>

8. Is laparoscopically assisted radical vaginal hysterectomy for cervical carcinoma safe? A case control study with follow up / D. Morgan [et al.] // *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* – 2007. – Vol. 114, № 5. – P. 537–542.
9. From laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy to vaginal assisted laparoscopic radical hysterectomy / C. Koehler [et al.] // *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* – 2012. – Vol. 119, № 2. – P. 254–262.
10. Survival after Minimally Invasive Radical / A. Melamed [et al.] // *Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer.* – 2019. – Vol. 379, № 20. – P. 1905-1914. doi: 10.1056 / NEJMoa1804923.
11. VIII Rossijskij onkologičeskij kongress laparoskopicheskaia hirurgiia v onkoginekologii [Elektronnyj resurs] / L.V. Adamyan [ i dr.]// <https://rosoncower.ru/library/congress/ru/08/09.php> (date of application 25.05.2021)(In Russ.).
12. Classification of radical hysterectomy / D. Querleu [et al.] // *Lancet Oncol.* - 2008. - Vol. 9, № 3. - P. 297–303.
13. Schauta’s Operation: A Review of the Literature and Single-Center Case Series / J. R. ROSILENE [et al.] // *Brazilian Journal of Video-endoscopic Surgery.* - 2011, Vol. 4, № 4. – P. 202-211.
14. Protective maneuver to avoid tumor spillage during laparoscopic radical hysterectomy: vaginal cuff closure / V. Lago [et al.] // *J. of Minim. Invasive Gynecol.* – 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.06.007>
15. Impact of uterine manipulator on oncological outcome in endometrial cancer surgery / P. Pablo [et al.] // *Am J of Obstet Gynecol.* – 2020.– Vol. 244, № 1. – P.e1-11. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.025.
16. Akdemir, A. Iatrogenic uterine perforation and bowel penetration using a Hohlmanipulator: a case report / A. Akdemir, T. Cirpan // *Int J Surg Case Rep.* - 2014. – Vol. 5, - P. 271 – 3. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.10.005.
17. Wu, H.H. Iatrogenic uterine rupture caused by overinflation of RUMI manipulator balloon / H.H. Wu, G.P. Yeh, T.C. Hsieh // *J Minim Invas Gynecol.* – 2005. Vol. 12. – P. 174–6. doi: 10.1016/j.jmig.2005.01.012.
18. Jonathan, G. Pascal’s principle and hydraulics / J. Jonathan // *National Aeronautics and Space Administration.* – 2018. - URL: [https://www.grc.nasa.gov/WWW/k12/WindTunnel/Activities/Pascals\\_principle.html](https://www.grc.nasa.gov/WWW/k12/WindTunnel/Activities/Pascals_principle.html) (дата обращения 25.05.2021).
19. Uterine manipulator in total laparoscopic hysterectomy: safety and usefulness / Y. Abdel Khalek [et al.] // *Updates Surg.* – 2019. - Vol. 72, № 4. - P. 1247-1254. doi: 10.1007/s13304-019-00681-w.
20. Total laparoscopic hysterectomy without uterine manipulator: description of a new technique and its outcome / A. Kavallaris [et al.] // *Arch Gynecol.* - 2011- Vol. 283, № 5. - P. 1053-7. doi: 10.1007/s00404-010-1494-1. Epub 2010 May 7.
21. Effects of a simulated CO2 pneumoperitoneum environment on the proliferation, apoptosis, and metastasis of cervical cancer cells in vitro / F. Lin [et al.] // *Med Sci Monit.* – 2014. - Vol. 1, № 20. - P. 2497-503. doi: 10.12659/MSM.891179.
22. Feasibility and outcome of total laparoscopic radical hysterectomy with no-look no-touch technique for FIGO IB1 cervical cancer / K. Hiroyuki [et al.] // *J Gynecol Oncol.* – 2019. - Vol. 30, № 3. – P.e71. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e71.
23. Laparoscopic treatment of early-stage endometrial cancer with and without uterine manipulator: our experience and review of literature / R. Tinelli [et al.] // *Surg Oncol.* – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 98-103. doi: 10.1016/j.suronc.2016.03.005.
24. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer / L. Chiva [et al.] // *J Gynecol Cancer.* - 2020. - Vol. 30, № 9. - P. 1269-1277. doi: 10.1136/ijgc-2020-001506.
25. Oncologic Outcomes of Laparoscopic Radical Hysterectomy Using the No-Look No-Touch Technique for Early Stage Cervical Cancer: A Propensity Score-Adjusted Analysis /A. Fusegi [et al.] // *J Cancers.* – 2021. – Vol.13, № 23. P. 6097; <https://doi.org/10.3390/cancers13236097>.

## ЮБИЛЕИ

### РАИСА МУГАТАСИМОВНА ФАЗЛЫЕВА (К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



25 февраля 2022 года отмечает свой юбилей Раиса Мугатасимовна Фазлыева, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, Заслуженный врач Республики Башкортостан.

Р.М. Фазлыева окончила лечебный факультет Башкирского государственного медицинского университета в 1965 году, работала участковым врачом в поликлинике больницы №5 г. Уфы. В 1971 году закончила клиническую ординатуру при кафедре пропедевтики внутренних болезней БГМИ и, работая врачом-ординатором гематологического отделения РКБ им. Г.Г. Куватова, активно занималась научной работой. С 1975 по 1986 гг. работала на кафедре госпитальной терапии в должности ассистента, а затем доцента кафедры.

В числе первых в республике Раиса Мугатасимовна начала изучать гемостаз при заболеваниях внутренних органов. В 1975 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние антикоагулянтов непрямого действия на гемостаз у больных острым и хроническим гломерулонефритом» (г. Москва), в 1987 году – докторскую диссертацию на тему «Тромбогеморрагический синдром при геморрагическом васкулите и острой почечной недостаточности» (г. Москва). В результате научных исследований были получены новые данные о роли сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза в патогенезе заболеваний, разработаны методы ранней диагностики нарушений внутрисосудистой коагуляции крови.

С 1987 по 2012 гг. профессор Р.М. Фазлыева возглавляла кафедру факультетской терапии БГМУ. Сохранив лучшие традиции, Раиса Мугатасимовна придала кафедре новый, более высокий научный и клинический уровень, отвечающий современным требованиям высшей школы. Под ее редакцией были созданы 4 руководства по внутренним болезням, 5 учебных пособий, 20 учебно-методических пособий под грифом УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. Р.М. Фазлыева – инициатор внедрения и непрерывного совершенствования на кафедре инновационных методов обучения и контроля знаний студентов. В числе первых внедрены лекции с мультимедийным проецированием и технические средства обучения и контроля знаний студентов, созданы видеофильмы. Кафедра, возглавляемая профессором Р.М. Фазлыевой, награждена дипломом РАЕ «Золотая кафедра России».

В 1987 году по заданию Академии наук БАССР профессор Р.М. Фазлыева возглавила клиническую часть республиканской научной программы, посвященной изучению различных аспектов патогенеза, ранней диагностики и лечения эндемичного для республики заболевания – геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Под ее руководством были изучены новые звенья патогенеза ГЛПС, разработаны современные методы ранней диагностики и патогенетического лечения ГЛПС; определены критерии степеней тяжести болезни, признанные ВОЗ. Профессор Р.М. Фазлыева является первым лауреатом премии им. Г.Н. Терегулова по линии Президиума АН РБ за цикл работ «Ранняя диагностика, этиопатогенетическое лечение больных ГЛПС и реабилитация реконвалесцентов». Результаты исследований получили научное признание в стране и за рубежом, профессор Р.М. Фазлыева выступала с докладами на всесоюзных и всероссийских съездах и конференциях (Москва, Санкт-Петербург, Казань) и на международных научных форумах (Хельсинки, 1995; Дублин, 1997; Эйлат, 1997; Атланта, 1998; Мюнхен, 2015). Под ее руководством защищены 8 докторских и 19 кандидатских диссертаций, среди ее учеников – 4 заведующих кафедрами. Итогом многолетних исследований, проведенных под руководством профессора Р.М. Фазлыевой, явилось создание ведущей научной школы: Р.М. Фазлыевой присвоено почетное звание РАЕ «Основатель научной школы».

Профессор Р.М. Фазлыева много лет являлась членом президиума и правления научного общества нефрологов России, членом редакционного совета журнала «Клиническая нефрология», членом двух диссертационных советов БГМУ, экспертом Научного совета АН РБ. Ею

---

опубликовано 8 монографий, 10 патентов, более 500 научных работ. Ее имя внесено в энциклопедию «Ученые России» и «Ученые Республики Башкортостан».

Плодотворную научно-педагогическую деятельность Раиса Мугатасимовна сочетала с большой общественной работой. Являясь членом правления Республиканской ассоциации терапевтов, членом аттестационной комиссии Управления здравоохранения г. Уфы, обладая большим опытом лечебной и организаторской работы, Р.М. Фазлыева много сил отдала совершенствованию лечебно-диагностического процесса, внедрению новых методов диагностики и лечения, улучшению качественных показателей и повышению культуры медицинского обслуживания. За время работы многократно выезжала в районы и города республики для оказания лечебно-консультативной помощи.

Заслуги профессора Р.М. Фазлыевой признаны государством и обществом. Ей присвоены почетные звания «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», «Заслуженный врач Республики Башкортостан», «Почетный заведующий кафедрой БГМУ», награждена медалью им. А. Нобеля, медалью им. В.И.Вернадского, дипломом БГМУ «За верность профессии».

Являясь профессором кафедры, Раиса Мугатасимовна передает свой богатый опыт молодым ассистентам и ординаторам.

Огромная работоспособность, научное предвидение, педагогический талант Раисы Мугатасимовны сочетаются с добротой, интуицией, отзывчивостью. Она обладает редким даром заряжать энергией и позитивом всех, кто ее окружает. В счастливой семейной жизни с супругом вырастила двух достойных сыновей, четырех внуков – продолжателей рода и династии. В этом юбилейном году у Раисы Мугатасимовны родилась правнучка.

Поздравляем Раису Мугатасимовну с юбилеем, желаем ей доброго здоровья и новых творческих успехов, счастливого долголетия.

*Ректорат Башкирского государственного медицинского университета,  
коллектив кафедры факультетской терапии,  
редакция научно-практического журнала «Медицинский вестник Башкортостана»*

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

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

**В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:**

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

### **Требования к оформлению документов**

**1. Статья должна сопровождаться направлением** на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

#### **2. Оформление статьи.**

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантии авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например**

[3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.

**3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках**, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

#### **4. Сведения об авторах.**

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

#### **5. Требования к иллюстрациям.**

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - \*.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение \*.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

**6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.**

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

- ✓ С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.  
Дата выхода 28.02.2022 г.  
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Усл.-печ. л. 11,39. Тираж 500 экз. Заказ № 51.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России