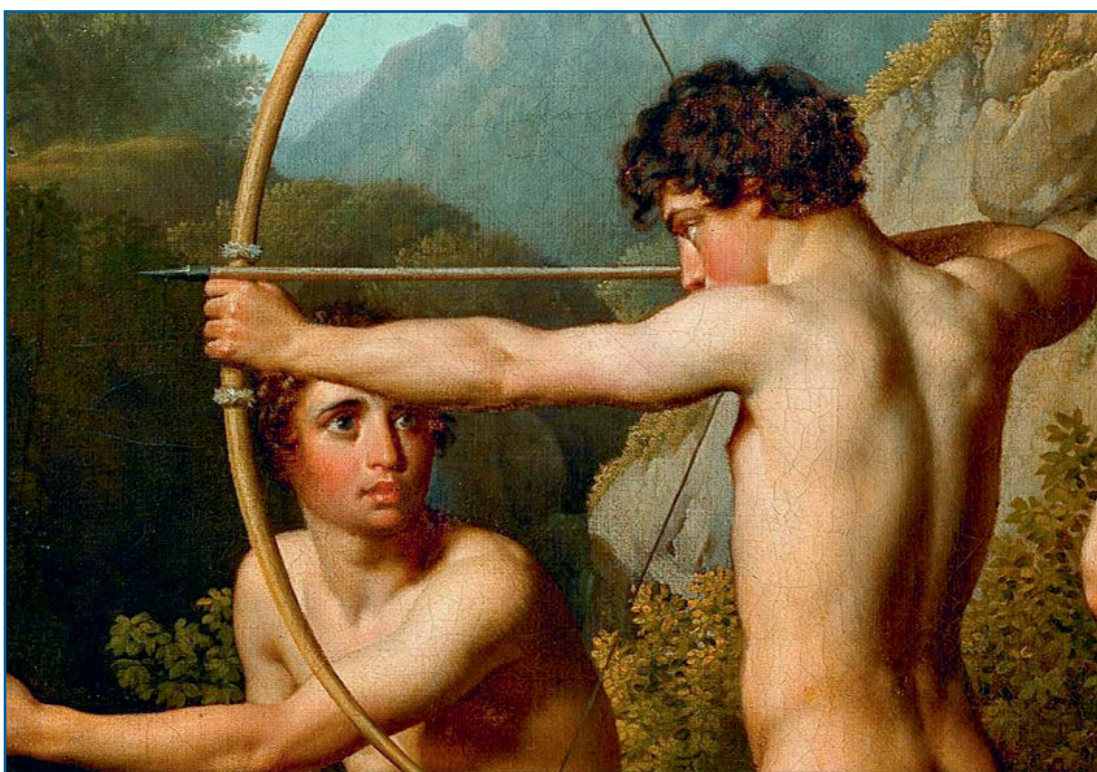


FORCIPE

2020 • Volume 3 • # 3

Scientific and practical journal for students and young scientists



“

Физическое развитие, отражая процессы роста и формирования организма, непосредственно зависит от конституционального типа и от состояния здоровья. Темпы индивидуального развития — основная биологическая характеристика организма человека, а ее выраженные изменения — фактор риска нормального онтогенеза.

”

FORCIPE

2020, VOLUME 3, N 3 Scientific and practical journal for students and young scientists

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Георгий Отарович Багатурия — д-р мед. наук, профессор ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

Ответственный секретарь

Л.Ю. Артюх — ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

Члены редколлегии

Д.О. Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

В.И. Орел — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

Р.А. Насыров — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

Е.Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

Н.Р. Карелина — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

В.К. Юрьев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

А.А. Миронов — д-р мед. наук, профессор, Институт молекулярной онкологии при фонде ФИРК (Милан, Италия)

С.В. Ключкова — д-р мед. наук, профессор, Российский университет дружбы народов (Москва).

А.В. Гостимский — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

EDITORIAL BOARD

Head Editor

Georgiy O. Bagaturija — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Executive secretary

L.Yu. Artyukh — State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Members of the Editorial Board

D.O. Ivanov — Prof., MD, PhD (medicine), Rector St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.I. Oryol — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

R.A. Nasyrov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E. N. Imyanitov — Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

N.R. Karelina — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.K. Yuryev — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.A. Mironov — Prof., PhD (biology), FIRC Institute of Molecular Oncology Foundation (Milan, Italy).

S.V. Klochkova — Prof., MD, PhD (medicine), RUDN University (Moscow, Russia).

A.V. Gostimskiy — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Рецензируемый научно-практический журнал для студентов и молодых ученых FORCIPE

Основан в 2018 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4174

eISSN 2658-4182

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны».

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР). ПИ № ФС77-74242 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

Распространяется по подписке.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны»

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100;

тел/факс: (812) 295-31-55;

e-mail: sovetsno.gpmu@gmail.com

Статьи просьба направлять по адресу: sovetsno.gpmu@gmail.com

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.

E-mail: sovetsno.gpmu@gmail.com.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6,5.

Тираж до 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 484. Подписано в печать 29.10.2020.

В оформлении обложки использован

фрагмент репродукции картины

В.К. Эккерберга «Три спартанских мальчика стреляют из лука», 1812 г.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции. Ссылка на журнал «FORCIPE» обязательна.

2020, ТОМ 3, № 3

Научно-практический журнал для студентов и молодых ученых

Ю.А. Спесивцев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

Т.Л. Пирцхалава — д-р мед. наук, профессор, ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Н.Д. Савенкова — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

С.В. Яйцев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (Челябинск).

З.А. Афанасьева — д-р мед. наук, профессор, Казанская государственная медицинская академия (Казань).

А.И. Макаров — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (Архангельск)

И.В. Заднипрный — д-р мед. наук, профессор, Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского (Симферополь)

Т.К. Харатишвили — д-р мед. наук, профессор, НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина (Москва)

М.О. Ревнова — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

А.М. Мудунов — д-р мед. наук, профессор, НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина (Москва)

В.А. Соболевский — д-р мед. наук, профессор, НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина (Москва)

В.В. Рязанов — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Д.И. Василевский — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург).

В.В. Бржеский — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

П.В. Павлов — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

Л.М. Краснов — д-р мед. наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург).

А.В. Подкаменев — д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Санкт-Петербург).

Yu.A. Spesivtsev — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

T.L. Pirtxalava — Prof., MD, PhD (medicine), A.M. Granov Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies (Saint Petersburg, Russia).

N.D. Savenkova — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

S.V. Yajcev — Prof., MD, PhD (medicine), South Ural State Medical University (Chelyabinsk, Russia)

Z.A. Afanasyeva — Prof., MD, PhD (medicine), Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

A.I. Makarov — Prof., MD, PhD (medicine), Northern State Medical University (Arkhangelsk)

V.I. Zadnepriany — Prof., MD, PhD (medicine), S.I. Georgievsky Crimean State Medical University (Simferopol, Russia)

T.K. Kharatishvili — Prof., MD, PhD (medicine), N.N. Blokhin national cancer research CENTER (Moscow)

M.O. Revnova — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.M. Mudunov — Prof., MD, PhD (medicine), N.N. Blokhin national cancer research CENTER (Moscow)

V.A. Sobolevsky — Prof., MD, PhD (medicine), N.N. Blokhin national cancer research CENTER (Moscow)

V.V. Ryazanov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

EDITORIAL COUNCIL

D.I. Vasilevsky — Prof., MD, PhD (medicine), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.V. Brzhesky — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

P.V. Pavlov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

L.M. Krasnov — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg University (Saint Petersburg, Russia).

A.V. Podkamenev — Prof., MD, PhD (medicine), St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL PAPERS

*В. Л. Янин, Т. Н. Углева, С. Н. Петухова,
Т. Р. Биктимиров, Л. А. Алексеенко,
Е. Д. Хадиева*

Функциональная и морфологическая
характеристика почек новорожденных
с экстремально низкой массой тела 5

*V. L. Yanin, T. N. Ugleva, S. N. Petukhova,
T. R. Biktimirov, L. A. Alexeenko,
E. D. Khadieva*

Functional and morphological characteristics of the
kidneys of newborns with extremely low birth
weight..... 5

*А. Н. Григорова, А. Г. Сирак, С. В. Минаев,
С. И. Тимофеев, Е. И. Пашнева,
Е. И. Пискарева, М. О. Диденко*

Иммуногистохимическая картина спаечного
процесса в брюшной полости у детей
при недифференцированной дисплазии
соединительной ткани..... 13

*I. N. Grigorova, A. G. Sirak, S. V. Minaev,
S. I. Timofeev, E. I. Pashneva,
E. I. Piskareva, M. O. Didenko*

Immunohistochemical picture
of adhesions in the abdominal
cavity in children with nondifferentiated
connective tissue dysplasia 13

*Е. Н. Каспарова, Г. В. Скриган,
В. И. Дунай*

Характер соотношения морфологических и
поведенческих показателей маскулинности/
фемининности в зависимости от занятий
спортом 19

*E. N. Kasparova, H. U. Skryhan,
V. I. Dunay*

Characteristic ratios of morphological
and behavioral indicators
of masculinity / femininity depending
on sports..... 19

*В. В. Порсева, П. М. Маслюков,
А. Д. Ноздрачев*

Кластерная организация нейронов
чувствительного узла спинномозгового нерва
крысы 25

*V. V. Porseva, P. M. Masliukov,
A. D. Nozdrachev*

Cluster organization of neurons of the sensitive
node of the rat spinal nerve..... 25

К. С. Бурнайкина, Н. Г. Герасимова

Иммунная и антиоксидантная система при
рецидивирующей бронхиальной обструкции31

K. S. Burnaykina, N. G. Gerasimova

The immune and antioxidant system in relapsing
bronchial obstruction31

А. Р. Хисамутдинова, Е. Н. Комиссарова

Темпы остеогенеза у мальчиков-подростков
под влиянием эндогенных и экзогенных
факторов 36

A. R. Hisamutdinova, E. N. Komissarova

Rates of osteogenesis in adolescent boys under the
influence of endogenous and exogenous
factors..... 36

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*А. С. Полещук, Г. О. Багатурия,
Г. К. Садыкова, Е. А. Сотникова,
В. В. Рязанов*

КТ-диагностика хронической
тромбоэмболической легочной гипертензии.
Клиническое наблюдение41

CLINICAL CASE

*A. S. Poleshchuk, G. O. Bagaturya,
G. K. Sadykova, E. A. Sotnikova,
V. V. Ryazanov*

CT diagnostics
of chronic thromboembolic
pulmonary hypertension. Clinical observation41

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов59

INFORMATION

Rules for authors59

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

© Владимир Леонидович Янин¹, Татьяна Николаевна Углева¹, Светлана Николаевна Петухова¹, Тимур Рафаэлевич Биктимиров¹, Лилия Александровна Алексеенко², Елена Дмитриевна Хадиева^{1,2}

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия. 628000, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

²Окружная клиническая больница

628012, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40

Контактная информация: Татьяна Николаевна Углева — д.м.н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и педиатрии с курсом аллергологии и иммунологии. E-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru

РЕЗЮМЕ: Цель — провести оценку почечной функции и дать макро- и микроскопическую характеристику почек у недоношенных детей, родившихся в результате сверхранных преждевременных родов с экстремально низкой массой тела. **Материалы и методы.** Функциональное состояние почек оценивали у 148 детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела на сроке от 1 до 90 суток постнатального возраста. Проводили определение скорости диуреза, уровня сывороточного креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле Schwartz, макроскопическое исследование почек, световую микроскопию и компьютерную морфометрию биоптатов почек умерших детей. **Результаты** исследования показали, что для недоношенных детей с ЭНМТ характерны повышенные уровни сывороточного креатинина и низкая скорость клубочковой фильтрации, начиная с 4-х суток жизни. Повышение СКФ с 3-й недели постнатальной жизни существенно повышает вероятность выживания недоношенных детей с ЭНМТ. Снижение скорости клубочковой фильтрации у данного контингента детей связано не столько с повреждением почек, а обусловлено в большей степени выраженной незрелостью нефронов. Макроскопически для почек недоношенных детей с ЭНМТ характерна дряблая консистенция (65,8%) и эмбрионально-дольчатая поверхность (89,5%); сохранение анатомического рисунка почки присутствует только в 57,9%. Микроскопически характерны признаки выраженной незрелости клубочков почек и циркуляторных нарушений, дистрофических изменений эпителия канальцев, некроза проксимальных канальцев — острого канальцевого некроза (18,4%). Размеры почечных телец и канальцев превышают показатели доношенных детей. **Заключение:** для детей с экстремально низкой массой тела при рождении характерно нарушение функции почек на фоне десинхронного нефрогенеза, характеризующегося атипичским увеличением размеров компонентов нефрона, что служит структурной основой снижения функционального резерва почек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭНМТ, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, новорожденные, морфометрия почек

FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE KIDNEYS OF NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

© Vladimir L. Yanin¹, Tatyana N. Ugleva¹, Svetlana N. Petukhova¹, Timur R. Biktimirov¹, Lilia A. Alexeenko², Elena D. Khadieva^{1,2}

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 628000, Khanty-Mansiysk, Mira str., 40

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy. 628000, Khanty-Mansiysk, str. Peace, 40

²District Clinical Hospital. 628012, Tyumen region, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra, Khanty-Mansiysk, str. Kalinina, 40

Contact information: Tatyana N. Ugleva — MD, docent of the Department of pharmacology, clinical pharmacology and Pediatrics with the course of Allergy and immunology. E-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru

ABSTRACT: Objective. The article discusses the problem of assessing renal function, macro- and microscopic characteristics of the kidneys in premature babies born as a result of prematurely premature births with extremely low birth weight. **Materials and methods.** The functional state of the kidneys was evaluated in 148 children with ELBW and VLBW in the period from 1 to 90 days of postnatal age. The urine output rate, serum creatinine level, GFR calculation according to the Schwartz formula, autopsy, light microscopy and computer morphometry of kidney biopsy samples of deceased children were performed. **Results.** The results of the study showed that premature babies with ELBW are characterized by elevated serum creatinine levels and a low glomerular filtration rate, starting from the 4th day of life. An increase in GFR from the 3rd week of postnatal life significantly increases the likelihood of survival of premature babies with ELBW. The decrease in glomerular filtration rate in this contingent of children is associated not so much with kidney damage, but rather due to a more pronounced immaturity of nephrons. Macroscopically, the kidneys of premature babies with ELBW are characterized by a flabby consistency (65.8%) and embryonic-lobed surface (89.5%), and the anatomical pattern of the kidney is preserved only in 57.9%. Microscopically characteristic signs of severe immaturity of the glomeruli of the kidneys and circulatory disorders, degenerative changes in the epithelium of the tubules, necrosis of the proximal tubules — acute tubular necrosis (18.4%). The size of the renal corpuscles and tubules exceeds the rates of full-term children. **Conclusion:** For children with extremely low birth weight, desynchronous nephronogenesis is characteristic, characterized by an atypical increase in the size of the components of the nephron, which serves as the structural basis for reducing the functional reserve of the kidneys.

KEY WORDS: ELBW, VLBW, acute kidney injury, renal function, GFR, creatinine, computer renal morphometry.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время достигнуты значительные успехи в выживаемости детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), однако сохраняются проблемы, связанные с их заболеваемостью и инвалидностью. Часть названных проблем у этого контингента новорожденных сопряжена с нарушением функции почек, которое трактуется как острое повреждение почек (ОПП) [6]. Острое повреждение почек — сложный полиэтиологический синдром, для которого характерна олигурия и нарастание уровня сывороточного креатинина [9]. Авторы диагностировали ОПП у 56% новорожденных, поступивших в ОРИТ, что было связано с повышенным риском смертности; развитие ОПП ассоциировалось с низкой массой тела при рождении и низким гестационным возрастом [11]. Распространенность ОПП у детей с массой тела при рождении менее 750 г составляет 26%, смертность — 54% [4]. По данным других исследователей, заболеваемость ОПП у 457 новорожденных с ВПС в ОРИТ составила 19,5% и наличие ОПП было связано с открытым артериаль-

ным протоком, использованием ванкомицина и БЛД [12]. Для детей с ЭНМТ характерен незавершенный десинхронный нефрогенез с атипичным увеличением размеров компонентов нефрона, незрелость проксимальных и дистальных отделов [2]. Незрелость, несформированность нефронов являются структурной основой низкого функционального резерва и восприимчивости почек детей с ЭНМТ к повреждениям [1, 7]. Функция клубочков и канальцев у недоношенных новорожденных в течение 1-го месяца жизни значительно зависит от массы тела при рождении, гестационного возраста и пола [10].

В соответствии с рекомендациями KDIGO (2011), у пациентов с риском ОПП следует проводить измерение креатинина сыворотки крови и объема мочи [8]. Креатинин сыворотки крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина и объем выделяемой мочи — стандартные показатели для диагностики ОПП у детей [3]. Повышение СКФ, определяемое в возрасте 72 часа жизни, может служить прогностическим критерием смертности в отделении ОРИТ [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Дать характеристику функционального состояния, макро- и микроскопической картины почек у недоношенных детей, родившихся с ЭНМТ, в течение неонатального периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 148 детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, а также получавших интенсивную терапию в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных перинатального центра Окружной клинической больницы (г. Ханты-Мансийск) в период 2013–2018 гг. Критерием исключения из исследования служило наличие врожденных аномалий почек. Основную группу составили 83 новорожденных с ЭНМТ, среди них выжило 48 (58%) детей, умерли 35 (42%) детей на сроке постконцентуального возраста (ПКВ) 29–34 недели. Средняя масса тела при рождении детей основной группы составила $794,5 \pm 17,12$ г, средний гестационный возраст — $26,02 \pm 0,16$ недель. Группой сравнения послужили 65 новорожденных с ОНМТ, рожденных на сроке гестации 26–40 недели, с массой тела от 1000 до 1500 г (табл. 1).

Определяли в динамике уровни сывороточного креатинина и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по модифицированной формуле Schwartz (СКФ мл/мин/1,73 м² = $0,33 \times \text{рост (см)} / \text{креатинин сыворотки, мг\%}$), скорость диуреза в течение

неонатального периода. Использовали аутопсийный материал почек умерших недоношенных детей с ЭНМТ патологоанатомического отделения БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница» (г. Ханты-Мансийск) за период 2013–2018 гг. Аутопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (рН 7,4), осуществляли проводку на гистопроцессоре и заливали в парафин. Для гистологического исследования изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм. Депарафинирование проводили по стандартному протоколу в автоматическом режиме. Гистологические препараты почек подвергались световой микроскопии и компьютерной морфометрии с использованием микроскопа AxioImager Z1 (Zeiss, Германия) и программы AxioVision 4.8.2. Вычисляли площади почечных телец, сосудистого клубочка, полости капсулы Шумлян-ского–Боумана, площади дистального, проксимального отделов нефрона. Использованы данные учетной формы № 013/у БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница» (г. Ханты-Мансийск). Статистическую обработку материала производили с использованием программных средств пакетов Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами получены существенно низкие значения скорости диуреза в первые трое суток жизни у новорожденных, родившихся с ЭНМТ и умерших на сроках ПКВ, по сравнению с выжившими детьми с ЭНМТ, а также в сравнении с детьми с ОНМТ (табл. 2).

В последующий период, до 14 суток жизни, средние значения скорости диуреза не имели статистически достоверных различий между группами детей с ЭНМТ и ОНМТ. Начиная с 15–20 дня жизни средние скорости диуреза у выживших детей с ЭНМТ определялись достоверно более высокими, чем у новорожденных с ОНМТ и умерших детей с ЭНМТ (см. табл. 1). Следовательно, повышение скорости диуреза с 3-й недели постнатальной жизни у детей с ЭНМТ может служить хорошим прогностическим критерием их выживаемости.

Динамика уровня креатинина сыворотки крови в течение раннего неонатального периода у детей с ЭНМТ и ОНМТ представлена на в таблице 2 и на рисунках 1, 2.

Для новорожденных с ЭНМТ характерно достоверное повышение уровня креатинина сыворотки крови после рождения к 3-м суткам жизни (с 59,23 до 103,95 мкмоль/л, $p=0,03$), с дальнейшим существенным сниже-

Таблица 1

Характеристика обследованных недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении (перинатальный центр ОКБ, г. Ханты-Мансийск)

Показатели	Новорожденные с ЭНМТ (n, M $\pm$ m, Me, min-max)	Новорожденные с ОНМТ (n, M $\pm$ m, Me, min-max)
Гестационный возраст, нед	83; 26,02 $\pm$ 0,16 26; 22–29	65; 30,03 $\pm$ 0,27 30; 26–40
Постконцептуальный возраст умерших, нед	35; 28,95 $\pm$ 0,59 28,5; 24,5–39,1	11; 29,04 $\pm$ 0,33 29,5; 27,5–31
Масса тела при рождении, г	81; 794,5 $\pm$ 17,12 820; 480–998	64; 1299 $\pm$ 19,3 1277; 1025–1720
Длина тела при рождении, см	80; 33,52 $\pm$ 0,35 34; 27–41	65; 39,92 $\pm$ 0,35 40; 32–47

Таблица 2

Скорость диуреза у детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ

Сутки	Скорость диуреза у детей с ЭНМТ, мл/кг/час		p	Скорость диуреза у детей с ОНМТ, мл/кг/час n = 36	p
	умершие, n = 26	выжившие, n = 33			
1–3	3,3±0,29* **	4,27±0,23	0,001	4,1±0,18	0,05
4–6	4,36±0,27	4,56±0,21	0,5	4,32±0,16	0,3
7–9	3,89±0,24	3,85±0,18	0,8	4,03±0,13	0,4
10–11	4,13±0,26	3,84±0,2	0,3	4,21±0,22	0,2
12–14	4,02±0,31	4,16±0,27	0,7	3,91±0,15	0,4
15–20	3,86±0,24	4,12±0,12*	0,3	3,69±0,10	0,002
21–26	3,74±0,26**	4,53±0,13*	0,005	4,17±0,13	0,01
27–32	4,26±0,26	4,52±0,12*	0,3	4,07±0,20	0,04
33–38	4,1±0,35**	4,73±0,14*	0,04	3,64±0,19	0,00001
39–50	4,21±0,29	4,49±0,13*	0,2	3,97±0,21	0,02

Примечание. * — достоверная разница между группами детей с ОНМТ и ЭНМТ, ** — достоверная разница между детьми с ЭНМТ выжившими и умершими.

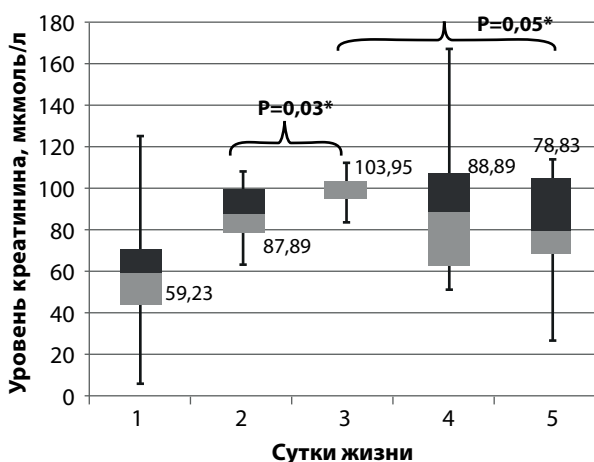


Рис 1. Уровень сывороточного креатинина у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде, мкмоль/л

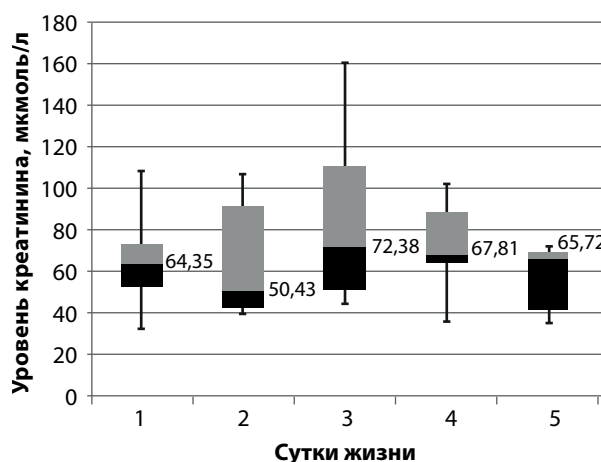


Рис 2. Уровень сывороточного креатинина у новорожденных с ОНМТ в раннем неонатальном периоде, мкмоль/л

нием его содержания к 8–10 суткам жизни (до 78,83 мкмоль/л, $p=0,05$). Динамика уровня креатинина сыворотки крови у новорожденных с ОНМТ в течение раннего неонатального периода не имела существенных отличий. При сравнении групп умерших и выживших новорожденных с ЭНМТ выявлен более высокий уровень сывороточного креатинина у умерших детей, начиная с 4-х суток жизни, по сравнению с выжившими детьми (107 и 77,34 мкмоль/л, $p=0,00005$ соответственно). Достоверно высокие уровни сывороточного креатинина у умерших новорожденных с ЭНМТ, по сравнению с выжившими детьми с ЭНМТ, сохранялись во все последующие сроки жизни. Таким образом, повышение сывороточного креатинина у новорожденных, ро-

дившихся с ЭНМТ, в 4-е и последующие сутки жизни ассоциируется с повышенным риском летального исхода.

По сравнению с группой контроля, в группе детей с ЭНМТ содержание креатинина в сыворотке крови нарастало после рождения и к концу раннего неонатального периода было достоверно выше (табл. 3).

Повышенный уровень сывороточного креатинина, характерный для новорожденных, родившихся с ЭНМТ, сохранялся и в течение позднего неонатального периода. Существенное снижение его уровня наблюдалось после окончания неонатального периода жизни у детей с ЭНМТ.

Теперь рассмотрим расчетную СКФ у детей с ЭНМТ. При рождении, в первые сутки

жизни, существенной разницы в содержании креатинина в сыворотке крови в группах выживших и умерших детей с ЭНМТ не определялось. Через 72 часа жизни, на 4-е сутки, СКФ существенно снижалась у умерших впоследствии детей с ЭНМТ, по сравнению с выжившими (7,2 и 16,01 мл/мин/1,73 м², $p=0,01$ соответственно). У выживших детей с ЭНМТ уровень СКФ достоверно повышался (14,61 мл/мин/1,73 м², $p=0,00006$), начиная с 15-х суток жизни. В последующий период постнатальной жизни детей с ЭНМТ, в течение 2 недель, уровни креатинина у умерших и выживших детей с ЭНМТ существенно не отличались. Начиная с 3-й недели жизни, с 15–28 дня, СКФ существенно уменьшалась у умерших детей с ЭНМТ, по сравнению с выжившими детьми с ЭНМТ, практически в 2 раза. Снижение скорости клубочковой фильтрации у данного контингента связано в большей степени с выраженной незрелостью нефронов. Таким образом, низкая СКФ через 72 часа жизни, на 4-е сутки, и после 2 недель жизни коррелирует с повышенной смертностью детей, родившихся с ЭНМТ. Повышение СКФ через 72 часа после рождения существенно повышает вероятность выживания недоношенных детей, родившихся в результате сверхранних преждевременных родов.

Таблица 3

Уровень сывороточного креатинина
у детей с ЭНМТ и ОНМТ,
мкмоль/л

День жизни	Дети с ЭНМТ n; Median; [Q1:Q3]	Дети с ОНМТ n; Median; [Q1:Q3]	p
1-й	28; 59,23 [44,75–71]	19; 64 [52,5–72,87]	0,14
2-й	8; 87,89 [78,7–99,61]	5; 50 [42–91,61]	0,09
3-й	5; 104 [95,92–104]	5; 72 [51–110,93]	0,3
4–7-й	21; 88,5 [72,0–110,0]	15; 72,43 [65,0–93,65]	0,0000005*
8–14-й	31; 74,0 [64,6–109,26]	18; 56,5 [41,05–68,96]	0,000005*
15–28-й	38; 83,95 [55,25–139,7]	21; 55 [50,6–72,0]	0,000005*
29–90-й	85; 37,7 [32,2–50,8]	12; 35,57 [32,64–38,2]	0,19

Примечание. * — достоверная разница между группами детей с ОНМТ и ЭНМТ.

При сопоставлении показателей СКФ в основной группе и группе сравнения выявлены существенно низкие значения СКФ в группе детей с ЭНМТ, начиная с 4-х суток и сохраняясь в течение первого месяца жизни (и даже последующих месяцев) (табл. 4).

Следовательно, СКФ служит биомаркером функциональной зрелости почек у детей с ЭНМТ и свидетельствует о недостаточной функции почек детей, родившихся с ЭНМТ, начиная с 4-х суток жизни, в течение всего неонатального периода и даже в последующие месяцы жизни.

По результатам аутопсии почек умерших 38 детей, рожденных с массой тела менее 1500 г и умерших на сроках 24,5–39,1 недели ПКВ, масса почек колебалась от 4 до 35 г, в среднем — $16,63 \pm 2,36$ г. Средний размер почек составил 2,54–1,50–1,06 см, толщина коркового вещества — $0,41 \pm 0,02$ см. Преобладала дряблая консистенция органа (65,8%) и эмбрионально-дольчатая поверхность (89,5%). На разрезе анатомический рисунок почки был сохранен только в 57,9%, а у 34,2% случаев граница с полнокровными пирамидами была подчеркнута, кора бледная. Слизистая оболочка лоханок гладкая, бело-розового цвета (94,7%). Мочеточники были проходимы во всех исследованиях, в 5,3% наблюдений мочевой пузырь не содержал мочи.

Таблица 4

Скорость клубочковой фильтрации у детей
с ЭНМТ и ОНМТ, мл/мин/1,73 м²

День жизни	Дети с ЭНМТ n; Median; [Q1:Q3]	Дети с ОНМТ n; Median; [Q1:Q3]	p
1-й	28; 16,2 [12,5–19,6]	19; 17,77 [15,26–23,46]	0,1
2-й	8; 11,63 [8,88–13,24]	5; 18,51 [12,78–24,44]	0,08
3-й	5; 10,03 [8,41–12,5]	5; 14,99 [10,78–20,88]	0,09
4-й	11; 81 [7,12–16,2]	6; 17,07 [15,09–17,22]	0,05*
5–7-й	20; 11,45 [7,54–14,02]	21; 88,5 [72,0–110,0]	0,000005*
8–14-й	30; 13,22 [9,21–16,63]	31; 74,0 [64,6–109,26]	0,000005*
15–28-й	38; 10,69 [6,6–19,59]	38; 83,95 [55,25–139,7]	0,000005*
29–90-й	85; 31,28 [21,34–39,86]	85; 37,7 [32,2–50,8]	0,0001*

Примечание. * — достоверная разница между группами детей с ОНМТ и ЭНМТ.

При гистологическом исследовании под капсулой определялись клубочки незрелого или эмбрионального типа. Эпителий канальцев с дистрофическими изменениями, в том числе с участками некроза (18,4%). В 13,2% случаев в строме определялась лимфоидная инфильтрация. Характерными были выраженные стазы, полнокровие сосудов. Кровоизлияния наблюдались в 18,4% исследований. Результаты морфометрии свидетельствует о том, что размеры (средние площади срезов) почечных телец кортикальных нефронов, проксимальных и дистальных отделов нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ значительно превышают размеры компонентов нефронов почек доношенных детей на сроках постнатального возраста. Органотипический интервал морфометрических параметров почечных телец нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ от 25,5–

33 недель составляет 5156,08–12732,39 мкм². Так, с 25,5 до 33 недель ПКВ наблюдается существенное увеличение показателей средних площадей почечных телец, сосудистых клубочков, полости мочевого пространства (табл. 5, 6).

Изучение биоптатов почек умерших детей, рожденных с массой до 500 г, свидетельствовало о признаках выраженной незрелости клубочков почек и циркуляторных нарушениях, дистрофических изменениях эпителия канальцев. В 18,4% наблюдений выявлены признаки некроза проксимальных канальцев (острого канальцевого некроза). У нефронов был увеличен размер почечных телец и канальцев, превышающих показатели доношенных детей. Характерна картина незавершенного нефроногенеза, повышение индекса пролиферации суперфициальных нефронов, клубочково-канальцевый дисбаланс.

Таблица 5

Площадь почечных телец кортикальных нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, постконцептуальный возраст, недели	Рождение, гестационный возраст, недели	Длительность постнатальной жизни, недели/сутки	Площадь почечного тельца		Площадь сосудистого клубочка		Площадь полости капсулы Шумлянско-Боумана	
			X (мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X (мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X (мкм ²) ± S(x)	Доля (%)
25,5	25 неделя	0,5/3	8336,92 ± 122,65	100	5186,09 ± 97,39	62,21	3150,83 ± 90,06	37,79
27	25 неделя	2/15	13121,90 ± 119,72	100	7343,55 ± 101,51	55,96	5778,35 ± 99,21	44,04
27,5	26 неделя	1,5/15	10340,09 ± 190,10	100	6847,44 ± 135,01	66,22	3492,65 ± 170,12	33,78
31	23 неделя	7/54	5524,35 ± 123,63	100	3376,11 ± 64,76	61,11	2148,25 ± 79,97	38,89
31	26 неделя	5/33	12779,79 ± 120,39	100	8734,40 ± 83,80	68,35	4045,39 ± 97,59	31,65
33	26 неделя	7/50	14184,14 ± 125,76	100	9451,01 ± 115,46	66,63	4737,13 ± 104,47	33,39

Таблица 6

Площадь проксимальных канальцев почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, постконцептуальный возраст, недели	Рождение, гестационный возраст, недели	Длительность постнатальной жизни, недели/сутки	Площадь канальца		Площадь просвета		Площадь эпителия	
			X (мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X (мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X (мкм ²) ± S(x)	Доля (%)
25,5	25 неделя	0,5/3	974,20 ± 23,95	100	185,32 ± 5,42	19,02	788,89 ± 12,44	80,98
27	25 неделя	2/15	1725,47 ± 22,83	100	172,28 ± 4,35	9,98	1553,21 ± 18,48	90,02
27,5	26 неделя	1,5/15	1492,41 ± 25,70	100	125,02 ± 5,89	12,57	1367,39 ± 19,96	87,43
31	23 неделя	7/54	1558,64 ± 26,29	100	885,35 ± 19,07	56,80	673,29 ± 7,24	43,20
31	26 неделя	5/33	1081,44 ± 23,38	100	191,32 ± 5,27	16,29	890,11 ± 18,14	83,71
33	26 неделя	7/50	1587,19 ± 28,35	100	295,52 ± 6,82	18,62	1291,67 ± 22,46	81,38

В результате проведенного исследования мы выявили, что для новорожденных с ЭНМТ характерна низкая скорость клубочковой фильтрации по сравнению с группой более зрелых детей. Преждевременное рождение на фоне незавершенного нефрогенеза (ранее 34-й недели гестации) и постнатальное применение у этих детей лекарственных препаратов на финальных стадиях нефрогенеза ведут к острым повреждениям почек, вызывающим снижение их функциональной способности. Снижение скорости клубочковой фильтрации у данного контингента детей связано не только с повреждением почек, а обусловлено в большей степени имеющейся незрелостью нефронов при преждевременном завершении внутриутробного периода жизни. Функциональная недостаточность почек глубоко недоношенных детей связана с тем, что клубочки и каналцы морфологически несформированные, в результате чего фильтрационная способность снижена, не обеспечивается достаточный диурез. Увеличение размеров компонентов нефронов почек детей с ЭНМТ может рассматриваться как результат компенсаторной гипертрофии почек.

ВЫВОДЫ

1. Динамика уровня креатинина у детей с экстремально низкой массой тела в течение раннего и позднего неонатального периода имеет существенные особенности в сравнении с группой детей с ОНМТ. Это выражается в существенно высоких значениях креатинина у них, начиная с 3-х суток жизни и в течение первого ее месяца, с последующим снижением.
2. Скорость клубочковой фильтрации у новорожденных с массой тела при рождении менее 1000 г достоверно снижается через 72 часа после рождения, с 4-х суток, и сохраняясь на низких значениях в течение первого месяца жизни и даже последующих месяцев, по сравнению с детьми с ОНМТ. Это отражает низкую функциональную способность почек этих детей и повышает вероятность летального исхода.
3. Предикторами повышенной смертности новорожденных с ЭНМТ являются следующие показатели функции почек: низкие значения скорости диуреза в первые трое суток жизни, повышение сывороточного креатинина и низкая СКФ через 72 часа после рождения и в последующие дни.
4. Макроскопически у умерших детей с ЭНМТ и ОНМТ определяется дряблая консистен-

ция почек (65,8%), эмбрионально-дольчатая поверхность (89,5%), сохранение анатомического рисунка почки только в 57,9%.

5. При гистологическом исследовании почек детей с массой при рождении до 1500 г характерны признаки выраженной незрелости клубочков почек и циркуляторных нарушений, дистрофических изменений эпителия канальцев, некроза проксимальных канальцев — острого канальцевого некроза (18,4%). Размеры почечных телец и канальцев превышают показатели доношенных детей.
6. Преждевременное рождение ребенка на фоне незавершенного нефрогенеза (ранее 34-й недели гестации) обуславливает развитие выраженного нарушения функции почек у 21% детей.
7. Почки детей с ЭНМТ характеризуются десинхронным незавершенным нефрогенезом — дизонтогенетическим нефрогенезом, что служит морфологической основой снижения функционального резерва почек и приводит в конечном итоге к необратимому развитию симптомов почечной недостаточности в постнатальном периоде и летальному исходу.

Работа выполнена при поддержке Гранта РФФИ 18-44-860013/19

ЛИТЕРАТУРА

1. Углева Т.Н., Янин В.Л., Алексеенко Л.А., Хадиева Е.Д. и др. Функциональное состояние почек с десинхронным нефрогенезом у детей с экстремально низкой массой тела в раннем неонатальном периоде. Научный медицинский вестник Югры. 2019; 4 (22): 31–7.
2. Янин В.Л., Соловьев Г.С., Углева Т.Н., Пантелева С.М. и др. Структурные показатели десинхронного нефрогенеза в почках детей, рожденных с экстремально низкой массой тела на сроках постконцептуального возраста. Медицинская наука и образование Урала. 2018; 19; 4(96): 67–73.
3. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L., Washburn K.K., Jefferson L.S., Goldstein S.L.. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International*. 2007; 71(10): 1028–35.
4. Arcinue R., Kantak A., Elkhwad M.J. Acute kidney injury in ELBW infants (< 750 grams) and its associated risk factors. *Neonatal Perinatal Med*. 2015; 8(4): 349–57.
5. Chowdhary V., Vajpeyajula R., Jain M., Maqsood S., Raina R., Kumar D., Mhanna M.J. Comparison of different definitions of acute kidney injury in extreme-

- ly low birth weight infants. Clin Exp Nephrol. 2018; 22(1): 117–25.
6. Hoste E.A, Kellum J.A. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. Curr Opin Crit Care. 2006; 12(6): 531–7. Review.
 7. Hughson M., Farris A. B, Douglas-Denton R., Hoy W. E., Bertram J. F. Glomerular Number and Size in Autopsy Kidneys: The Relationship to Birth Weight. Kidney Int. 2003; 63(6): 2113–22.
 8. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements. Перевод А.М. Андрусева и Е.С. Камышовой; под редакцией Е.В. Захаровой. 2012; 2(1).
 9. Koralkar R., Ambalavanan N., Levitan E.B. et al. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. Pediatr. Res. 2011; 69(4): 354–8.
 10. Miklaszewska M., Korohoda P., Drożdż D., Zachwieja K., Tomasik T., Moczulska A., Korzeniecka-Kozerska A., Kwinta P. GFR values and selected renal urine biomarkers in preterm neonates with uncomplicated clinical course. Adv Clin Exp Med. 2019; 28(12): 1657–66.
 11. Shalaby M. A., Sawan Z. A., Nawawi E., Alsaedi S., Al-Wassia H., Kari J. A. Incidence, risk factors, and outcome of neonatal acute kidney injury: a prospective cohort study. Pediatr Nephrol. 2018; 33(9): 1617–24.
 12. Srinivasan N., Schwartz A., John E., Amin S. Acute Kidney Injury Impairs Postnatal Renal Adaptation and Increases Morbidity and Mortality in Very Low-Birth-Weight Infant. Am J Perinatol. 2018; 35(1): 39–47.
-
- REFERENCES**
-
1. Ugleva T.N., Yanin V.L., Alekseyenko L.A., Khadiyeva Ye.D. i dr. Funktsional'noye so-stoyaniye pochetk s desinkhronnym nefronogenezom u detey s ekstremal'no nizkoy massoy tela v rannem neonatal'nom periode. [Functional state of the kidneys with desynchronous nephronogenesis in children with extremely low body weight in the early neonatal period]. Nauchnyy meditsinskiy vestnik Yug-ry. 2019; 4 (22): 31–7. (In Russian).
 2. Yanin V.L., Solov'yev G.S., Ugleva T.N., Panteleyev S.M. i dr. Strukturnyye pokaza-teli desinkhronnogo nefronogeneza v pochках detey, rozhdennykh s ekstremal'no nizkoy massoy tela na srokakh postkon-
 3. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L., Washburn K.K., Jefferson L.S., Goldstein S.L.. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney International. 2007; 71(10): 1028–35.
 4. Arcinue R., Kantak A., Elkhwad M.J. Acute kidney injury in ELBW infants (< 750 grams) and its associated risk factors. Neonatal Perinatal Med. 2015; 8(4): 349–57.
 5. Chowdhary V., Vajpeyajula R., Jain M., Maqsood S., Raina R., Kumar D., Mhanna M.J. Comparison of different definitions of acute kidney injury in extremely low birth weight infants. Clin Exp Nephrol. 2018; 22(1): 117–25.
 6. Hoste E.A, Kellum J.A. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. Curr Opin Crit Care. 2006; 12(6): 531–7. Review.
 7. Hughson M., Farris A. B, Douglas-Denton R., Hoy W. E., Bertram J. F. Glomerular Number and Size in Autopsy Kidneys: The Relationship to Birth Weight. Kidney Int. 2003; 63(6): 2113–22.
 8. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements. Perevod A.M.. Andrusheva, E.S. E.C. Kamyshevoj; pod red. E.V. Zaharovoj. 2012; 2(1).
 9. Koralkar R., Ambalavanan N., Levitan E.B. et al. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. Pediatr. Res. 2011; 69(4): 354–8.
 10. Miklaszewska M., Korohoda P., Drożdż D., Zachwieja K., Tomasik T., Moczulska A., Korzeniecka-Kozerska A., Kwinta P. GFR values and selected renal urine biomarkers in preterm neonates with uncomplicated clinical course. Adv Clin Exp Med. 2019; 28(12): 1657–66.
 11. Shalaby M. A., Sawan Z. A., Nawawi E., Alsaedi S., Al-Wassia H., Kari J. A. Incidence, risk factors, and outcome of neonatal acute kidney injury: a prospective cohort study. Pediatr Nephrol. 2018; 33(9): 1617–24.
 12. Srinivasan N., Schwartz A., John E., Amin S. Acute Kidney Injury Impairs Postnatal Renal Adaptation and Increases Morbidity and Mortality in Very Low-Birth-Weight Infant. Am J Perinatol. 2018; 35(1): 39–47.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ КАРТИНА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© Алина Николаевна Григорова¹, Алла Григорьевна Сирак¹, Сергей Викторович Минаев¹, Сергей Иванович Тимофеев², Елена Ивановна Пашнева¹, Евгения Ивановна Пискарева¹, Мария Олеговна Диденко¹

¹Ставропольский государственный медицинский университет. 355000, Ставрополь, Мира ул., 310

²Магаданская областная детская больница. 685030, Магадан, Кольцевая ул., 24

Контактная информация: Алина Николаевна Григорова — ассистент кафедры гистологии.
E-mail: alina.mashchenko@mail.ru

РЕЗЮМЕ: Цель. Исследование иммуногистохимической (ИГХ) картины спаек брюшной полости при спаечной кишечной непроходимости (СКН) у детей с ассоциированной недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ). **Материалы и методы.** Исследован биоматериал 16 детей, оперированных по поводу СКН. Мальчиков было 10, девочек — 6. Возраст — $8,6 \pm 1,4$ лет. Больные были разделены на 2 группы: 1 группа (9 пациентов без НДСТ) и 2 группа (7 детей с ассоциированной НДСТ). Материал для исследования был взят при проведении лапароскопического или традиционного адгезиолизиса. ИГХ проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 5 мкм, помещенных на адгезивные стекла, покрытые полилизинном (Menzel-Glaser, Германия). Использовались моноклональные антитела к коллагену I, II, III и IV типа (Dako, Denmark), к ламинину, к факторам ангиогенеза (VEGF) и фактору роста фибробластов (bFGF). Определяли количество окрашенных в коричневый цвет коллагеновых волокон в 10 полях зрения на площади $502,08 \text{ мкм}^2$ (увеличение $\times 40$; $\times 100$; $\times 400$ микроскопа Olympus CX-41). **Результаты.** ИГХ в 1 группе выявило преобладание коллагена I типа с меньшим количеством коллагена II и III типа. Во 2 группе отмечали отсутствие в спайках коллагена I типа. При этом коллаген II типа располагается хаотично, а коллаген III типа присутствует в составе фибрилл. Соотношение коллагена I типа ко II составляет 1,4:3,9. Коллаген IV типа отсутствовал. В 1 группе наблюдается выраженное накопление bFGF в эндотелиоцитах и ламинина в базальной мембране, по сравнению с накоплением VEGF. **Выводы.** Таким образом, различное содержание коллагена в спайках у детей со СКН и у детей с НДСТ и без нее диктует необходимость дальнейшего изучения данного показателя в качестве фактора прогноза развития спаечной болезни брюшной полости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иммуногистохимия, брюшная полость, спайки, дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

IMMUNOHISTOCHEMICAL PICTURE OF ADHESIONS IN THE ABDOMINAL CAVITY IN CHILDREN WITH NON — DIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

© Alina N. Grigorova¹, Alla G. Sirak¹, Sergey V. Minaev¹, Sergey I. Timofeev², Elena I. Pashneva¹, Evgenia I. Piskareva¹, Maria O. Didenko¹

¹Stavropol State Medical University. 355000, Stavropol, Mira str., 310

²Magadan Regional Children's Hospital. 685030, Magadan, Koltsovaya str., 24

Contact Information: Alina N. Grigorova — assistant of the Department of Histology. E-mail: alina.mashchenko@mail.ru

ABSTRACT: A study of the immunohistochemical (IHC) picture of adhesions of the abdominal cavity with adhesive intestinal obstruction (SKN) in children with associated undifferentiated connective tissue dysplasia (NDST). **Materials and methods.** We studied the biomaterial of 16 children operated on for SKN. There were 10 boys, 6 girls. Age — 8.6 ± 1.4 years. Patients are divided into 2 groups: 1 group (9 patients without NDCT) and 2 group (7 children with associated NDCT). Material for the study was taken during laparoscopic or traditional adhesiolysis. IHC was carried out on serial paraffin sections with a thickness of 5 μm , placed on adhesive glasses coated with polylysine (Menzel-Glaser, Germany). Primary antibodies are monoclonal antibodies to type I, II, III and IV collagen (Dako, Denmark), to Laminin, to angiogenesis factors (VEGF) and fibroblast growth factor (bFGF). The amount of brown-colored collagen fibers was determined in 10 fields of view over an area of 502.08 μm^2 (magnification $\times 40$; $\times 100$; $\times 400$ of the Olympus CX-41 microscope). **Results.** IHC in group 1 revealed a predominance of type I collagen with less collagen type II and type III. In group 2, the absence of type I collagen in commissures was noted. In this case, type II collagen is randomly located, and type III collagen is present in fibrils. The ratio of collagen type I to co II is 1.4: 3.9. Type IV collagen was absent. In group 1, there is a pronounced accumulation of bFGF in endotheliocytes and Laminin in the basement membrane, rather than VEGF. **Conclusions:** Thus, the different collagen content in adhesions in children with SKN, in children with and without NDCT, necessitates further study of this indicator as a predictor of the development of adhesions of the abdominal cavity.

KEY WORDS: immunohistochemistry, abdominal cavity, adhesions, children, Non-differentiated connective tissue dysplasia

ВВЕДЕНИЕ

Одна из особенностей ответной реакции поврежденной ткани брюшной полости — запуск сложного многоступенчатого процесса, который ведет за собой регенеративный ответ соединительной ткани [5, 6]. Данный фактор играет несомненную роль в формировании спаечного процесса в брюшной полости. Патогенетические основы образования спаек — многофакторный и недостаточно изученный процесс, в котором ведущую роль отводят выпадению фибрина [4]. Последний приводит к развитию внутрибрюшных сращений, что способствует развитию осложнений, которые занимают ведущее место в структуре причин заболеваемости и смертности в абдоминальной хирургии [8, 13]. Основываясь на значимости коллагеновых волокон и факторов ангиогенеза в возникновении интраабдоминального спаечного процесса, стоит вопрос об их дальнейшем изучении у детей. Особая роль в абдоминальной практике детского хирурга отводится лечению детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [11].

ЦЕЛЬ

Исследование иммуногистохимической (ИГХ) картины спаек брюшной полости при спаечной кишечной непроходимости (СКН) у детей с ассоциированной недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» г. Ставрополя, в период 2010–2019 гг., оперировано 16 детей по поводу СКН, развившейся через 3–16 месяцев после различных оперативных вмешательств на брюшной полости. Мальчиков — 10, девочек — 6. Средний возраст $8,6 \pm 1,4$ лет. Больные разделены на 2 группы: 1 группа (9 пациентов без НДСТ) и 2 группа (7 детей с ассоциированной НДСТ). С целью диагностики НДСТ были использованы скрининговые карты, выявление у одного пациента 6 и более стигм дисэмбриогенеза считали подтверждением синдрома дисплазии соединительной ткани. Биоматериал для исследования был взят при проведении лапароскопического или традиционного адгезиолиза. Полученный материал был изучен на базе гистохимической лаборатории кафедры гистологии Ставропольского государственного медицинского университета. Иммуногистохимическое исследование проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 5 мкм, помещенных на адгезивные стекла, покрытые полилизинном (Menzel-Glaser, Германия). Для освобождения антигенов после фиксации формалином использовали тепловую демаскировку антигенов в микроволновой печи Samsung при мощности 800 Вт в течение 10 минут в цитратном буфере при pH 6,0. Использовались первичные моноклональные антитела к коллагену I,

II, III и IV типа (Dako Denmark). Определяли количество окрашенных в коричневый цвет коллагеновых волокон в 10 полях зрения на площади 502,08 мкм² (увеличение $\times 40$; $\times 100$; $\times 400$ микроскопа Olympus CX-41). Использовали моноклональные антитела к белку базальной мембраны ламинину (Laminin $\gamma 1$, R&D Systems, Inc.), к факторам ангиогенеза: васкулоэндотелиальному фактору (VEGF, R&D Systems, Inc.) и к основному фактору роста 18 фибробластов (bFGF, R&D Systems, Inc.). Контрольная реакция проводилась без использования первичных специфических антител (негативный контроль).

Статистический анализ осуществлялся методами вариационной статистики с использованием χ^2 -теста, критерия Вилкоксона и критерия Стьюдента. Чтобы определить тесноту (силу) и направление корреляционной связи между двумя признаками или двумя профилями признаков использовали метод ранговой корреляции Спирмена (rs). Полученные результаты были интерпретированы: $rs < 0,35$ — слабая корреляция, $0,35 < rs < 0,7$ — умеренная корреляция и $rs > 0,7$ — сильная корреляция. О достоверности различий величин исследуемых показателей судили при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам ИГХ в 1 группе биоматериал, взятый из соединительнотканых спаек, соединяющих петли кишечника, наблюдалось преобладание коллагена I типа (рис. 1), меньшее количество коллагена II и III типа. Ярко выражена пролиферация синтетически активных фибробластов (рис. 2, А, Б). Соотношение коллагена I типа ко II составляет 6,3:2,7. Коллаген IV типа обнаруживается в базальных мембранах эндотелия сосудов (рис. 3). Спайки, соединяющие брюшину сальника с париетальной брюшиной, состоят из пучков коллагеновых волокон I и III типа. Иммуногистохимический анализ выявил отсутствие в данных спайках коллагена II типа, при этом соотношение коллагена I и II типов — 3,5:2,9 (рис. 4). Коллаген IV типа определяется в меньшем количестве. Наблюдается выраженное накопление bFGF в эндотелиоцитах и ламинина в базальной мембране, по сравнению с накоплением VEGF ($rs = 0,430$, $p < 0,001$).

Во 2 группе, у детей с ассоциированной НДСТ, спаечный материал, соединяющий петли кишечника, показал в данных спайках отсутствие (56%) или хаотичные фрагменты (44%) коллагена I типа (рис. 5), коллаген

II типа располагается беспорядочно, коллаген III типа присутствует в составе фибрилл. Соотношение коллагена I типа ко II составляет

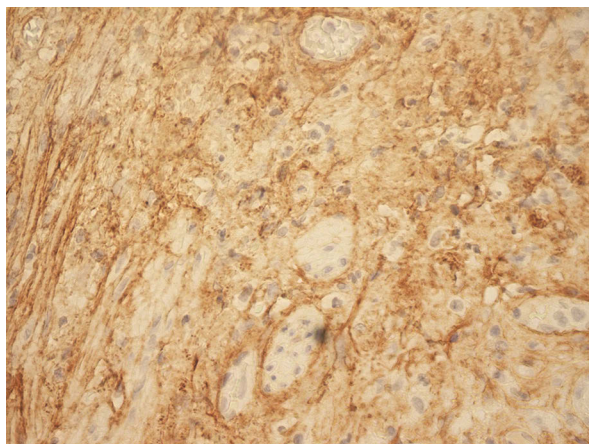


Рис. 1. Микропрепарат биоптата соединительной ткани при спаечном процессе брюшной полости в основной группе. ИГХ-исследование показателя экспрессии моноклональных кроличьих антител к коллагену I типа (COL1A1). Докрашивание гематоксилином. Ок. 10, Об. 400

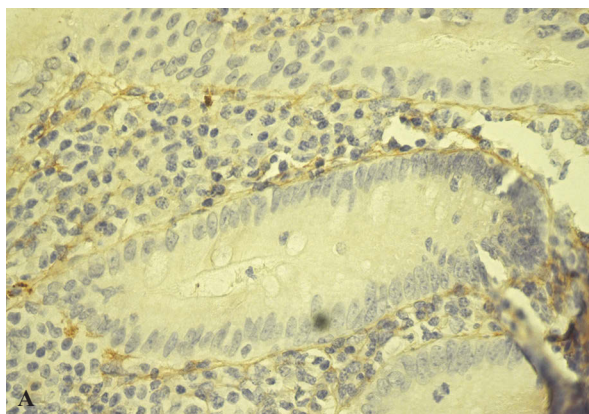
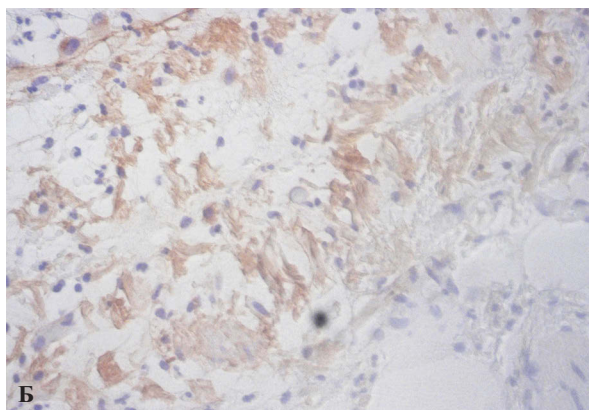


Рис. 2. Микропрепарат биоптата соединительной ткани при спаечном процессе брюшной полости в основной группе. Активно выраженная экспрессия фибробластов. Докрашивание гематоксилином. Ок. 10, Об. 400

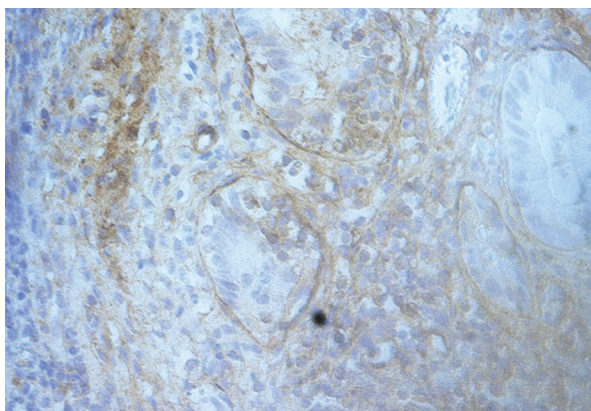


Рис. 3. Микропрепарат биоптата соединительной ткани при спаечном процессе брюшной полости в основной группе. ИГХ-исследование показателя экспрессии моноклональных кроличьих антител к коллагену IV типа. Докрашивание гематоксилином. Ок. 10, Об. 400

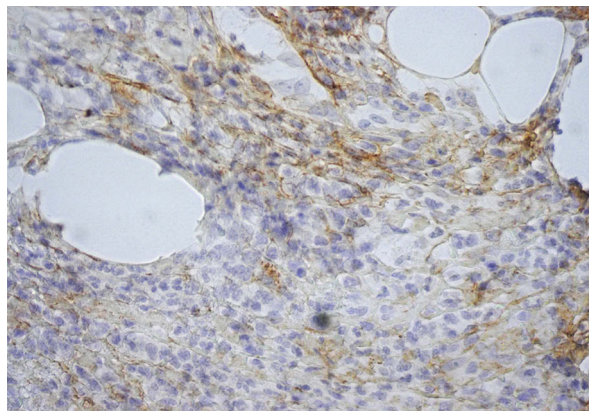


Рис. 5. Микропрепарат биоптата соединительной ткани при спаечном процессе брюшной полости контрольной группы. ИГХ-исследование показателя экспрессии моноклональных кроличьих антител к коллагену I типа (COL1A1). Докрашивание гематоксилином. Ок. 10, Об. 400

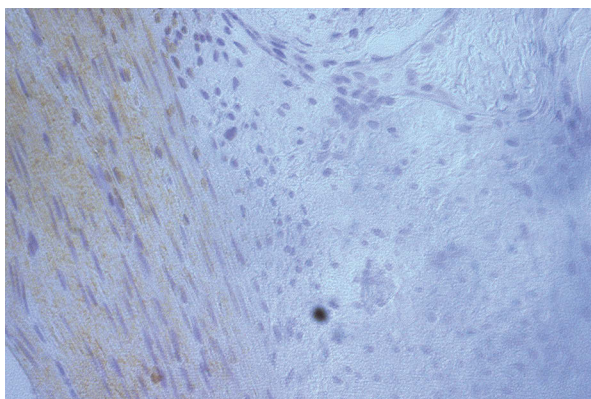


Рис. 4. Микропрепарат биоптата соединительной ткани при спаечном процессе брюшной полости в основной группе. ИГХ-исследование показателя соотношения экспрессии моноклональных кроличьих антител к коллагену I и II типа. Докрашивание гематоксилином. Ок. 10, Об. 400

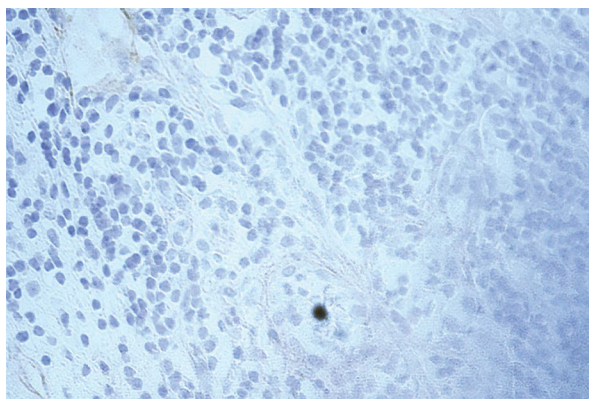


Рис. 6. Микропрепарат биоптата соединительной ткани при спаечном процессе брюшной полости в контрольной группе. ИГХ-исследование показателя экспрессии моноклональных кроличьих антител к коллагену IV типа. Докрашивание гематоксилином. Ок. 10, Об. 400

1,4;3,9. Коллаген IV типа отсутствовал (рис. 6). Наблюдается менее выраженное накопление bFGF и ламинина в спайках между петлями кишечника, при этом обнаружена высокая сконцентрированность VEGF в спайках между сальником и брюшиной. Количество дифференцированного спаечного процесса было достоверно больше в 1 группе, нежели во 2 ($\chi^2=21,3$; $df=2$, $p=0,001$).

В этапности развития спаечного процесса в брюшной полости можно выделить ряд причин как со стороны брюшной полости, так и от внеорганых изменений [4]. Выделено 3 группы причин, влияющих на развитие интраабдоминального фиброза: 1) состояние и патоморфологические процессы, происходящие в области оперируемых органов (воспа-

ление тканей, технические погрешности в виде чрезмерной мобилизации стенки органа и грубого наложения швов, внутрстеночное и общее нарушение кровообращения, повышение внутрикишечного давления, гипопроteinемия, локальное инфицирование и др.); 2) неблагоприятные интраоперационные и послеоперационные факторы; 3) анатомо-физиологические особенности ребенка. Для профилактики образования спаек в брюшной полости всем детям в нашей работе применяли комплекс мероприятий, включавший в себя: минимальную травматизацию брюшины во время операции; ушивание десерозированных участков кишки; профилактику фибринообразования (интраоперационный лаваж), воспалительной реакции брюшины (антибиотики,

противовоспалительные средства) и тканевой ишемии (новокаиновая блокада, инфузия дезагрегантов и др.) [1, 12, 15].

Проведенное нами клинико-гистологическое исследование и результаты ряда авторов [2, 7, 9] показали, что образование спаек в брюшной полости связано с факторами ангиогенеза и процессом образования фибробластов. Для этого необходимо изучение внеклеточного матрикса (ламинин) и васкулоэндотелиального фактора и фактора роста фибробласта. Одновременное повышение концентрации данных факторов в раннем послеоперационном периоде предотвращает развитие спаечного процесса в брюшной полости у детей. Но у детей с НДСТ вышеуказанные факторы не могут сформировать точной прогностической картины с возможным развитием спаечного процесса [3, 6, 14], что также подтверждается неуточненными данными о количественной и качественной картинах типа коллагеновых волокон при спаечном процессе брюшной полости у детей с НДСТ [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, содержание различных типов коллагеновых волокон в спайках при СКН у детей с НДСТ и без нее диктует необходимость дальнейшего изучения данного показателя в качестве фактора прогноза развития спаек брюшной полости. Все это делает необходимым дальнейшее изучения роли НДСТ в возникновении и развитии различных атипичных патологических реакций в брюшной полости, что необходимо для своевременного прогнозирования возможных осложнений в абдоминальной хирургии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абушкин И.А., Белякова А.В., Галиулин М.Я. Диагностика и лечение спаечной странгуляционной кишечной непроходимости у детей. *Детская хирургия*. 2020; 24(S1): 9.
2. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. М.; 2005: 136.
3. Лазаренко В.А., Конопля А.И., Бежин А.И., Липатов В.А., Гомон М.С., Локтионов А.Л., Жуковский В.А. Морфологические изменения в брюшной полости при использовании иммуномодуляторов для профилактики послеоперационного спаечного процесса. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17(3): 9–14.
4. Минаев С.В., Доронин В.Ф., Обедин А.Н., Тимофеев С.В. Течение спаечного процесса брюшной

полости в детском возрасте. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2009; 1: 17–20.

5. Минаев С.В., Обозин В.С., Пустошкина Л.Т., Барнаш Г.М., Тулюбаев И.Н. Новые аспекты в патогенезе спаечного процесса брюшной полости. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2009; 168(1): 45–9.
6. Bayhan Z., Zeren S., Kocak F.E., Kocak C., Akcilar R., Kargi E., Tiryaki C., Yaylak F., Akcilar A. Antiadhesive and anti-inflammatory effects of pirfenidone in postoperative intra-abdominal adhesion in an experimental rat model. *J. Surg. Res*. 2016; 201: 348–55.
7. Christodoulidis G., Tsilioni I., Spyridakis M.-E., Kiropoulos T., Oikonomidi S., Koukoulis G., Tepetes K. Matrix Metalloproteinase-2 and -9 Serum Levels as Potential Markers of Intraperitoneal Adhesions. *J. Investig. Surg*. 2013; 26: 134–40.
8. Junga A., Pilmane M., Abola Z., Volrats O. The Distribution of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Human Beta-Defensin-2 (HBD-2), and Hepatocyte Growth Factor (HGF) in Intra-Abdominal Adhesions in Children under One Year of Age. *Sci. World J*. 2018; 2018: 5953095.
9. Molinas C.R., Campo R., Dewerchin M. et al. Role of vascular endothelial growth factor and placental growth factor in basal adhesion formation and in carbon dioxide pneumoperitoneum-enhanced adhesion formation after laparoscopic surgery in transgenic mice. *Fertil Steril*. 2003; 80(2): 803–11.
10. Oettgen P. Transcriptional regulation of vascular development. *Circ. Res*. 2001; 89(4): 380–8.
11. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. *Nat. Med*. 2003; 9(10): 677–84.
12. Sun H.-J., Cai W.-W., Gong L.-L., Wang X., Zhu X.-X., Wan M.-Y., Wang P.-Y., Qiu L.-Y. FGF-2-mediated FGFR1 signaling in human microvascular endothelial cells is activated by vaccarin to promote angiogenesis. *Biomed. Pharmacother*. 2017; 95: 144–52.
13. Vallée A., LeCarpentier Y., Guillemin R., Vallée J.-N. Interactions between TGF- β 1, canonical WNT/ β -catenin pathway and PPAR γ in radiation-induced fibrosis. *Oncotarget*. 2017; 8: 90579–90604.
14. Wagoner L.E., Merrill W., Jacobs J. et al Angiogenesis Protein Therapy with Human Fibroblast Growth Factor (FGF-1): Results of a Phase I Open Label. *Circulation*. 2007; 116(6): 443–6.
15. Wang S., Gao X., Shen G., Wang W., Li J., Zhao J., Wei Y.-Q., Edwards C.K. Interleukin-10 deficiency impairs regulatory T cell-derived neuropilin-1 functions and promotes Th1 and Th17 immunity. *Sci. Rep*. 2016; 6: 24249.

REFERENCES

1. Abushkin I.A., Belyakova A.V., Galiulin M.Ya. Diagnostika i lecheniye spayeychnoy strangulyatsionnoy

- kishechnoy neprokhodimosti u detey. [Diagnostics and treatment of adhesive strangulated intestinal obstruction in children]. *Detskaya khirurgiya*. 2020; 24(S1): 9. (In Russian).
2. Klemenov A.V. Nedifferentsirovannyye displazii soyedinitel'noy tkani. [Undifferentiated connective tissue dysplasia]. Moscow; 2005: 136. (In Russian).
 3. Lazarenko V.A., Konoplya A.I., Bezhin A.I., Lipatov V.A., Gomon M.S., Loktionov A.L., Zhukovskiy V.A. Morfologicheskiye izmeneniya v bryushnoy polosti pri ispol'zovanii immunomodulyatorov dlya profilaktiki posleoperatsionnogo spayechnogo protsessa. [Morphological changes in the abdominal cavity when using immunomodulators for the prevention of postoperative adhesions]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2010; 17(3): 9–14. (In Russian).
 4. Minayev S.V., Doronin V.F., Obedin A.N., Timofeyev S.V. Tekheniye spayechnogo protsessa bryushnoy polosti v detskom vozraste. [The course of the adhesions of the abdominal cavity in childhood]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2009; 1: 17–20. (In Russian).
 5. Minayev S.V., Obozin V.S., Pustoshkina L.T., Barnash G.M., Tulyubayev I.N. Novyye aspekty v patogeneze spayechnogo protsess bryushnoy polosti. [New aspects in the pathogenesis of the abdominal adhesive process]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2009; 168(1): 45–9. (In Russian).
 6. Bayhan Z., Zeren S., Kocak F.E., Kocak C., Akcilar R., Kargi E., Tiryaki C., Yaylak F., Akcilar A. Antiadhesive and anti-inflammatory effects of pirfenidone in postoperative intra-abdominal adhesion in an experimental rat model. *J. Surg. Res*. 2016; 201: 348–55.
 7. Christodoulidis G., Tsiloni I., Spyridakis M.-E., Kiriopoulou T., Oikonomidi S., Koukoulis G., Tepetes K. Matrix Metaloproteinase-2 and -9 Serum Levels as Potential Markers of Intraperitoneal Adhesions. *J. Investig. Surg*. 2013; 26: 134–40.
 8. Junga A., Pilmane M., Abola Z., Volrats O. The Distribution of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Human Beta-Defensin-2 (HBD-2), and Hepatocyte Growth Factor (HGF) in Intra-Abdominal Adhesions in Children under One Year of Age. *Sci. World J*. 2018; 2018: 5953095.
 9. Molinas C.R., Campo R., Dewerchin M. et al. Role of vascular endothelial growth factor and placental growth factor in basal adhesion formation and in carbon dioxide pneumoperitoneum-enhanced adhesion formation after laparoscopic surgery in transgenic mice. *Fertil Steril*. 2003; 80(2): 803–11.
 10. Oettgen P. Transcriptional regulation of vascular development. *Circ. Res*. 2001; 89(4): 380–8.
 11. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. *Nat. Med*. 2003; 9(10): 677–84.
 12. Sun H.-J., Cai W.-W., Gong L.-L., Wang X., Zhu X.-X., Wan M.-Y., Wang P.-Y., Qiu L.-Y. FGF-2-mediated FGFR1 signaling in human microvascular endothelial cells is activated by vaccarin to promote angiogenesis. *Biomed. Pharmacother*. 2017; 95: 144–52.
 13. Vallée A., LeCarpentier Y., Guillevin R., Vallée J.-N. Interactions between TGF- β 1, canonical WNT/ β -catenin pathway and PPAR γ in radiation-induced fibrosis. *Oncotarget*. 2017; 8: 90579–90604.
 14. Wagoner L.E., Merrill W., Jacobs J. et al Angiogenesis Protein Therapy with Human Fibroblast Growth Factor (FGF-1): Results of a Phase I Open Label. *Circulation*. 2007; 116(6): 443–6.
 15. Wang S., Gao X., Shen G., Wang W., Li J., Zhao J., Wei Y.-Q., Edwards C.K. Interleukin-10 deficiency impairs regulatory T cell-derived neuropilin-1 functions and promotes Th1 and Th17 immunity. *Sci. Rep*. 2016; 6: 24249.

ХАРАКТЕР СООТНОШЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАСКУЛИННОСТИ/ФЕМИНИННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗАНЯТИЙ СПОРТОМ

© Елена Николаевна Каспарова¹, Галина Владимировна Скриган², Валерий Иванович Дунай³

¹Белорусский государственный университет. 220030, Беларусь, г. Минск, Независимости пр., 4

²Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка. 220030, Беларусь, г. Минск, Советская ул., 18

³Институт современных знаний имени А.М. Широкова. 220114, Беларусь, г. Минск, ул. Филимонова, 69

Контактная информация: Елена Николаевна Каспарова — старший преподаватель кафедры педагогики и проблем развития образования. E-mail: elena_arts@mail.ru

РЕЗЮМЕ: Спортивная деятельность приводит к специфическим морфофункциональным изменениям в рамках реализации наследственно заданного потенциала. Однако не до конца изучено, проявляют ли фенотипические и поведенческие показатели маскулинности/фемининности совместную изменчивость под влиянием спортивной деятельности. В связи с актуальностью и недостаточной изученностью вопроса нами была поставлена цель — определить характер соотношения фенотипических и поведенческих показателей маскулинности/фемининности у юношей и девушек в зависимости от занятий спортом. В исследовании приняли участие 64 юноши и 98 девушек в возрасте $19,09 \pm 1,44$ лет. Группу сравнения составили спортсмены, занимающиеся единоборствами — всего 84 юноши и 40 девушек (средний возраст $19,3 \pm 1,9$ лет). Программа включала антропометрию и психологическое тестирование. Были рассчитаны индексы Мартиросова, Таннера, пальцевой индекса. Маскулинность/фемининность в поведении (гендерная ролевая характеристика) определялась с использованием опросника «Маскулинность, феминность и гендерный тип личности». Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у юношей и девушек показатели телосложения, характеризующие маскулинность/фемининность, ассоциированы с соответствующей гендерной характеристикой. Морфологическая и функциональная мужественность у юношей сопровождается маскулинностью поведения; у спортсменов это проявляется сильнее, чем у неспортсменов; фемининная составляющая в поведении, независимо от занятий спортом, выражена меньше, чем маскулинная. Следовательно, спорт у юношей способствует не только формированию морфологической и функциональной мужественности, но и маскулинных черт в поведении. У девушек фемининность в поведении выражена больше, чем маскулинность — как у спортсменов, так и у тех, кто спортом не занимается. Достоверных различий по выраженности маскулинизации у девушек в зависимости от занятий спортом не выявлено, то есть, спорт не приводит к выраженной маскулинизации поведения у современных девушек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: маскулинность, фемининность, антропометрия, пальцевой индекс, морфофункциональные показатели, спорт.

CHARACTERISTIC RATIOS OF MORPHOLOGICAL AND BEHAVIORAL INDICATORS OF MASCULINITY/FEMININITY DEPENDING ON SPORTS

© Elena N. Kasparova¹, Halina U. Skryhan², Valerij I. Dunay³

¹Belarusian State University. 220030, Belarus, Minsk, Nezavisimosty, 4

²Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank. 220030, Belarus, Minsk, Sovetskaya str., 18

³Institute of Modern Knowledge named after M. Shirokov. 220114, Belarus, Minsk, ul. Filimonova, 69

Contact information: Elena N. Kasparova — Senior Lecturer of Department of Pedagogy and Problems of Education Development. E-mail: elena_arts@mail.ru

ABSTRACT: Sports activity leads to specific morphological and functional changes in the framework of the realization of heredity. However, it is not fully understood whether phenotypic and behavioral indicators of masculinity / femininity show joint variability under the influence of sports activities. In connection with the relevance and insufficient study of the issue, we set a goal — to determine the nature of the ratio of phenotypic and behavioral indicators of masculinity / femininity in boys and girls, depending on sports. The study involved 64 young men and 98 girls aged 19.09 ± 1.44 years. The comparison group consisted of martial arts athletes and — a total of 84 boys and 40 girls (average age 19.3 ± 1.9 years). The program included anthropometry and psychological testing. The indices of Martirosov, Tanner, finger index were calculated. Masculinity / femininity in behavior (gender role characteristics) was determined using the questionnaire «Masculinity, femininity and gender personality type». Thus, as a result of the study, it was found that young men and women have physique indicators characterizing masculinity / femininity associated with counseling gender characteristics. Morphological and functional masculinity in young men is accompanied by masculine behavior, this is more pronounced in athletes than in non-athletes; the feminine component in behavior, regardless of sports, is less pronounced than the masculine one. That is, sports in young men contribute not only to the formation of morphological and functional masculinity, but also to masculine features in behavior. In females, femininity in behavior is more pronounced than masculinity, both among athletes and those who do not engage in sports. There were no significant differences in the severity of masculinization in girls depending on sports, that is, sport does not lead to pronounced masculinization of behavior in modern girls.

KEY WORDS: masculinity, femininity, anthropometry, finger index, morphological and functional indicators, sports

ВВЕДЕНИЕ

Биологический пол человека определяется набором половых хромосом. После рождения формируются специфическое телосложение и функциональные особенности как мужского, так и женского организма. Традиционно мужественность в телосложении связывают с относительной широкоплечестью, высоким весоростовым индексом. Морфологическую женственность отражают низкий весоростовой индекс, узость талии по отношению к бедрам. В качестве морфологического признака, отражающего половые различия, предложен пальцевой индекс 2D:4D (соотношение длины указательного и безымянного пальцев руки человека) [6].

После рождения биологические факторы половой дифференцировки дополняются социальными. Проявления социальных характеристик пола отражены в понятии «гендер» и обозначают социально детерминированные роли, ассоциирующиеся с мужским и женским поведением [2]. Для определения мужественности используют понятие маскулинности, выраженными личностными характеристиками которого являются *самодостаточность, мужественность, стойкость, агрессивность, честность,*

близость, независимость, напористость, любовь к соревнованиям, сила, спортивность, серьезность, стремление защищать свои убеждения. На противоположном полюсе — понятие «фемининность». Поведенческие характеристики фемининности — уступчивость, застенчивость, сострадательность, склонность к проявлению чувств и др. Проявление черт как маскулинного, так и фемининного типов определяется как андрогинность. Гендерная идентичность формируется в результате взаимодействия природных задатков индивида и социализации.

Спортивная деятельность в некоторой мере модифицирует морфологические и функциональные характеристики человека в рамках реализации его наследственных возможностей. Однако не до конца изучено, проявляют ли фенотипические и поведенческие показатели маскулинности/фемининности, относящиеся к различным системам организма, совместную изменчивость под влиянием различных факторов, например, занятий спортом.

ЦЕЛЬ

В связи с актуальностью и недостаточной изученностью вопроса нами была поставлена

цель — определить характер соотношения фенотипических и поведенческих показателей маскулинности/фемининности у юношей и девушек в зависимости от занятий спортом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 64 юноши и 98 девушек в возрасте $19,09 \pm 1,44$ лет. Группу сравнения составили спортсмены, занимающиеся единоборствами, — всего 84 юноши и 40 девушек (средний возраст $19,3 \pm 1,9$ лет). Спортсмены были включены в выборку при условии достижения ими уровня не ниже первого взрослого разряда и стажа спортивной деятельности не менее 6 лет.

Программа исследования включала антропометрию — измерения длины тела (ДТ), массы тела (МТ), динамометрии рук (среднее значение правой и левой руки) (ДР), тазогребневого диаметра (ТД), акромиального диаметра (АкрД), обхвата талии (ОТ), обхвата бедер (ОБ), обхвата плеча в состоянии напряжения (ПН), обхвата плеча в состоянии расслабления (ПР). Антропометрические измерения проводились согласно методическим рекомендациям Э. Г. Мартиросова [5]. Использовалось оборудование: антропометр Мартина, медицинские электронные весы (с точностью до 10 грамм), толстотный циркуль, сантиметровая лента, кистевой динамометр. На основании полученных антропометрических показателей рассчитаны индексы.

1. Индекс Таннера — разница между утренней величиной ширины плеч и шириной таза (показатель андроморфии) [8].
2. Морфофункциональный индекс — обозначен как «индекс Мартиросова», позволяет выявить степень выраженности фенотипических особенностей: от ярко фемининного типа до ярко маскулинного типа. Рассчитан по формуле [4]:

$$Y = 93,389 + 4,052 \times \frac{ОТ}{ОБ} + 0,02 \times ДТ + 0,01 \times \frac{ДР}{МТ} - 0,010 \times \frac{ТД}{АкрД} + 0,017 \times \frac{ПН}{ПР}$$

3. Пальцевой индекс — отношение длины второго пальца к длине четвертого [6]. Длина пальцев измерялась по методу М. В. Волоцкого [1]. Пальцевой индекс рассчитан для правой и левой рук, определено его среднее значение. Значение индекса меньше 1 интерпретировалось как проявление маскулинности, значение

равное или больше 1 — как проявление фемининности.

Маскулинность/фемининность в поведении (гендерная ролевая характеристика) определялась с использованием опросника «Маскулинность, феминность и гендерный тип личности» [3]. Опросник позволяет выделить гендерные типы: маскулинный, андрогинный, фемининный.

Материалы были собраны с соблюдением правил биоэтики, подписаны протоколы информированного согласия.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакетов программ Statistica 10.0 и SPSS 10.0.7. Использована описательная статистика, рассчитаны медиана, 25 и 75 центили. Оценка достоверности различий по уровню выраженности поведенческих показателей маскулинности/фемининности между группами морфологически и функционально маскулинных и фемининных юношей и девушек, занимающихся и не занимающихся спортом, проведена с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сопреженность показателей определена с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью определения уровня и характера связи между индексами, основанными на морфологических и физиологических показателях, и показателями, отражающими гендерную ролевую характеристику, проведен корреляцион-

Таблица 1

Коэффициенты корреляции между индексами, основанными на морфологических и физиологических показателях, и гендерной ролевой характеристикой у юношей и девушек, не занимающихся спортом

Индексы	Маскулинная гендерная характеристика		Фемининная гендерная характеристика	
	юноши	девушки	юноши	девушки
Индекс Мартиросова	0,182	0,228*	-0,281*	-0,134
Индекс Таннера	0,071	0,054	-0,208	-0,282**
2D : 4 D	-0,100	-0,100	0,157	0,125
2D : 4 D (правая рука)	-0,115	-0,108	0,088	0,154
2D : 4 D (левая рука)	-0,073	-0,083	0,164	0,134

Примечание. Уровень значимости различий: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$.

ный анализ. Использованы индекс Таннера, морфофункциональный индекс фенотипического пола Мартиросова, индекс 2D:4D, рассчитанные у юношей и девушек, не занимающихся спортом, и у спортсменов (табл. 1).

У юношей и девушек выявлена сопряженность морфофункциональной маскулинности/фемининности с поведенческой. Во всех случаях связь слабая, достоверная только в группах неспортсменов.

Значения полученных коэффициентов корреляции указывают на то, что чем больше выражена морфофункциональная мужественность у юношей и девушек (индекс Мартиросова), тем они менее фемининны поведенчески (для юношей $P < 0,05$), и тем сильнее у них в поведении проявляется маскулинность (для девушек $P < 0,05$). Тот же характер связи обнаружен между индексом Таннера и маскулинной и фемининной составляющими поведения: значения коэффициентов корреляции свидетельствуют о том, что большая морфологическая маскулинность сопряжена с меньшей поведенческой фемининностью (у девушек наличие связи фиксируется на высоко достоверном уровне, $P < 0,01$). Коэффициенты корреляции пальцевого индекса с показателями поведенческой маскулинности и фемининности показывают ту же направленность связи, но ее значимость не достигает достоверного уровня.

На следующем этапе выполнена оценка распределения маскулинных и фемининных форм поведения у юношей и девушек (рассчитаны значения медианы, 25 и 75 центилей) в зависимости от маскулинности/фемининности их телосложения, рассмотрены типы, выделенные на основе индекса Таннера, морфофункционального индекса Мартиросова, индекса 2D:4D (табл. 2 и 3).

С использованием индекса Таннера выделены три типа телосложения: андроморфный, мезоморфный и гинекоморфный. На основании расчета индекса Мартиросова также три типа: маскулинный, андрогинный, фемининный — причем, у юношей не отмечено фемининного типа, у девушек — маскулинного. Ранее на юношах нами было показано, что на основании расчета индекса Мартиросова группа неспортсменов примерно в равных долях представлена маскулинным и андрогинным типами, а среди спортсменов маскулинный тип встречается в два раза чаще [7]. На основании расчета пальцевого индекса были выделены маскулинный и фемининный типы. У юношей-спортсменов

маскулинный тип отмечен у 90%, а у неспортсменов только в 60% случаев [7]. У юношей-спортсменов при морфологической (морфофункциональной) мужественности отмечается выраженная маскулинность поведения, что проявляется независимо от того, на основании какого из трех индексов выделена эта группа (табл. 2). У юношей-неспортсменов в данной группе маскулинность в поведении проявляется меньше. Фемининная составляющая в поведении у мужественного (андроморфного, маскулинного) типа юношей в равной мере выражена как у спортсменов, так и у тех, кто спортом не занимается. У спортсменов этого типа она проявляется достоверно меньше, чем маскулинность в поведении. У юношей андроморфного типа телосложения, не занимающихся спортом, по сравнению с мезоморфным типом, на уровне тенденции прослеживается меньшая выраженность фемининности поведения ($p = 0,081$). У маскулинного типа, выделенного на основе пальцевого индекса, у неспортсменов и спортсменов маскулинная составляющая в поведении проявляется в равной мере. Также больше, чем фемининность, маскулинность в поведении выражена и у мезоморфного (андрогинного) типа (выделенного по индексу Таннера и индексу Мартиросова) юношей-спортсменов. У неспортсменов этого типа маскулинность в поведении выражена в той же мере, что и фемининность, но, если по степени проявления маскулинности они отличаются малым разнообразием, то по степени проявления фемининности разброс вариантов большой. Среди спортсменов и неспортсменов у юношей фемининного (по пальцевому индексу) типа маскулинная составляющая в поведении выражена меньше, чем фемининная. У мужественного типа неспортсменов маскулинность проявляется в той же мере, что и фемининность, а у спортсменов маскулинность поведения проявляется чуть больше. Установлено, что у спортсменов с маскулинным пальцевым индексом наблюдается тенденция к более маскулинному поведению по сравнению с юношами с фемининным индексом ($p = 0,074$).

В выборке девушек также выявлены достоверные ассоциации морфологических и поведенческих показателей маскулинности/фемининности. Гинекоморфный (по индексу Таннера) тип у девушек фиксировался мало, поэтому в таблице 3 не указан. По индексу Мартиросова девочки представлены фемининным и андро-

гинным типами. У всех морфологических (морфофункциональных) типов, выделенных на основе каждого из трех индексов, фемининность в поведении выражена больше, чем маскулинность, как у спортсменов, так и у неспортсменов. Так, у девушек, не занимающихся спортом, с андроморфным типом телосложения, по сравнению с мезоморфным, ниже значения по шкале фемининности ($p=0,025$). У морфофункционально фемининных девушек, по сравнению с андрогинными, наблюдаются более высокие значения по шкале фемининности как гендерной ролевой характеристики ($p=0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у юношей и девушек показатели телосложения, характеризующие маскулинность/фемининность, ассоциированы с соответствующей гендерной характеристикой. Морфологическая и функциональная мужественность у юношей сопровождается маскулинностью поведения, у спортсменов это проявляется сильнее, чем у неспортсменов; фемининная составляющая в поведении независимо от занятий спортом выражена меньше,

Таблица 2

Статистические параметры распределения показателей поведенческой маскулинности и фемининности у юношей с разными типами выраженности мужественности/женственности, выделенными на основе морфологических и функциональных показателей

Морфологический (морфофункциональный) тип	Маскулинное поведение (гендерная характеристика)						Фемининное поведение (гендерная характеристика)					
	неспортсмены			спортсмены			неспортсмены			спортсмены		
	Центили											
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	25	50	75
Индекс Таннера												
Андроморфный	28	31	36	31	35	38	25	27	32	25	28	30
Мезоморфный	29	30	32	30	35	38	27	30	36	25	27	31
Индекс Мартиросова												
Маскулинный	29	32	37	31	35	39	25	28	32	25	27	30
Андрогинный	28	30	32	31	35	39	26	30	38	25	30	33
Пальцевой индекс												
Маскулинный	28	30	36	31	35	39	29	31	36	28	32	37
Фемининный	26	28	31	25	27	31	26	32	35	26	29	31

Таблица 3

Статистические параметры распределения показателей поведенческой маскулинности и фемининности у девушек с разными типами выраженности мужественности/женственности, выделенными на основе морфологических и функциональных показателей

Морфологический (морфофункциональный) тип	Маскулинное поведение (гендерная характеристика)						Фемининное поведение (гендерная характеристика)					
	неспортсмены			спортсмены			неспортсмены			спортсмены		
	Центили											
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	25	50	75
Индекс Таннера												
Андроморфный	26	31	35	25	31	33	29	33	38	29	34	35
Мезоморфный	26	30	34	28	32	34	34	36	38	31	34	37
Индекс Мартиросова												
Андрогинный	26	31	35	26	30	34	31	35	38	30	34	37
Фемининный	25	28	33	23	30	36	34	37	39	31	36	38
Пальцевой индекс												
Маскулинный	25	32	34	28	31	33	31	35	38	29	34	36
Фемининный	26	30	35	26	32	35	33	36	40	33	37	39

чем маскулинная. Следовательно, спорт у юношей способствует не только формированию морфологической и функциональной мужественности, но и маскулинных черт в поведении. У девушек фемининность в поведении выражена больше, чем маскулинность, как у спортсменов, так и у тех, кто спортом не занимается. Достоверных различий по выраженности маскулинизации у девушек в зависимости от занятий спортом не выявлено, то есть спорт не приводит к выраженной маскулинизации поведения у современных девушек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волоцкой М. В. О двух формах человеческой кисти преимущественно в связи с половыми, возрастными и расовыми различиями. Русский антропологический журнал. 1924; 13(3–4): 70–82.
2. Кон И. С. Сексология. М.: Академия; 2004.
3. Лопухова О. Г. Маскулинность, фемининность и гендерный тип личности. Опросник. (Российский аналог «Bemsexroleinventory»). Вопросы психологии. 2013; 1: 147–154.
4. Мартиросов Э. Г., Семенов М. М., Мартиросова К. Э. Определение фенотипического пола с учетом морфофункциональных показателей. Актуальные вопросы антропологии. Минск. 2017; 12: 127–38.
5. Мартиросов Э. Г., Руднев С. Г., Николаев Д. В. Применение антропологических методов в спорте, спортивной медицине и фитнесе. Учеб. пособие. М.: Физическая культура; 2009.
6. Manning J. T. Digit ratio: A pointer to fertility, behavior and health. NJ.: Rutgers University Press; 2002.
7. Мартиросов Э. Г. и др. Фенотипический пол и агрессивность у мужчин-спортсменов и мужчин, не занимающихся спортом. Вестник Московского университета. Сер. XXIII. Антропология. 2018; 4: 56–66.
8. Хрисанфова Е. Н., Перевозчиков И. В. Антропология. Учебник. М.: Моск. гос. ун-т: Наука; 2005.
1. Volotskoy M. V. O dvukh formakh chelovecheskoy kisti preimushchestvenno v svyazi s polovymi, vozrastnymi i rasovymi razlichiyami. [About two forms of the human hand mainly in connection with gender, age and racial differences]. Russkiy antropologicheskiy zhurnal. 1924; 13(3–4): 70–82. (In Russian).
2. Kon I. S. Seksologiya. [Sexology]. Moscow: Akademiya Publ.; 2004. (In Russian).
3. Lopukhova O. G. Maskulinnost', femininnost' i gendernyy tip lichnosti. [Masculinity, femininity and gender personality type]. Oprosnik. (Rossiyskiy analog «Bemsexroleinventory»). Voprosy psikhologii. 2013; 1: 147–154. (In Russian).
4. Martirosov E. G., Semenov M. M., Martirosova K. E. Opredeleniye fenotipicheskogo pola s uchetom morfofunktsional'nykh pokazateley. [Determination of phenotypic sex taking into account morphological and functional indicators]. Aktual'nyye voprosy antropologii. Minsk. 2017; 12: 127–38. (In Russian).
5. Martirosov E. G., Rudnev S. G., Nikolayev D. V. Primeneniye antropologicheskikh metodov v sporte, sportivnoy meditsine i fitnese. [Application of anthropological methods in sport, sports medicine and fitness]. Ucheb. posobiye. Moscow: Fizicheskaya kul'tura Publ.; 2009. (In Russian).
6. Manning J. T. Digit ratio: A pointer to fertility, behavior and health. NJ.: Rutgers University Press; 2002.
7. Martirosov E. G. i dr. Fenotipicheskiy pol i agresivnost' u muzhchin-sportsmenov i muzhchin, ne zanimayushchikhsya sportom. [Phenotypic sex and aggressiveness in male athletes and men who do not go in for sports]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. XXIII. Antropologiya. 2018; 4: 56–66. (In Russian).
8. Khisanfova Ye. N., Perevozchikov I. V. Antropologiya [Anthropology]. Uchebnik. Moscow: Mosk. gos. un-t: Nauka Publ.; 2005. (In Russian).

КЛАСТЕРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОНОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО УЗЛА СПИННОМОЗГОВОГО НЕРВА КРЫСЫ

© Валентина Вячеславовна Порсева¹, Петр Михайлович Маслюков¹, Александр Данилович Ноздрачев²

¹ Ярославский государственный медицинский университет. 150000, Ярославль, Революционная ул., 5

² Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Контактная информация: Валентина Вячеславовна Порсева — старший преподаватель кафедры патологической физиологии. E-mail: vvporseva@mail.ru

РЕЗЮМЕ: Цель нашего исследования — анализ топографии и морфометрических особенностей нейронов, содержащих маркеры TRPV1, вещество Р (SP), кальцитонин-ген-родственный пептид (CGRP), белок нейрофиламентов 200 кДа (NF200), кальбиндин 28 кДа (CB) в чувствительном узле грудного спинномозгового нерва в постнатальном развитии крысы. **Материал и методы.** Иммунореактивные (ИР) нейроны у самок крыс линии Вистар в возрасте 3, 10, 20, 30, 60 и 90 суток после рождения исследовали с использованием иммуногистохимических методов. **Результаты.** Исследование нейронов чувствительных узлов в различных возрастах показало как общие закономерности химической организации нейронов, так и возрастные особенности динамики становления экспрессии изученных маркеров. В трехдневном возрасте количество нейронов различных ИР популяций составило, в зависимости от маркера, по возрастающей: SP — CGRP — NF200 — TRPV1 — CB (9,5% — 12,8% — 20,6% — 22,6% — 37,4%). В дальнейшем изменения количества были гетерохронными: доля CGRP, NF200 и TRPV1 нейронов увеличивалась, тогда как число клеток, экспрессирующих SP и CB, уменьшалось. Иммунореактивность CGRP, NF200 и CB выявлялась в гетерогенных по размерам популяциях нейронов. Экспрессию TRPV1 и SP проявляли мелкие (до 600 мкм²) и очень мелкие нейроны (до 300 мкм²). Во все исследуемые возраста крыс популяции ИР-нейронов в большинстве своем формируют групповые клеточные скопления. **Заключение.** На срезе чувствительного узла грудного спинномозгового нерва определяются четкие группировки ИР нейронов, объединяющие от 2–3 до 8–10 клеток. Нейрональные кластеры формируются по принципу гетерогенности: по нейрохимической организации, по размеру — от очень мелких до очень крупных нейронов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейрон, спинномозговой узел, иммуногистохимия, крыса, онтогенез.

CLUSTER ORGANIZATION OF NEURONS OF THE SENSITIVE NODE OF THE RAT SPINAL NERVE

© Valentina V. Porseva¹, Petr M. Masliukov¹, Alexandr D. Nozdrachev²

¹ Yaroslavl State Medical University
150000, Russia, Yaroslavl, Revolutsionnaya str., 5

² St. Petersburg State University, Faculty of Medicine. 199034, St. Petersburg, Universitetskaya nab., D. 7–9

Contact information: Valentina V. Porseva — Senior Lecturer Department of Pathophysiology. E-mail: vvporseva@mail.ru

ABSTRACT: Objective — to analyze the morphological features of neurons containing TRPV1, substance P (SP), calcitonin-a gene-related peptide (CGRP), neurophilament protein 200 kDa (NF200), calbindin 28 kDa (SV) markers of the thoracic spinal ganglion in rat postnatal development.

Material and methods. Immunoreactive (IR) neurons in 3-, 10-, 20-, 30-, 60- and 90-day-old female Wistar rats were studied using immunohistochemical methods. **Results.** The study of neurons of sensitive ganglions at various ages shows both the general laws of the chemical organization of neurons and age-related features of the dynamics of formation of the expression of the studied markers. At three days of age, the number of neurons of different IR populations was increasing depending on the marker: SP — CGRP — NF200 — TRPV1 — CB (9,5% — 12,8% — 20,6% — 22,6% — 37,4%). Subsequently, the number changes were heterochronous: the percent of CGRP, NF200 and TRPV1 neurons increased, while the number of cells expressing SP and CB decreased. Immunoreactivity of CGRP, NF200 and CB was detected in heterogeneous sizes of neuron populations. Expression of TRPV1 and SP was shown by small (up to 600 μm^2) and very small neurons (up to 300 μm^2). **Conclusion.** On the section of the thoracic spinal ganglion, clear groupings of IR neurons are determined, combining from 2–3 to 8–10 cells. Neuronal clusters are formed according to the principle of heterogeneity: by neurochemical organization, by size-from very small to very large neurons.

KEY WORDS: neuron, spinal node, immunohistochemistry, rat, ontogenesis.

ВВЕДЕНИЕ

Морфологическое разнообразие нейронов в узлах периферической нервной системы обычно устанавливается по неравнозначности нервных клеток по размерам, числу отростков, по содержанию различных белков, липидов, ферментов, медиаторов [2, 3, 4, 5, 9, 10]. Обобщенная характеристика нейронов чувствительных узлов спинномозговых нервов по гистофункциональным параметрам в различные возрастные периоды жизни белой крысы может способствовать пониманию динамики развития центров чувствительной иннервации, уточнению структурно-функциональных особенностей нейронов, выявлению изменений сенсорных нейронов под влиянием различных факторов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление характера топографии и морфометрических характеристик нейронов, содержащих TRPV1, вещество P, кальцитонин-ген-родственный пептид, белок нейрофиламентов с молекулярной массой 200 кДа, кальбиндин с молекулярной массой 28 кДа в чувствительном узле грудного спинномозгового нерва в постнатальном развитии крысы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 55 белых крысах-самках линии Вистар в возрасте 3, 10, 20, 30, 60 и 90 суток после рождения. Эвтаназию животных осуществляли под уретановым наркозом (3 г/кг, внутривенно) путем транскардиальной перфузии физиологического раствора, содержащего гепарин (5 ЕД/л), затем 4% раствора параформальдегида на 0.1 М

фосфатном буфере (pH 7,4). Объектом исследования служили нейроны чувствительного узла второго грудного спинномозгового нерва (ЧУГН). Выделенные узлы дополнительно фиксировали в 4% растворе параформальдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4) при 4° С в течение 2 часов, после чего промывали трехкратно в физиологическом растворе на фосфатном буферном растворе (PBS) в течение 30 мин и оставляли в 30% растворе сахара на 24 часа при 4° С. Из фиксированного материала готовили срезы толщиной 20 мкм на криостате. Выявление нейронов, содержащих рецепторы временного потенциала, ваниллоидный тип 1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1), вещество P (substance P, SP), кальцитонин-ген-родственный пептид (calcitonin gene-related peptide, CGRP), белок нейрофиламентов 200 кДа (neurofilament protein, NF200), кальбиндин 28 кДа (calbindin, CB), проводили с использованием меченых антител: первичные антитела (Abcam, Великобритания) поликлональные кроличьи против TRPV1, SP, CGRP, CB; моноклональные мышинные против NF200. Вторичные антитела (Jackson ImmunoResearch Laboratories, США) были конъюгированы с флюорохромами: флюоресцеин-изотиоцианатом (FITC), дающим зеленую флюоресценцию нейронов, содержащих TRPV1, SP, CGRP, CB; индокарбозанином (Cy3), дающим красную флюоресценцию нейронов, содержащих NF200. Окраску клеток всей популяции нейронов проводили NeuroTrace Red Fluorescent Nissl Stains (Molecular Probes, США) с красной флюоресценцией у TRPV1, SP, CGRP, CB нейронов и Neuro Trace Green Fluorescent Nissl Stains (Molecular Probes, США) с зеленой флюоресценцией у NF200 нейронов. После этого срезы отмывали в PBS и заключали в

среду для иммунофлюоресценции VectaShield (Vector Laboratories, США). Для исключения неспецифической реакции часть срезов инкубировали без первичных и/или вторичных антител. При выявлении NF200 для предотвращения неспецифического окрашивания, перед применением первичных антител, использовали преинкубацию в течение 1 часа с Fab-фрагментом неконъюгированных ослиных антител против мыши (Jackson Immunoresearch, США, разведение 10 мг/мл).

Препараты анализировали на микроскопе Олимпус ВХ43 (Olympus Corporation, Япония), оснащенном набором флюоресцентных фильтров-блоков. Изображения получали посредством охлаждаемой цифровой видеокамеры ТСС-5.0ICE (Tucsen, Китай). На изображениях гистологических препаратов узлов с помощью программы Image J (NIH, США) определяли площадь сечения нервных клеток и проводили их подсчет. Долю иммунореактивных (ИР) нейронов определяли как их отношение к общему числу выявленных нейронов, которое принимали за 100%. Для характеристики нейронов узлов использовали их деление на 5 размерных классов по площади сечения: 300 мкм² и менее (очень малые), 301–600 (малые), 601–900 (средние), 901–1200 (крупные) и 1201 мкм² и более (очень крупные). Анализу подлежали нервные клетки, срез которых прошел через ядро с видимым ядрышком с флюоресценцией, превышающей фоновое свечение. Математическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica, версия 10 (StatSoft, Inc., 2011). Статистический анализ включал определение средней арифметической и ее стандартной ошибки. О значимости различий судили по величине t-критерия Стьюдента и считали их достоверными при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ЧУГН выявляются нейроны, содержащие, как правило, один из маркеров во все исследуемые возраста крысы: TRPV1, SP, CGRP, NF200 и CB. Подсчет показал, что у трехдневного крысенка большая часть ИР нервных клеток узла принадлежит популяции CB-ИР нейронов ($37,4 \pm 1,1\%$), а меньшая — SP-ИР нейронам ($9,5 \pm 0,8\%$), чуть больше — CGRP-ИР нейронам ($12,8 \pm 0,6\%$). Популяции TRPV1-ИР и NF200-ИР нейронов занимают промежуточное положение, их доли практически не отличаются и составляют $22,6 \pm 0,8\%$

и $20,6 \pm 1,4\%$ соответственно. К 90-дневному возрасту крыс соотношение некоторых популяций меняется. Но самой многочисленной является популяция нейронов, содержащая TRPV1 ($41,3 \pm 2,7\%$), а самой малочисленной — содержащая SP ($6,5 \pm 0,4\%$). Популяции нейронов с CGRP и NF200 увеличиваются до $26,3 \pm 1,5\%$ и $29,0 \pm 1,8\%$ соответственно. Обособленно изменяется доля нейронов популяции, содержащей CB, которая к 90-дневному возрасту крысы характеризуется уменьшением до $26,0 \pm 3,1\%$.

Содержание TRPV1-ИР клеток с возрастом животного увеличивается, максимальное повышение доли ИР нейронов отмечается с 10-дневного возраста ($30,0 \pm 1,8\%$) до 20-дневного возраста ($42,3 \pm 2,7\%$) ($P < 0,05$), а в 90-дневном возрасте показатель значимо не отличается от такового в 20-дневном возрасте. Количество нейронов, содержащих SP, уменьшается: в 10-дневном возрасте снижение составляет 1,5 раза, после чего процент позитивных нейронов не меняется до 90-дневного возраста крысы. При этом максимальное количество SP-ИР нейронов отмечается в трехдневном возрасте. Результаты проведенного исследования показали, что лишь небольшая часть нейронов ЧУГН у крыс содержит SP и значительная часть нейронов узла (чуть менее 50%) содержит TRPV1, что соответствует данным других исследований, полученных на взрослых животных [7].

Относительное содержание CGRP-ИР нейронов к 10-дневному возрасту увеличивается до $29,2 \pm 1,5\%$, затем незначительно снижается к 20-дневному возрасту и остается таким же до 90-дневного возраста крысы. Показано, что только небольшая часть нейронов чувствительного узла грудного нерва содержит CGRP, но в части работ показана их большая выявляемость — до 40–50% [4].

Подсчет NF200-ИР нейронов показал, что в 10-дневном возрасте относительное содержание нейронов уменьшается в 1,5 раза по сравнению с трехдневным возрастом и становится минимальным. А в 30-дневном возрасте доля NF200-ИР нейронов увеличивается в 1,5 раза (по отношению к трехдневному возрасту) и становится максимальной, оставаясь на этих значениях до 90-дневного возраста.

В постнатальном развитии количество нейронов, содержащих CB, уменьшается в сравнении с предыдущим возрастом крысы: в 10-дневном возрасте снижение составляет 8,8%, в 20-дневном возрасте — 9,7%, в

30-дневном возрасте — 8,4%, в 60-дневном возрасте — 6,7%, после чего процент ИР нейронов не меняется до 90-дневного возраста крысы. Таким образом, у взрослой крысы до 30% нейронов в узлах образуют популяцию, содержащую СВ, что совпадает с данными других исследований [6].

Анализ размеров ИР популяций нейронов у крысы показал, что в трехдневном возрасте крысы самые малые средние размеры имеют популяции нейронов, содержащих TRPV1 и SP, наибольшие средние размеры имеют нейроны ИР к NF200, промежуточные размеры — популяции нейронов с СВ и CGRP. К 90-дневному возрасту крысы соотношение средних размерных показателей некоторых популяций меняется. По-прежнему очень малые средние размеры имеет популяция нейронов, содержащих SP, их размер не превышает 300 мкм². А самые большие средние размеры имеет популяция нейронов ИР к NF200, их площадь аналогична размерам крупных нейронов. Большая часть популяций представляет группу нейронов, имеющих малые размеры (до 600 мкм²), в которую входят нейроны с TRPV1, SP, CGRP и СВ.

Анализ клеточного состава TRPV1-ИР нейронов показал, что до 30-дневного возраста крысы более 50% клеток имеют очень малые размеры. В возрасте 60 и 90 дней жизни более 50% клеток принадлежат к классу клеток малых размеров. В популяции ИР нейронов к SP во все исследуемые возраста более половины клеток имеют очень малые размеры. При этом, в течение всего периода наблюдения, популяции нейронов с TRPV1 и SP были представлены только двумя размерными классами: очень малые и малые.

Нейроны, содержащие CGRP, имеют очень малые и малые размеры только у трехдневных крысят. До 30-дневного возраста популяция CGRP-ИР нейронов состоит из клеток очень малых, малых и средних размеров, но малые нейроны составляют более 50% только с 20-дневного возраста, что сохраняется до 90-дневного возраста крысы, что соответствует данным других исследований [9]. Процент нейронов средних размеров нарастает с возрастом, а в 60-дневном возрасте добавляется класс крупных нейронов ($5,3 \pm 0,7\%$), которых в 90-дневном возрасте становится значимо больше ($15,3 \pm 0,7\%$). В этом же возрасте появляются единичные нейроны очень крупных размеров.

Нейроны, содержащие NF200, до 10-дневного возраста относятся к трем размерным

классам — очень малые, малые и средние. При этом в возрасте трех дней жизни более 50% клеток принадлежат к классу очень малых нейронов, а в возрасте 10 дней жизни более 50% — к классу нейронов малых размеров. В 20-дневном возрасте в узле присутствуют NF200-ИР нейроны всех размерных классов. Преобладающим становится класс средних размеров (более 50%). С 30-дневного возраста и в последующие возрастные периоды жизни крысы отсутствуют нейроны очень малых размеров, происходит возрастное укрупнение нейронов, которое проявляется увеличением доли нейронов крупных и очень крупных размеров. В 90-дневном возрасте треть всех нейронов ЧУГН содержит NF200, в популяции которых преобладающими являются очень крупные размеры нейронов (более 50%), что согласуется с другими исследованиями [8].

Анализ клеточного состава СВ-ИР нейронов показал, что в возрасте 3 и 10 дней жизни более 40% клеток имеют очень малые размеры, а в возрасте 20 дней жизни более 40% клеток принадлежат к классу нейронов малых размеров. В 30-дневном возрасте появляются немногочисленные нейроны крупных размеров ($2,1 \pm 0,2\%$), а в 60-дневном возрасте — очень крупных размеров ($3,0 \pm 0,3\%$). В возрасте 90 дней жизни более 60% СВ-ИР нейронов имеют малые размеры, класс нейронов крупных и очень крупных размеров не превышает 5%. Размеры СВ-ИР нейронов спинномозговых узлов связывают с выполняемой ими ноцицептивной функцией, о чем свидетельствует присутствие СВ в мелких пептидергических и TRPV1 нейронах [5].

На срезе ЧУГН ИР нейроны располагаются, как правило, клеточными группами. Одиночные клетки присутствуют, но являются редкими. Во все исследуемые возраста крысы популяции ИР нейронов в большинстве своем формируют групповые клеточные скопления. Нейрональные кластеры объединяют ИР нейроны различных размеров, в состав которых входит от 2–3 до 8–10 клеток. Исследование узлов иммуногистохимическими методами позволяет заключить, что проявляется четкая группировка ИР нейронов на ограниченной территории среза узла, свидетельствующая о кластерной организации не только нейронов симпатических и интрамуральных узлов [2, 3], но и нейронов спинномозговых узлов. Кластерный принцип топографии нейронов в узлах отмечался и ранее. Так, показана кластерная локализация нейронов в шейно-грудном

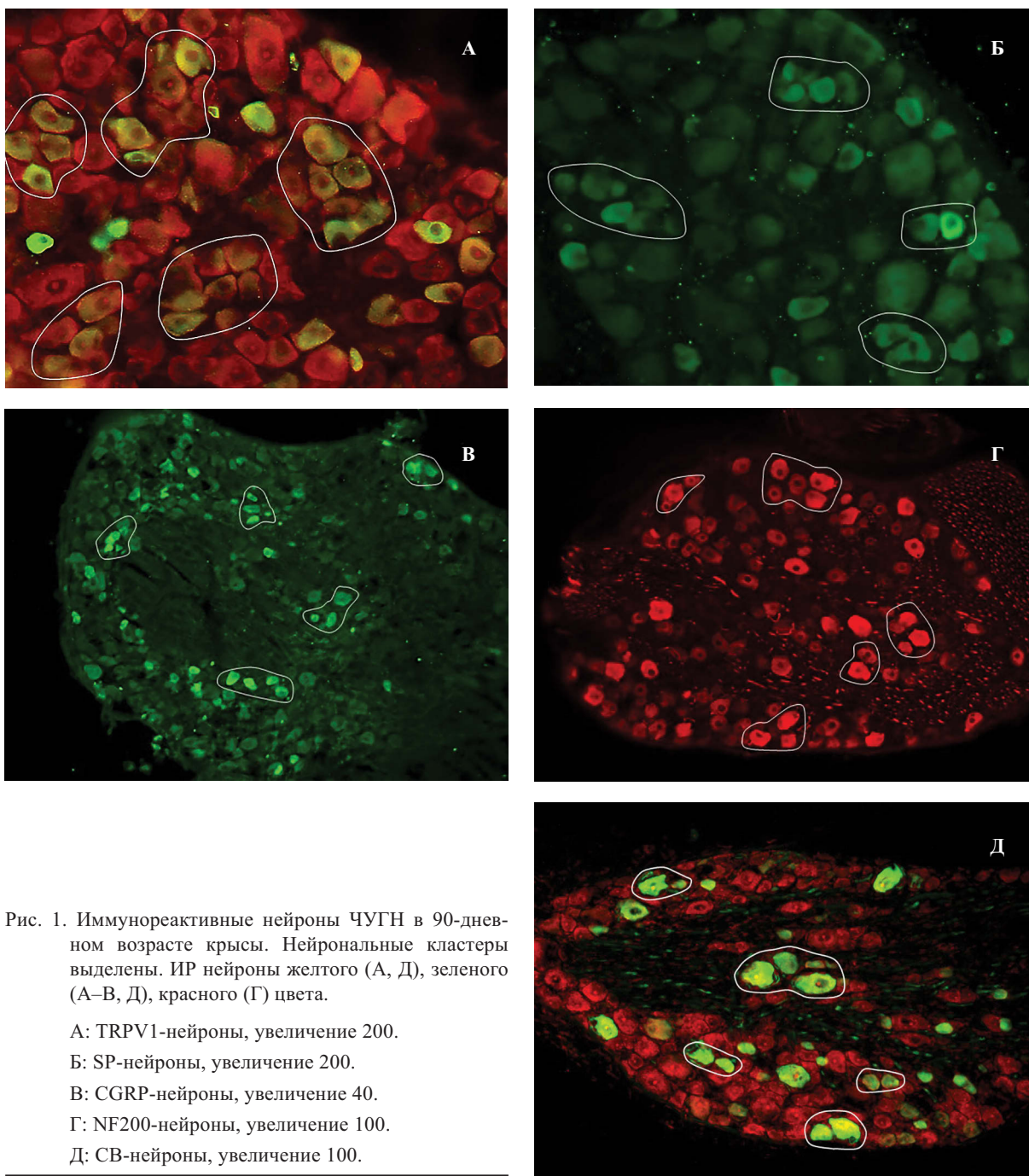


Рис. 1. Иммунореактивные нейроны ЧУГН в 90-дневном возрасте крысы. Нейрональные кластеры выделены. ИР нейроны желтого (А, Д), зеленого (А–В, Д), красного (Г) цвета.

А: TRPV1-нейроны, увеличение 200.

Б: SP-нейроны, увеличение 200.

В: CGRP-нейроны, увеличение 40.

Г: NF200-нейроны, увеличение 100.

Д: СВ-нейроны, увеличение 100.

узле различных животных, включая человека [1, 2], а исследования по солокализации нейропептидов в паравертебральных, превертебральных и чувствительных узлах также свидетельствуют о кластерном характере топографии нейронов [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ нейрохимических особенностей популяций нейронов чувствительного узла грудного спинномозгового нерва позволяет

подтвердить гипотезу о гетерогенности чувствительных узлов, а анализ их топографических особенностей позволяет подтвердить гипотезу о кластерном типе организации нейронов чувствительных узлов. Кластеры формируются по принципу разнородности: по нейрохимической организации, по размеру — от очень мелких до очень крупных нейронов. Большинство сенсорных нейронов являются модально-специфичными в физиологических условиях, но эта специфичность нарушается при различных патологических процессах.

Очевидно, неизученное до настоящего времени совмещение в одной клетке различных веществ обуславливает их полимодальную рецептивность. С позиций функциональной морфологии гетерогенный состав кластеров может служить иллюстрацией надежности биологической системы, обладающей максимальной степенью свободы изменения своего состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ноздрачев А.Д., Фатеев М.М. Морфология звездчатого ганглия. Нейронная организация звездчатого ганглия. В кн.: Звездчатый ганглий. Структура и функция. СПб.: Наука; 2002: 12–73.
2. Порсева В.В., Шилкин В.В. Морфометрическая и гистохимическая характеристика кластерной организации нейронов чувствительного узла спинномозгового нерва и шейно-грудного узла симпатического ствола крысы. Морфология. 2011; 139(2): 27–30.
3. Чусовитина С.В., Вараксин А.А. Нитроксидагическая иннервация пищеварительного тракта японского анчоса. Морфология. 2003; 123(3): 50–3.
4. Aoki Y., Ohtori S., Takahashi K., Ino H., Douya H., Ozawa T., Saito T., Moriya H. Expression and co-expression of VR1, CGRP, and IB4-binding glycoprotein in dorsal root ganglion neurons in rats: differences between the disc afferents and the cutaneous afferents. Spine. 2005; 30: 1496–1500.
5. Ichikawa H., Sugimoto T. Co-expression of VRL-1 and calbindin D-28k in the rat sensory ganglia. Brain Res. 2002; 924(1): 109–12.
6. Li H.Y., Say E.H., Zhou X.F. Isolation and characterization of neural crest progenitors from adult dorsal root ganglia. Stem Cells. 2007; 25: 2053–65.
7. Ma C., LaMotte R.H. Enhanced excitability of dissociated primary sensory neurons after chronic compression of the dorsal root ganglion in the rat. Pain. 2005; 113(1–2): 106–12.
8. Russo D., Clavenzani P., Mazzoni M., Chiocchetti R., Di Guardo G., Lalatta-Costerbosa G. Immunohistochemical characterization of TH13-L2 spinal ganglia neurons in sheep. Microsc. Res. Techn. 2010; 73(2): 128–39.
9. Xu P., Van Slambrouck C., Berti-Mattera L., Hall A.K. Activin induces tactile allodynia and increases calcitonin gene-related peptide after peripheral inflammation. Neurosci. 2005; 25: 9227–35.
10. Zhou X.F., Cameron D., Rush R.A. Endogenous neurotrophin-3 supports the survival of a subpopulation of sensory neurons in neonatal rat. Neurosci. 1998; 86(4): 1155–64.

REFERENCES

1. Nozdachev A.D., Fateyev M.M. Morfologiya zvezdchatogo gangliya. Neyronnaya organizatsiya zvezdchatogo gangliya. [Neural organization of the stellate ganglion]. V kn.: Zvezdchatyy gangliy. Struktura i funktsiya. St.-Petersburg: Nauka; 2002: 12–73. (In Russian).
2. Porseva V.V., Shilkin V.V. Morfometricheskaya i gistokhimicheskaya kharakteristika klasternoy organizatsii neyronov chuvstvitel'nogo uzla spinnomozgovogo nerva i sheyno-grudnogo uzla simpaticheskogo stvola krysy. [Morphometric and histochemical characteristics of the cluster organization of neurons of the sensitive node of the spinal nerve and the cervicothoracic node of the sympathetic trunk of the rat]. Morfologiya. 2011; 139(2): 27–30. (In Russian).
3. Chusovitina S.V., Varaksin A.A. Nitroksidergicheskaya innervatsiya pishchevaritel'nogo trakta yaponskogo anchousa. [Nitroxydergic innervation of the digestive tract of Japanese anchovy]. Morfologiya. 2003; 123(3): 50–3. (In Russian).
4. Aoki Y., Ohtori S., Takahashi K., Ino H., Douya H., Ozawa T., Saito T., Moriya H. Expression and co-expression of VR1, CGRP, and IB4-binding glycoprotein in dorsal root ganglion neurons in rats: differences between the disc afferents and the cutaneous afferents. Spine. 2005; 30: 1496–1500.
5. Ichikawa H., Sugimoto T. Co-expression of VRL-1 and calbindin D-28k in the rat sensory ganglia. Brain Res. 2002; 924(1): 109–12.
6. Li H.Y., Say E.H., Zhou X.F. Isolation and characterization of neural crest progenitors from adult dorsal root ganglia. Stem Cells. 2007; 25: 2053–65.
7. Ma C., LaMotte R.H. Enhanced excitability of dissociated primary sensory neurons after chronic compression of the dorsal root ganglion in the rat. Pain. 2005; 113(1–2): 106–12.
8. Russo D., Clavenzani P., Mazzoni M., Chiocchetti R., Di Guardo G., Lalatta-Costerbosa G. Immunohistochemical characterization of TH13-L2 spinal ganglia neurons in sheep. Microsc. Res. Techn. 2010; 73(2): 128–39.
9. Xu P., Van Slambrouck C., Berti-Mattera L., Hall A.K. Activin induces tactile allodynia and increases calcitonin gene-related peptide after peripheral inflammation. Neurosci. 2005; 25: 9227–35.
10. Zhou X.F., Cameron D., Rush R.A. Endogenous neurotrophin-3 supports the survival of a subpopulation of sensory neurons in neonatal rat. Neurosci. 1998; 86(4): 1155–64.

ИММУННАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

© Карина Сергеевна Бурнайкина, Наталья Геннадьевна Герасимова

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»
430005, Саранск, Большевикская ул., 68

Контактная информация: Карина Сергеевна Бурнайкина — аспирант кафедры нормальной и патологической анатомии. E-mail: karinaburnaikina@gmail.com

РЕЗЮМЕ: Цель исследования. Целью исследования явилось изучение некоторых показателей иммунной и антиоксидантной систем у детей при рецидивирующем обструктивном бронхите в комплексной терапии с азоксимером бромидом. **Материал и методы исследования.** В исследование были включены дети 5–17 лет с рецидивирующим обструктивным бронхитом с преимущественно инфекционными триггерными факторами обострения заболевания, находившиеся на стационарном лечении. Проведено обследование двух групп пациентов. I группа детей (исследуемая) (n=20) получала стандартную терапию (базисные препараты, симптоматическую терапию) и азоксимер бромид, II группа (сравнения) детей (n=20) получала только стандартную терапию без иммуномодулятора. Оценка эффективности применения иммуномодулятора при бронхообструктивном синдроме проводилась по биохимическим показателям (церулоплазмин, каталаза, малоновый альдегид, оксид азота), показателям врожденного и адаптивного иммунитета и цитокинов (интерлейкина-18, интерлейкина-4 и γ -интерферона). **Результаты.** Исследования показали, что иммуномодулятор эффективно снижает уровень нитритов в сыворотке крови, что свидетельствует о снижении провоспалительного эффекта данных стабильных метаболитов на органы и ткани и о стихании обострения заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии иммуномодулятора на механизмы антиоксидантной защиты: способность ингибировать процессы перекисного окисления липидов и оказывать протекторное действие в отношении антиоксидантов. Применение азоксимера бромида эффективно корректировало показатели врожденного и адаптивного звеньев иммунитета у детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. Исследование показало влияние препарата на механизмы выработки интерлейкина-18, интерлейкина-4 и γ -интерферона. Азоксимер бромид снижал концентрацию провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-18) и повышал концентрацию γ -интерферона в сыворотке крови пациентов. При бронхиальной обструкции это способствовало компенсации недостатка фагоцитарной активности нейтрофилов как первоочередного механизма неспецифического иммунитета в ответ на внедрение инфекционного агента. **Заключение.** Применение иммуномодулятора в комплексной терапии рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей с преимущественно инфекционными триггерными факторами обострения позволяет оптимизировать антиоксидантный статус, корректировать некоторые показатели врожденного, адаптивного иммунитета, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхообструктивный синдром, дети, азоксимер бромид, иммунитет, антиоксидантная система.

THE IMMUNE AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN RELAPSING BRONCHIAL OBSTRUCTION

© Karina S. Burnaykina, Natalia G. Gerasimova

National Research Mordovian State University named after N.P. Ogareva. 430005, Russia, Saransk, Bolshevistskaya str., 68

Contact information: Karina S. Burnaykina — Postgraduate Student Department of normal and pathological anatomy.
E-mail: karinaburnaikina@gmail.com

ABSTRACT: Purpose of the study. The aim of the study was to study some indicators of the immune and antioxidant systems when using azoximer bromide in case of recurrent obstructive bronchitis in children. **Material and research methods.** The study included children 5–17 years old with recurrent obstructive bronchitis with predominantly infectious trigger factors of exacerbation of the disease who were in hospital. A survey of two groups of patients. Group I of children (study) (n=20) received standard therapy (basic drugs, symptomatic therapy) and azoximer bromide, group II (comparison) of children (n=20) received only standard therapy without immunomodulator. Evaluation of the effectiveness of the use of an immunomodulator in bronchial obstructive syndrome was carried out according to biochemical parameters (ceruloplasmin, catalase, malonic aldehyde, nitric oxide), indicators of innate and adaptive immunity and cytokines (interleukin-18, interleukin-4 and γ -interferon). **Results.** The study has shown that this immunomodulator effectively reduces the level of nitrites in the blood serum, which is indicative of a decrease in the pro-inflammatory effect of these stable metabolites on organs and tissues. It also was noted to abate exacerbations of the disease. The obtained results indicated the influence of the immunomodulator on the mechanisms of protection: its ability to inhibit the processes of lipid peroxidation and provide a protective effect against antioxidants. Azoximer bromide effectively corrected the indices of the innate and adaptive immunity units in the children with bronchial obstruction syndrome. The study has also revealed the effect of this agent on the mechanisms of production of interleukin-4 and γ -interferon. Azoximer bromide reduced the concentration of the pro-inflammatory cytokines (IL-4, IL-18) and increased the concentration of interferon- γ in the blood serum of the patients. With bronchial obstruction, this helped to compensate for the lack of phagocytic activity of neutrophils as the primary mechanism of nonspecific immunity in response to the introduction of an infectious agent. **Conclusion.** The use of an immunomodulator in the complex treatment of recurrent bronchial obstructive syndrome in children with predominantly infectious trigger exacerbation factors allows optimizing the antioxidant status and correcting some indicators of innate, adaptive immunity, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines.

KEY WORDS: bronchial obstruction syndrome, children, azoximer bromide, immunity, antioxidant system.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхообструктивный синдром у детей относится к одной из наиболее распространенных патологий респираторного тракта. В последние годы обсуждаются патофизиологические механизмы вовлечения антиоксидантной системы, маркеров структурно-функционального состояния эндотелия, показателей интоксикации, а также врожденного и адаптивного иммунитета при данном синдроме [7, 8]. Как правило, эти изменения на тканевом и клеточном уровне не имеют специфического характера и отмечаются при патологии других органов и систем при интоксикации, воспалении, адаптации к стрессу [2, 6]. Нередко ведущими триггерными факторами развития обострений данного заболевания у детей являются частые острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции [1, 3]. В связи с этим становится актуальным вопрос о применении иммуномодуляторов, особенно в остром периоде заболевания [5, 9]. В этом периоде важно, чтобы препарат имел не только иммунокорригирующие свойства, но и оказывал антиоксидантный, дезинтоксикационный эффект [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение некоторых клинико-фармакологических аспектов применения азоксимера бромида для оптимизации терапии рецидивирующего бронхообструктивного бронхита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено проспективное контролируемое исследование. В него были включены дети 5–17 лет, с рецидивирующим обструктивным бронхитом с преимущественно инфекционными триггерными факторами обострения заболевания, находившиеся на стационарном лечении. Проведено обследование двух групп пациентов. I группа детей (исследуемая) (n=20) получала стандартную терапию (базисные препараты, симптоматическую терапию) и азоксимер бромид, II группа (сравнения) детей (n=20) получала только стандартную терапию без иммуномодулятора. Отбор пациентов для данных исследований проводился методом случайной выборки. Средний возраст пациентов — 11 ± 6 лет.

Азоксимера бромид (Полиоксидоний, ООО «НПО Петровакс Фарм», г. Москва) вводился детям I исследуемой группы из расчета 0,15 мг/кг внутривенно через день, 5 инъекций на курс. Средний срок госпитализации составил $12,5 \pm 1,5$ дней.

Оценка эффективности применения иммуномодулятора при бронхообструктивном синдроме проводилась по биохимическим показателям (церулоплазмин, каталаза, малоновый альдегид, оксид азота), показателям врожденного и адаптивного иммунитета и цитокинов.

Результаты исследования обрабатывали методами вариационной статистики с помощью пакета программ для ПК Microsoft Excel 70, Statistica 60 (StatSoft Inc., США). Сравнительный анализ проведен с помощью парного и непарного критерия t-Стьюдента и χ -квadrата.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем исследовании по содержанию церулоплазмينا и активности каталазы крови делались выводы об интенсивности антиоксидантной защиты, малонового альдегида — об активности перекисного окисления липидов, оксида азота — тяжести интоксикации организма до и после лечения. Полученные данные показали, что у больных детей с рецидивирующим бронхитом в период обострения, содержание церулоплазмينا и каталазы в сыворотке крови было достоверно ниже, чем у здоровых детей. Напротив, дети с рецидивирующим бронхитом имели более высокие значения малонового альдегида и оксида азота, чем здоровые дети. После проведенного лечения у детей с исследуемой патологией содержание церулоплазмينا и активность каталазы в сыворотке крови достоверно повысилось, а малонового альдегида и оксида азота снизилось относительно показателей, которые отмечались до начала терапии (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о снижении показателей интоксикации и повышении резервных возможностей антиоксидантной системы после проведенной терапии с применением иммуномодулятора.

Исследования показали также, что у детей с рецидивирующим бронхитом в обеих группах, на момент поступления в стационар, показатели врожденного и адаптивного иммунитета были ниже возрастной нормы или соответствовали ее нижней границе. Полученные результаты свидетельствуют об ограниченных

резистентных возможностях иммунной системы у детей с данным рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. Повышение цитотоксических лимфоцитов (CD8) вероятно связано с необходимостью уничтожения инфекционного агента при данной патологии. Азоксимер бромид корректировал показатели Т- и В-клеточного звеньев иммунитета. Отмечено достоверное увеличение общего количества Т-лимфоцитов (CD3⁺), а также рост показателя CD4⁺Т-хелперов после терапии ($p < 0,05$). Кроме того, отмечено достоверное уменьшение количества CD8⁺ цитотоксических лимфоцитов, в результате чего происходит увеличение показателя соотношения CD4/CD8 Т-лимфоцитов после терапии ($p < 0,05$). В отношении количества В-лимфоцитов также наблюдались достоверные изменения. Азоксимер бромид повышал содержание В-лимфоцитов после проведенной терапии ($p < 0,05$). Исследование показало закономерное влияние иммуномодулятора на показатели врожденного иммунитета — препарат повышал содержание натуральных киллеров (CD56). В группе сравнения этот показатель практически не изменялся (табл. 2).

Показатели интерлейкинов у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом представлены в таблице 5.

Концентрация интерлейкина-4 в сыворотке крови детей исследуемой группы при поступлении в стационар превышала соответствующий показатель у здоровых детей; после терапии с применением азоксимера бромида содержание интерлейкина-4 достоверно сни-

Таблица 1

Биохимические показатели крови детей с рецидивирующим бронхитом

Показатели крови	Контроль — здоровые дети	До лечения	После лечения
Церулоплазмин, мг %;	$22,8 \pm 0,8$	$16,9 \pm 0,7^*$	$20,9 \pm 0,8^*$
Активность каталазы, мккатал/л;	$1,2 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,4^*$
Малоновый альдегид мкмоль/л,	$3,5 \pm 0,9$	$4,6 \pm 0,2^*$	$3,5 \pm 0,2^*$
Оксид азота (нитриты), нмоль/мл	$3,7 \pm 0,18$	$6,2 \pm 0,24^*$	$4,1 \pm 0,22^*$

Примечание: * — значение показателей, достоверно отличаются при $p < 0,05$

Таблица 2

Показатели Т- и В-клеточного звеньев иммунитета у пациентов с рецидивирующим бронхитом до и после терапии.

Показатели	Контрольная группы	Исследуемая группа		Группы сравнения	
		до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
Т-клеточное звено иммунитета					
CD3, %	72,58±1,79	71,64±1,77	74,99±1,33*	71,18±1,06	72,19±1,03#
CD4, %	33,21±0,44	31,59±0,67	39,66±1,35*	31,02±0,74	32,36±1,18#
CD8, %	19,03±0,84	27,04±0,79	18,73±1,13*	26,92±0,68	25,15±0,81#
CD4/ CD8	1,75±0,63	1,16±0,05	2,17±0,15*	1,14±0,02*	1,29±0,35#
В-клеточное звено иммунитета					
CD19, %	14,45±0,48	12,01±1,09	17,07±0,54*	11,91±0,93	12,87±0,32#
Ig E общий (IU/ml)	50,0±0,38	193,22±0,56	85,27±0,83	189,13±0,72	109,12±0,17
NK-клетки					
CD56, %	9,82±0,28	8,64±0,83*	12,88±0,56*	7,62±0,61*	8,28±0,26#

Примечание: * — показатели достоверно отличаются от показателей до терапии ($p < 0,05$); # — показатели достоверно отличаются от показателей I группы после проведенной терапии ($p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели IL-4, IFN γ , IL-18 у пациентов с рецидивирующим бронхитом до и после терапии

Показатели	Контроль	I группа		II группа	
		до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
IL-4, пг/мл	0,2±0,27	0,8±0,13	0,3±0,12*	0,8±0,18	0,6±0,05#
IFN γ , пг/мл	2,2±0,25	1,8±0,14	2,6±0,18*	1,6±0,13	1,9±0,12*#
IL-18, пг/мл	234,4±65,4	358,3±61,8	225,7±48,4*	344,2±55,7	274,7±44,5*#

Примечание: * — показатели достоверно отличаются от показателей до терапии ($p < 0,05$); # — показатели достоверно отличаются от показателей I группы после проведенной терапии ($p < 0,05$).

зилось ($p < 0,05$) и приблизилось к показателям здоровых детей. В группе сравнения концентрация интерлейкина-4 на момент поступления детей в стационар также превышала соответствующий показатель у здоровых детей, однако после проведенной терапии не наблюдалось достоверного снижения содержания представленного цитокина в сыворотке крови. Концентрация γ -интерферона в сыворотке крови детей исследуемой группы при поступлении в стационар была ниже соответствующего показателя у здоровых детей. Азоксимер бромид достоверно увеличивал содержание γ -интерферона в сыворотке крови пациентов ($p < 0,05$). В группе сравнения на момент поступления детей в стационар также отмечались низкие значения концентрации IFN γ в сыворотке крови, однако после проведенной стандартной терапии наблюдалось лишь незначительное повышение содержания представленного цитокина в сыворотке крови пациентов.

Исследования концентрации γ -интерферона и интерлейкина-18 в сыворотке крови исследуемых групп при обструктивном воспалении бронхов показали, что клетки иммукомпетентной системы имеют достаточно компенсаторных возможностей по синтезу данных цитокинов. Концентрация интерлейкина-18 в сыворотке крови пациентов с бронхообструкцией свидетельствовала о повышении активности макрофагов при воспалении бронхов. При применении иммуномодулятора в составе комплексной терапии данный показатель снижался. Изменялось и содержание γ -интерферона, участвующего в реализации патогенетических механизмов при данной патологии. Азоксимер бромид достоверно увеличивал содержание γ -интерферона в сыворотке крови пациентов с бронхообструкцией, что способствовало компенсации недостатка фагоцитарной активности нейтрофилов как первоочередного механизма неспецифического иммунитета при внедрении инфекционного агента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение иммуномодулятора в комплексной терапии рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей с преимущественно инфекционными триггерными факторами обострения позволяет оптимизировать антиоксидантный статус, корректировать некоторые показатели врожденного, адаптивного иммунитета, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Катосова Л.К. Персистирующая вирусная инфекция у детей с бронхиальной астмой. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2011; 2(25): 6–11.
2. Герасимова Н.Г., Кругляков П.П., Балашов В.П. Морфофункциональные изменения миокарда при адаптации к стрессу. Морфология. 2009; 136(4): 38а.
3. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия при острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста. Практическая медицина. 2014; 9(85): 82–9.
4. Герасимова Н.Г. Морфофункциональные изменения миокарда при экспериментальной патологии и коррекции препаратами метаболического типа действия. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Саранск; 2008.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение. Иммунология. 2010; 4: 196–203.
6. Черышев В.А., Черышева М.В. Иммунологические механизмы локального воспаления. Медицинская иммунология. 2011; 13(6): 557–68.
7. Cai C., Zhou J., Sun X. et al. Integrated modeling and analysis of intracellular and intercellular mechanisms in shaping the interferon response to viral infection. PLoS One. 2017; 12(10).
8. Gonzales-van Horn S.R., Farrar J.D. Interferon at the crossroads of allergy and viral infections. Leukoc Biol. 2015; 98(2): 185–94.
9. Nguyen T.H., Casale T.B. Immunomodulation for treatment of allergic disease. Immunol. Rev. 2011; 242(1): 258–71.

REFERENCES

1. Bulgakova V. A., Balabolkin I. I., Katosova L. K. Persistiruyushchaya virusnaya infektsiya u detey s bronkhial'noy astmoy. [Persistent viral infection in children with bronchial asthma]. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2011; 2(25): 6–11. (In Russian).
2. Gerasimova N.G., Kruglyakov P.P., Balashov V.P. Morfofunktsional'nyye izmeneniya miokarda pri adaptatsii k stressu. [Morphofunctional changes in the myocardium during adaptation to stress]. Morfologiya. 2009; 136(4): 38a. (In Russian).
3. Mizernitskiy Yu. L. Differentsial'naya diagnostika i differentsirovannaya terapiya pri ostroy bronkhial'noy obstruktsii pri ORVI u detey rannego vozrasta. [Differential diagnosis and differentiated therapy for acute bronchial obstruction in ARVI in young children]. Prakticheskaya meditsina. 2014; 9(85): 82–9. (In Russian).
4. Gerasimova N.G. Morfofunktsional'nyye izmeneniya miokarda pri eksperimental'noy patologii i korektsii preparatami metabolicheskogo tipa deystviya. [Morphofunctional changes in the myocardium in experimental pathology and correction with metabolic drugs]. Avtoref. dis. d-ra med. nauk. Saransk; 2008. (In Russian).
5. Khaitov R.M., Pinegin B.V. Immunomodulatory: mekhanizm deystviya i klinicheskoye primeneniye. [Immunomodulators: mechanism of action and clinical use]. Immunologiya. 2010; 4: 196–203. (In Russian).
6. Cheryshev V.A., Cherysheva M.V. Immunologicheskiye mekhanizmy lokal'nogo vospaleniya. [Immunological mechanisms of local inflammation]. Meditsinskaya immunologiya. 2011; 13(6): 557–68. (In Russian).
7. Cai C., Zhou J., Sun X. et al. Integrated modeling and analysis of intracellular and intercellular mechanisms in shaping the interferon response to viral infection. PLoS One. 2017; 12(10).
8. Gonzales-van Horn S.R., Farrar J.D. Interferon at the crossroads of allergy and viral infections. Leukoc Biol. 2015; 98(2): 185–94.
9. Nguyen T.H., Casale T.B. Immunomodulation for treatment of allergic disease. Immunol. Rev. 2011; 242(1): 258–71.

ТЕМПЫ ОСТЕОГЕНЕЗА У МАЛЬЧИКОВ ПОДРОСТКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

© Аида Равильевна Хисамутдинова, Елена Николаевна Комиссарова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Аида Равильевна Хисамутдинова – к.м.н., доцент кафедры анатомии.
E-mail: aidaspb13@mail.ru

РЕЗЮМЕ: проанализированы 290 рентгенограмм кисти и голеностопного сустава в прямой проекции у мальчиков-подростков для оценки динамики и темпов остеогенеза под влиянием эндогенных и экзогенных факторов. По результатам изучения процессов остеогенеза у подростков с задержкой роста необходимо отметить следующее: наряду с различным уровнем скелетной зрелости, также были выявлены псевдоэпифизы и асимметрия точек окостенения. Раннее синостозирование костей голени у спортсменов, по сравнению с подростками, не занимающимися спортом, объясняется влиянием ударно-толчковых нагрузок и свидетельствует о более раннем исчерпании резервов роста костей в длину.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндогенные и экзогенные факторы, остеогенез, псевдоэпифизы, асимметрия точек окостенения, ударно-толчковые нагрузки, более раннее синостозирование костей голени.

RATES OF OSTEOGENESIS IN ADOLESCENT BOYS UNDER THE INFLUENCE OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS FACTORS

© Aida R. Hisamutdinova, Elena N. Komissarova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Aida R. Hisamutdinova — Assistant Professor of Anatomy. E-mail: aidaspb13@mail.ru

ABSTRACT: 290 X-rays of the hand and ankle joint in direct projection in boys of teenagers were analyzed to estimate the dynamics and rate of osteogenesis under the influence of endogenous and exogenous factors. The processes of osteogenesis in adolescents with growth retardation should be noted as follows: along with different levels of skeletal maturity, pseudoepiphyses and asymmetry of the points of concoction have also been identified. Early synostosis of shin bones in athletes compared to adolescents who are not engaged in sports is due to the influence of shock-push loads and indicates an earlier exhaustion of bone growth reserves in length.

KEY WORDS: Endogenous and exogenous factors, osteogenesis, pseudoepiphysis, asymmetry of points of occlusion, shock-push loads, earlier synostosis of tibia bones.

ВВЕДЕНИЕ

Физическое развитие является одним из важнейших критериев оценки и прогноза соматического развития детей. Применительно к детям физическое развитие определяется как процесс формирования структурно-функциональных свойств растущего организма. Физи-

ческое развитие, отражая процессы роста и формирования организма, непосредственно зависит не только от конституционального типа, но также и от состояния здоровья, так как имеющееся серьезное заболевание может надолго задержать процесс роста и созревания.

Темпы индивидуального развития представляют собой основную биологическую

характеристику организма человека, а ее выраженные изменения оцениваются как фактор риска в ходе нормального онтогенеза [11]. Изучение зависимости между типом соматического развития и характером остеогенеза представляет значительный интерес, так как скелетный возраст наиболее объективно отражает процессы роста и развития организма и позволяет оценить уровень биологической зрелости у детей [2]. Индивидуальные колебания процессов роста и развития послужили основанием для введения такого понятия, как биологический возраст. Одним из критериев биологического возраста является скелетная зрелость (порядок и сроки окостенения скелета), которая объективно отражает уровень биологической зрелости во все возрастные периоды [10]. В то же время процессы роста и развития существенно зависят от социальных, экономических, санитарно-гигиенических и других условий. Нередко наблюдается несоответствие между паспортным возрастом ребенка и уровнем морфо-функциональной зрелости [9], а темпы роста у детей с разными типами соматического развития не совпадают, поэтому необходимость анализа процессов остеогенеза у детей остается весьма актуальной.

Установлено, что рост костей, как и скелетная зрелость, в значительной степени обусловлен генетическими факторами, причем наследуемость скелетной зрелости выше, чем роста костей [8]. Генетическое влияние на рост костей кисти у мальчиков проявляется более отчетливо, чем у девочек. При этом уровень наследственной обусловленности изменяется, уменьшаясь в период полового созревания и, соответственно, увеличивается влияние средовых и социальных факторов [3].

Возрастная эволюция скелета — это показатель физического развития человека. По срокам появления центров окостенения и наступления синостозов можно судить о состоянии общей морфологической дифференцировки организма [7]. Появление центров окостенения и наступления синостозов в костях кисти и стопы, дистального отдела предплечья и голени характеризуется наиболее выраженной последовательностью [4]. Хотя имеется корреляция между состоянием процессов окостенения и возрастом, колебания в сроках появления центров окостенения (особенно в первые годы жизни) и синостозирования (в период полового созревания) очень значительны. Это зависит от многих эндогенных и экзогенных факторов [1, 5].

Механические ударные нагрузки, возникающие во время двигательной деятельности (прыжки в длину, с шестом, спортивные игры и т. д.), вызывают при многократных воздействиях морфологическую перестройку костной и хрящевой тканей. Эти нагрузки могут быть кратковременными, но по величине воздействия иногда значительно превышают биологическую прочность тканей, особенно у подростков.

Именно поэтому анализ процессов развития костной системы приобретает большое значение, так как эти данные помогут объективно оценить характер и индивидуальные особенности роста подростков под воздействием эндогенных и экзогенных факторов.

ЦЕЛЬ

Оценить динамику и темпы остеогенеза у мальчиков-подростков под влиянием эндогенных и экзогенных факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Подростковый возраст у мальчиков 13–16 лет характеризуется интенсивным ростом тела, значительным совершенствованием и усилением функциональных возможностей организма. Б. А. Никитюк (2000) отмечает, что пубертатный период развития является критическим, так как известная генетическая «раскованность» организма усиливает его ответ на влияние воздействия (стимулируя или затормаживая рост) и вместе с тем провоцирует уязвимость организма [6]. Изучение остеогенеза производилось путем визуализации костей предплечья, кисти и голени посредством рентгеновских лучей. Для установления влияния эндогенных факторов (задержка роста конституционального генеза, задержка роста соматогенного генеза) на процессы остеогенеза дистальных эпифизов костей предплечья и кисти проанализировано 50 рентгенограмм мальчиков-подростков. Проводилась оценка уровня скелетной зрелости и соответствия костного возраста паспортному. Оценка уровня скелетной зрелости и процессов остеогенеза производилась посредством анализа рентгенограмм и визуального определения наличия или отсутствия точек окостенения и псевдоэпифизов в исследуемом отделе скелета.

Влияния экзогенных факторов (ударно-толчковые нагрузки в легкой атлетике) на процессы синостозирования дистальных эпифизов костей голени определяли на

240 рентгенограммах голеностопного сустава подростков, занимающихся легкой атлетикой (ударная нагрузка заключается в механических воздействиях, возникающих в результате соударения нижней конечности с опорой, следствием чего являются сжимающие и растягивающие деформации костной и хрящевой тканей указанных отделов скелета) и на 112 рентгенограммах подростков, не занимающихся спортом. Рентгенография выполнена по медицинским показаниям в лечебных учреждениях, рентгенологически патологических изменений в аппарате движения у обследованных не обнаружено. Степень синостозирования дистальных эпифизов голени оценивалась по шестибалльной системе Б. А. Никитюка и В. В. Бевзюка (1970).

Для получения рентгеновского изображения была использована стационарная рентгеновская установка РУМ-20 М, РУМ-20 с УРИ. Рентгенологическое исследование проводилось с соблюдением правил противолучевой защиты.

Статистическая обработка материала производилась по методикам, рекомендованным в биологических исследованиях (К. И. Журавлева, 1972; Л. С. Каминский, 1974; А. И. Венчиков, 1974).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования были выявлены определенные особенности остеогенеза у детей с задержкой роста. Установлено, что дети с одинаковым морфологическим статусом, характерным для задержки роста, неоднородны по степени дифференцированности скелета: большая часть детей — 68% — имеет уровень скелетной зрелости меньше паспортного возраста, у 29% детей костный возраст соответствует паспортному, а у 3% детей костный возраст опережает паспортный возраст.

Среди мальчиков были обнаружены псевдоэпифизы I, II, III, V пястных костей и фаланг, в основном во II пястной кости. Наибольшее число псевдоэпифизов выявляется у детей, костный возраст которых отстает от паспортного. Псевдоэпифизы несколько преобладают у детей с задержкой роста соматогенного генеза (37,5%).

Необходимо отметить следующее: псевдоэпифизы преобладают у детей, костный возраст которых соответствует паспортному и при всех формах задержки роста число псевдоэпифизов приблизительно одинаково. Это

свидетельствует, вероятно, о том, что псевдоэпифизы могут рассматриваться в качестве фазы физиологического остеогенеза.

Асимметрия точек окостенения (особенно в сочетании с отставанием костного возраста от паспортного), вероятно, может быть следствием и свидетельством нарушения нейроэндокринных механизмов роста и развития, так как наиболее характерна для детей с задержкой роста соматогенного генеза ($P < 0,05$) — 23,5%.

Синостозирование дистальных эпифизов костей голени подростков, занимающихся спортом и неспортсменов. Степень синостозирования зон роста в дистальных эпифизах костей голени у юных прыгунов с шестом, у подростков и юношей, не занимающихся спортом, имеет межгрупповые различия.

Большеберцовая кость. Степень синостозирования зон роста дистального эпифиза большеберцовой кости у подростков и юношей, не занимающихся спортом, ниже, чем у прыгунов с шестом того же возраста. В возрасте 14 лет межгрупповые различия наиболее выражены ($P < 0,01$). Позже они несколько нивелируются, сохраняя статистическую достоверность до 16 лет.

Малоберцовая кость. Разница в ускоренных сроках синостозирования зон роста дистального эпифиза малоберцовой кости у юных спортсменов, по сравнению с подростками, не занимающимися спортом, наибольшая в 14 лет ($P < 0,001$) и составляет примерно 14,6%. Синостозирование зон роста дистальных метаэпифизов костей голени у спортсменов и неспортсменов протекает неравномерно. По интенсивности процессы окостенения большеберцовой кости превосходят малоберцовую до 15 лет, к 16 годам различия выравниваются.

Разница в сроках синостозирования зон роста этих костей наибольшая в тринадцатилетнем возрасте, что более выражено у прыгунов с шестом. Процессы синостозирования зависят не только от возраста, но и от продолжительности воздействия специализированных нагрузок (спортивный стаж), в данном случае — ударно-толчкового характера.

Ускорение сроков синостозирования большеберцовой кости отмечены в наиболее нагружаемой конечности (толчковой), по сравнению с маховой. Эти различия проявляются в большей степени к 4–5 годам занятий спортом. Процессы синостозирования в дистальных эпифизах костей голени отмечаются в период

от 13 до 16 лет. Окостенение дистальных эпифизов костей голени (в частности, у прыгунов с шестом) наступает раньше, чем у спортсменов ($P < 0,01$). Такое же опережение в сроках синостозирования наблюдается в костях толчковой ноги, по сравнению с маховой у прыгунов с шестом ($P < 0,05$). Интенсивность синостозирования в вышеуказанном возрастном периоде, безусловно, связана также и с гормональными сдвигами, бурно протекающими в период полового созревания. Паратгормон и кальцитонин активизируют ростовые процессы в хрящевой и костной тканях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рассматривая процессы остеогенеза у подростков с задержкой роста, необходимо отметить следующее: наряду с различным уровнем скелетной зрелости, также были выявлены псевдоэпифизы и асимметрия точек окостенения.

Процессы синостозирования в дистальных эпифизах костей голени связаны с влиянием гормональных сдвигов и с увеличением на кости голени динамических нагрузок, особенно у прыгунов с шестом. Раннее синостозирование метаэпифизарных хрящей костей голени у спортсменов, по сравнению с подростками, не занимающимися спортом, объясняется влиянием специализированных нагрузок на неподготовленный у них костно-суставной аппарат и свидетельствует о более раннем исчерпании резервов роста костей в длину.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баиров Г.А., Горенштейн А.И., Баиндурашвили А.Г., Казанцева Н.Д., Земская А.Г., Ковалева Н.Н., Луковский Р.В., Дмитриев М.Л., Алексеева В.Г., Манкина Н.С. Детская травматология. СПб.; 2000.
2. Карелина Н.Р., Хисамутдинова А.Р. Остеогенез костей предплечья и кисти как надежный критерий определения биологического возраста. Российские биомедицинские исследования. СПб.: 2017; 2(4): 42–7.
3. Комиссарова Е.Н. Возрастные и адаптивные изменения голеностопного сустава и стопы под влиянием ударно-толчковых нагрузок (на примере прыгунов с шестом). Автореф. дисс... канд. биол. наук. М.; 1989.
4. Корнев М.А. Рентгеноанатомическая характеристика костей кисти в раннем детском возрасте. Сб. научн. трудов. М.; 1998.
5. Лавринова А.П. Показатели физического развития Севера в различных стадиях полового созревания.

Сборник научн. ст. Проблемы экологии человека. Архангельск; 2000: 116–8.

6. Никитюк Б.А. Интеграция знаний в науке о человеке. М.: Sportakadempress; 2000.
7. Садофьева В.И. Нормальная рентгеноанатомия костно-суставной системы у детей. Л.: Медицина; 1990: 131–43.
8. Фрабер Д.А. с соавт. Физиология роста и развития детей и подростков. М.; 2000.
9. Хисамутдинова А.Р. Остеогенез костей кисти и дистального отдела предплечья у детей и подростков с задержкой роста. Морфология. СПб.: Эскулап. 2016; 149(3): 219–20.
10. Юрьев В.В. с соавт. Рост и развитие ребенка. СПб.; 2003.
11. Ямпольская Ю.А. Грацилизация и внутригрупповое распределение типов конституции московских подростков во второй половине XX века. Педиатрия. 2007; 2: 120–3.

REFERENCES

1. Bairov G.A., Gorenshiteyn A.I., Baindurashvili A.G., Kazantseva N.D., Zemskaya A.G., Kovaleva N.N., Lukovskiy R.V., Dmitriyev M.L., Alekseyeva V.G., Mankina N.S. Detskaya travmatologiya. [Pediatric traumatology]. St.-Petersburg; 2000. (In Russian).
2. Karelina N.R., Khisamutdinova A.R. Osteogenez kostey predplech'ya i kisti kak nadezhnyy kriteriy opredeleniya biologicheskogo vozrasta. [Osteogenesis of the forearm and hand bones as a reliable criterion for determining biological age]. Rossiyskiye biomeditsinskiye issledovaniya. St.-Petersburg; 2017; 2(4): 42–7. (In Russian).
3. Komissarova Ye.N. Vozrastnyye i adaptivnyye izmeneniya golenostopnogo sustava i stopy pod vliyaniyem udarno-tolchkovykh nagruzok (na primere prygunov s shestom). [Age-related and adaptive changes in the ankle joint and foot under the influence of shock and push loads (for example, pole vaulters)]. Avtoref. diss... kand. biol. nauk. Moscow; 1989. (In Russian).
4. Kornev M.A. Rentgenoanatomicheskaya kharakteristika kostey kisti v rannem detskom vozraste. [X-ray anatomical characteristics of the bones of the hand in early childhood]. Sb. nauchn. trudov. Moscow; 1998. (In Russian).
5. Lavrinova A.P. Pokazateli fizicheskogo razvitiya Severa v razlichnykh stadiyakh polovogo sozrevaniya. [Indicators of the physical development of the North at various stages of puberty]. Sbornik nauchn. st. Problemy ekologii cheloveka. Arkhangel'sk; 2000: 116–8. (In Russian).
6. Nikityuk B.A. Integratsiya znaniy v nauke o cheloveke. [Integration of knowledge in human science]. Moscow: Sportakadempres Publ.; 2000. (In Russian).
7. Sadof'yeva V.I. Normal'naya rentgenoanatomiya kostno-sustavnoy sistemy u detey. [Normal X-ray anatomy of the osteoarticular system in children]. Leningrad: Meditsina Publ.; 1990: 131–43. (In Russian).

8. Fraber D.A. s soavt. Fiziologiya rosta i razvitiya detey i podrostkov. [Physiology of growth and development of children and adolescents]. Moscow; 2000. (In Russian).
9. Khisamutdinova A.R. Osteogenez kostey kisti i distal'nogo otdela predplech'ya u detey i podrostkov s zaderzhkoy rosta. [Osteogenesis of the bones of the hand and the distal forearm in children and adolescents with growth retardation]. Morfologiya. St.-Petersburg: Eskulap Publ. 2016; 149(3): 219–20. (In Russian).
10. Yur'yev V.V. s soavt. Rost i razvitiye rebenka. [Child growth and development]. St.-Petersburg; 2003. (In Russian).
11. Yampol'skaya Yu.A. Gratsilizatsiya i vnutrigruppovoye raspredeleniye tipov konstitutsii moskovskikh podrostkov vo vtoroy polovine KHKH veka. [Gracilization and intragroup distribution of constitutional types in Moscow adolescents in the second half of the 20th century]. Pediatriya. 2007; 2: 120–3. (In Russian).

CLINICAL CASE

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.131-008.3-002.2-005.6-08-07+616.24-073.756.8

КТ-ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

© *Артур Сергеевич Поleshчук, Георгий Отарович Багатурья, Гульназ Камальдиновна Садыкова, Елена Анатольевна Сотникова, Владимир Викторович Рязанов*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Георгий Отарович Багатурья — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии. E-mail: geobag@mail.ru.

РЕЗЮМЕ: В статье, на примере клинического случая, показана важность дифференциальной диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ) от других похожих состояний. Пациентке в возрасте 64 лет была проведена компьютерная томография с последующим внутривенным болюсным введением контрастного вещества (КТ-ангиопульмонография). Выявлены диффузные изменения легочной паренхимы с обеих сторон по типу мозаичной перфузии (так называемый географический паттерн); фиброзные изменения с наличием многочисленных, преимущественно субплевральных, паренхиматозных тяжей, которые направляются от плевры к корню правого легкого; хроническая обструкция правой легочной артерии в результате неполного разрешения тромбов, приводящая к формированию фиброза с последующей окклюзией; наличие системного коллатерального трансплеврального кровотока из небронхиальных артерий. Визуализация вышеуказанных изменений при КТ-ангиографии позволила предположить у данной пациентки с большой долей вероятности ХТЛГ с окклюзией правой легочной артерии, с поражением ветвей левой легочной артерии на уровне нижней доли легкого.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КТ-ангиография, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

CT DIAGNOSTICS OF CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION. CLINICAL OBSERVATION

© *Artur S. Poleshchuk, Georgy O. Bagaturya, Gulnaz K. Sadykova, Elena A. Sotnikova, Vladimir V. Ryazanov*

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Georgy O. Bagaturya — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy. E-mail: geobag@mail.ru.

ABSTRACT: The article, as an example of a clinical case, shows the importance of differential diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTPH) from other similar conditions. A 64-year-old patient underwent computed tomography followed by intravenous bolus administration of a contrast medium (CT angiopulmonography). Diffuse changes in the pulmonary parenchyma on both sides were revealed according to the type of mosaic perfusion, the so-called geographical pattern; fibrotic changes with the presence of numerous, mainly subpleural, parenchymal cords, which are directed from the pleura to the root of the right lung; chronic obstruction of the right pulmonary artery as a result of incomplete resolution of blood clots, leading to the formation of fibrosis with subsequent occlusion; the presence of systemic collateral transpleural blood flow from non-bronchial arteries. Visualization of the changes during CT angiography has suggested that this patient is more likely to have CTPH with occlusion of the right pulmonary artery, with damage to the branches of the left pulmonary artery at the level of the lower lobe of the lung.

KEY WORDS: CT angiography, chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) является одним из частых осложнений, возникающих после острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). По частоте заболеваемости острая тромбоэмболия легочной артерии стоит на третьем месте после инфаркта миокарда и инсульта, а в отделениях реанимации, стационарах хирургического и кардиологического профиля смертность от ТЭЛА часто выходит на первое место. В результате ТЭЛА нарушается кровоток в легких, возрастает периферическое сосудистое сопротивление легких, повышается давление в легочных артериях. У части больных на фоне хронической легочной гипертензии развивается прогрессирующая сердечно-легочная недостаточность с нарастающей гипертрофией и дилатацией правого желудочка, застоем в венах большого круга кровообращения, снижением сердечного

выброса при нагрузке и в покое [1–8]. Хотя тромбы частично и рассасываются, очень часто на их месте остаются рубцовые пленки, которые перекрывают просветы легочных артерий. Таким образом возникает состояние, когда в системе легочной артерии образуется высокое сопротивление. В результате развивается правожелудочковая недостаточность, которая прогрессирует до полиорганной недостаточности, что может приводить к летальному исходу. Важно дифференцировать легочную гипертензию в результате хронической тромбоэмболии легочных артерий от других форм легочной гипертензии, поскольку ХТЭЛГ — это уникальная форма легочной гипертензии, так как она является потенциально излечимой с помощью хирургического вмешательства [1–8].

В качестве клинического наблюдения представляем пациентку 64 лет с легочной гипер-

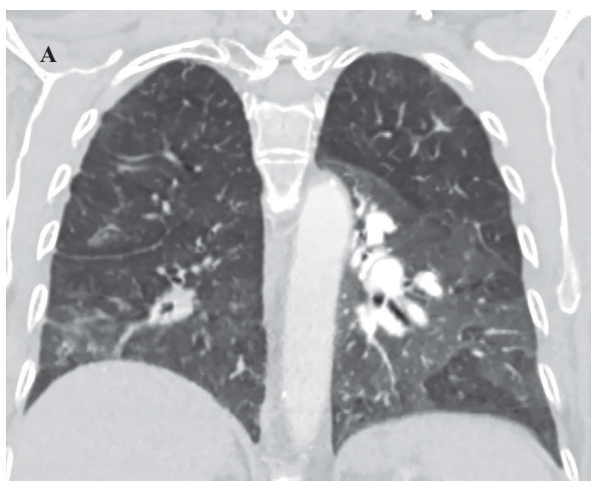
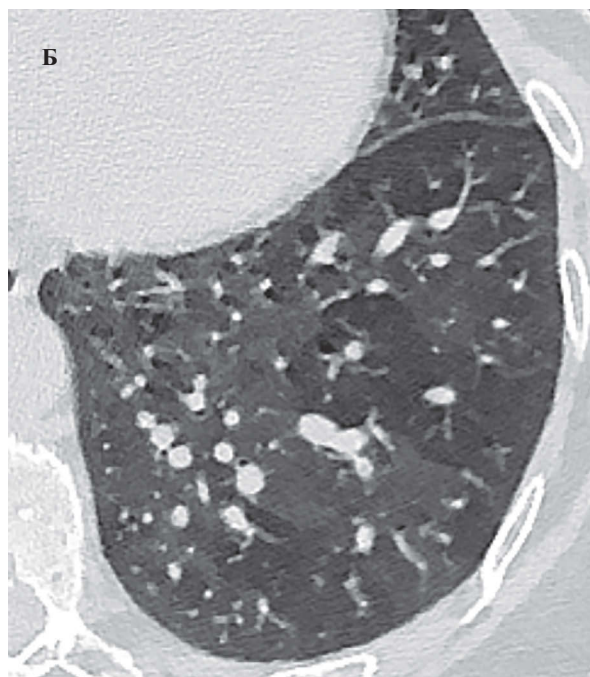


Рис. 1. КТ-томограммы, легочное окно.

А — фронтальная плоскость.

Б — нижняя доля левого легкого.

Fig. 1. CT scans, pulmonary window. A — frontal plane.

Б — the lower lobe of the left lung.

тензией. Женщине была проведена компьютерная томография с последующим внутривенным болюсным введением контрастного вещества. При оценке изображений в легочном окне определялись двусторонние диффузные изменения легочной паренхимы по типу мозаичной перфузии, так называемый географический паттерн, характеризующийся чередованием участков повышенного ослабления с участками пониженного ослабления, которые отделены друг от друга четкими границами, которые соответствуют границам вторичных легочных долек (рис. 1, а). Указанные изменения легочной паренхимы наиболее наглядны в нижней доле левого легкого. В областях с повышенным ослаблением диаметр легочных артерий увеличен, в то время как в областях пониженного ослабления, наоборот, уменьшен (рис. 1, б).

Также в легочном окне визуализировались фиброзные изменения: в левом легком — в S_{1-2} , в базальных субсегментах; в правом легком — диффузные, с наличием многочисленных, преимущественно субплевральных, паренхиматозных тяжей от плевры к корню легкого. Кроме того, в правом легком (рис. 2, а), в сравнении с контралатеральным (рис. 2, б), определялось диффузное обеднение сосудистого рисунка и бронхо-сосудистое несоответствие со смещением в сторону бронхов, что обусловлено уменьшением диаметра сопровождающих их легочных артерий.

На бесконтрастных изображениях в мягкотканом окне определялось диффузное обеднение легочного рисунка справа в сравнении с контралатеральной стороной. На бесконтрастных изображениях необходимо оценивать сердце, магистральные сосуды грудной клетки. У пациентки было выявлено расширение легочного ствола, левой легочной артерии, коническое сужение правой легочной артерии от уровня бифуркации легочного ствола в направлении к корню легкого. В воротах правого легкого визуализировались многочисленные обызвествленные лимфатические узлы, в то время как в воротах левого легкого такие лимфатические узлы не выявлены.

При оценке постконтрастных изображений расширенный до 29 мм легочный ствол и расширенная до 21 мм левая легочная артерия контрастируются без дефектов наполнения. Также удовлетворительно контрастированы долевые, сегментарные и субсегментарные ветви левой легочной артерии во всех отделах легкого. В субсегментарных ветвях нижней доли левого легкого определяются пристеночные тромбы (рис. 3, стрелки) стелющегося характера, формирующие тупые углы со стенками легочных артерий. На этом же уровне в легочном режиме определялись изменения по типу мозаичной перфузии (географический паттерн). Это все является признаками именно хронических тромбов в легочных артериях.

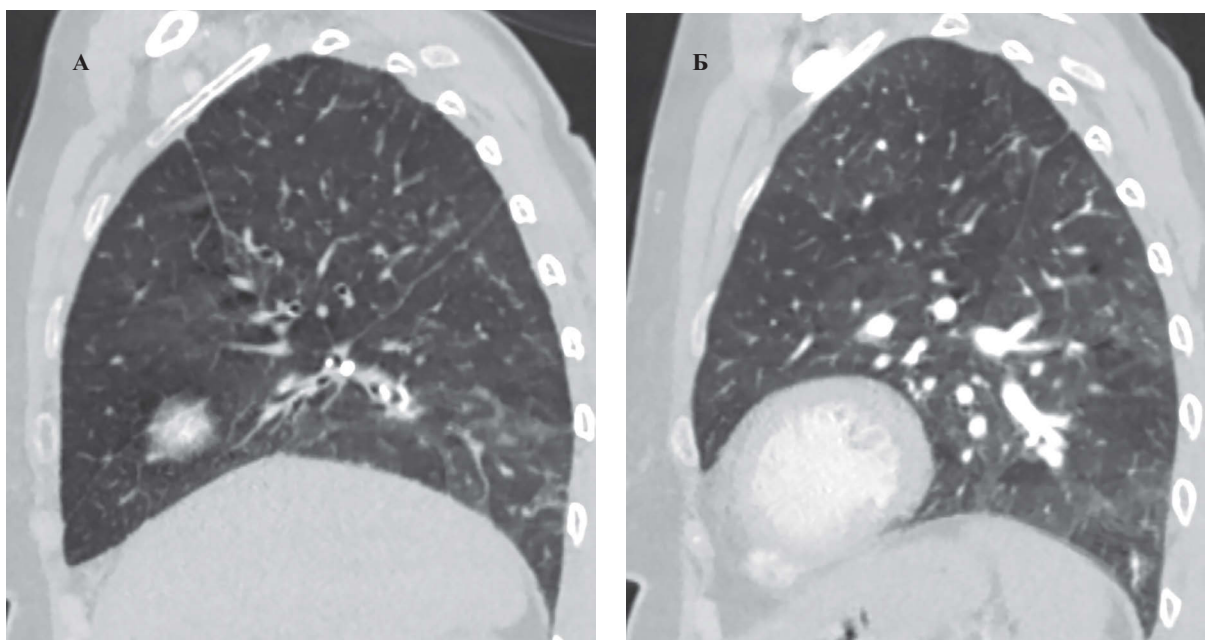


Рис. 2. КТ-томограммы, легочное окно, сагиттальная плоскость. Правое легкое (А), левое легкое (Б).

Fig. 2. CT scans, pulmonary window, sagittal plane. Right lung (A), left lung (B).

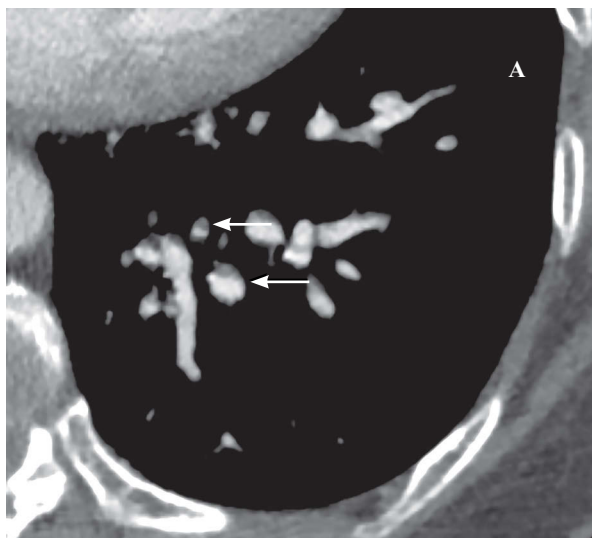


Рис. 3. КТ-томограммы, средостенное окно.

Fig. 3. CT scans, mediastinal window.

В правом легком обратило на себя внимание отсутствие контрастирования сосудов во всех отделах: субсегментарных, сегментарных, долевых легочных артерий. Уже на бесконтрастных изображениях визуализировалось конусовидное сужение правой легочной артерии в дистальном направлении (рис. 4, а), что подтверждается на постконтрастных изображениях, где на расстоянии около 3 см от уровня бифуркации легочного ствола правая легочная артерия, конусовидно сужаясь, обрывается (рис. 4, б), и, как результат — полное отсутствие контрастирования ее дистальных ветвей: долевых, сегментарных и субсегментарных.

В заднем средостении определяются расширенные извитые сосуды, направляющиеся в ворота правого легкого, которые берут начало от аорты и располагаются вдоль правого главного бронха. Это расширенные бронхиальные артерии, обеспечивающие коллатеральный кровоток правого легкого (рис. 5, а, стрелка). У пациентки коллатеральный кровоток обеспечивается не только бронхиальными артериями, но и за счет межреберных артерий (рис. 5, б, стрелки). В пользу этого наличие правых межреберных артерий большего диаметра в сравнении с контралатеральными. Кроме того, у пациентки коллатеральный кровоток осуществляется за счет ветвей правой нижней диафрагмальной артерии, ветвей правой внутренней грудной артерии (рис. 5, в, стрелки), которые были увеличены в диаметрах, в сравнении с контралатеральными.

Изменения в правом легком, которые визуализировались в легочном окне, а именно,

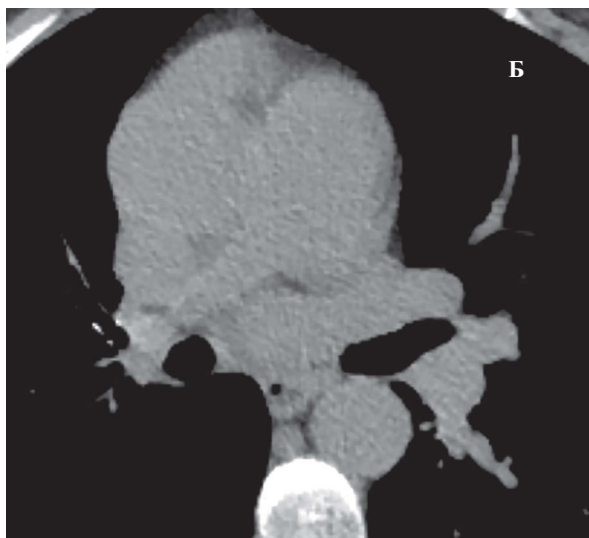


Рис. 4. КТ-томограммы, средостенное окно.

А — нативное изображение.

Б — постконтрастное изображение.

Fig. 4. CT scans, mediastinal window. A — native image. B — post-contrast image.

многочисленные паренхиматозные тяжи, направляющиеся от плевры к паренхиме легкого, ориентированы перпендикулярно плевре. Они могут быть обусловлены наличием системного коллатерального кровотока из вышеперечисленных небронхиальных артерий, то есть, трансплеврального кровотока от плевры к легочной паренхиме (рис. 6, стрелки). Таким образом, по данным КТ-ангиопульмонографии, у пациентки коллатеральный кровоток обеспечивается не только бронхиальными, но и небронхиальными артериями.

У пациентки при компьютерной томографии с последующим внутривенным болюсным введением контрастного вещества выяв-

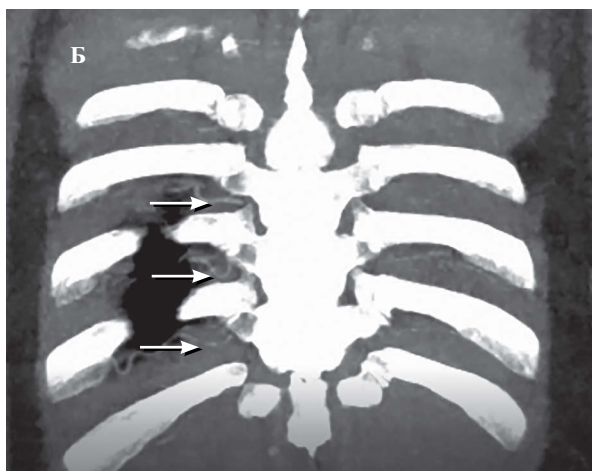
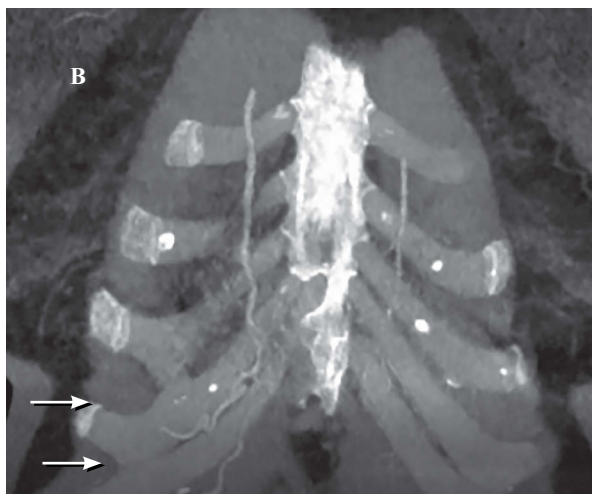


Рис. 5. КТ-томограммы, средостенное окно, постконтрастные изображения во фронтальной плоскости.

Fig. 5. CT scans, mediastinal window, post-contrast images in the frontal plane.

лены следующие изменения: 1) окклюзия правой легочной артерии с отсутствием контрастирования дистального русла; 2) хронические тромбы в ветвях левой легочной артерии; 3) коллатеральный кровоток; 4) расширение легочного ствола и левой легочной артерии; 5) мозаичная перфузия (географиче-



Рис. 6. КТ-томограммы, легочное окно, аксиальная плоскость.

Fig. 6. CT scans, pulmonary window, axial plane.

ский паттерн) в легких; 6) фиброзные изменения в легких, преимущественно справа.

Дифференциальная диагностика по данным КТ-ангиографии проводилась со следующими состояниями: 1) поствоспалительная окклюзия с формированием легочной гипертензии; 2) проксимальное прерывание правой легочной артерии; 3) хроническая обструкция в результате неполного разрешения тромбов.

Поствоспалительная окклюзия с формированием легочной гипертензии, как правило, характерна для туберкулеза [11–14]. В данном клиническом случае эту патологию можно предположить с учетом наличия многочисленных обызвествленных лимфатических узлов в воротах правого легкого. Но пациентка была проконсультирована фтизиатром, и данных по активному туберкулезу получено не было. Наличие окклюзии правой легочной артерии, в связи с ранее перенесенным туберкулезным процессом внутригрудных лимфатических узлов, маловероятно, поскольку, как на постконтрастных, так и на преконтрастных изображениях не визуализируется контакт культи правой легочной артерии с измененными лимфатическими узлами. На постконтрастных изображениях интерпретация затруднена в связи с наличием артефакта от контрастного препарата в верхней полой вене, а на преконтрастных — четко визуализируется тонкая жировая прослойка, отделяющая лимфатический узел от культи правой легочной артерии (рис. 4, а).

Вторая патология, которая была включена в дифференциальный ряд у пациентки, — врожденная аномалия, которая проявляется во взрослом состоянии, так называемое проксимальное прерывание правой легочной артерии [10–14]. Против этого состояния говорит

наличие хронических тромбов в ветвях левой легочной артерии, что нехарактерно для врожденной аномалии [10, 11]. Кроме того, прерывание легочной артерии характеризуется тем, что медиастинальная часть, как правило, менее 1 см от уровня бифуркации легочного ствола и имеет более округлую форму, в то время, как у данной пациентки имеется конусовидное сужение на большем протяжении. Также, при врожденных прерываниях на стороне поражения определяется уменьшение размера соответствующей половины грудной клетки, чего не наблюдалось у данной пациентки [10–14].

Хроническая обструкция в результате неполного разрешения тромбов, приводящая к формированию фиброза с последующей окклюзией правой легочной артерии — наиболее доказуема, поскольку все изменения, выявленные при КТ-ангиопульмонографии характерны для хронической тромбоэмболии [1–3, 9–14]. Кроме того, в пользу данного варианта выступают данные анамнеза, которые указывают на то, что 5 лет назад, в связи с выявленной легочной гипертензией при ЭхоКГ, пациентке была выполнена КТ-ангиопульмонография, где были выявлены признаки тромбоэмболии правой легочной артерии, А1–2, А6 справа. Правая легочная артерия была проходима, но с сужением просвета. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) нижних конечностей были выявлены признаки перенесенного тромбоза глубоких вен голени и подкожных вен справа. При ЭхоКГ расчетное систолическое давление в легочной артерии составляло 90 мм рт. ст., в то время как 5 лет назад эти показатели были ниже и составляли 80 мм рт. ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на примере данного клинического случая, показана важность применения компьютерной томографии с последующим внутривенным болюсным введением контрастного вещества (КТ-ангиопульмонография) для дифференциальной диагностики и раннего выявления больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. У данной пациентки ХТЛГ была вызвана длительной, более чем 5-летней окклюзией правой легочной артерии, с поражением ветвей левой легочной артерии на уровне нижней доли легкого, для которой характерны следующие компьютерно-томографические признаки: диффузные изменения легочной паренхимы с обеих сторон по

типу мозаичной перфузии (так называемый географический паттерн), фиброзные изменения с наличием многочисленных, преимущественно субплевральных, паренхиматозных тяжей по направлению от плевры к корню правого легкого и наличие системного коллатерального трансплеврального кровотока из небронхиальных артерий. Ранняя диагностика этой уникальной формы легочной гипертензии во многом определяет выбор правильной лечебной тактики у данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. Учебн. пособие: в 2 т. Матиас Прокоп, Михаэль Галански; Пер. с англ.; Под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. М.: МЕДпресс-информ. 2006; 1.
2. Телен М., Эрбел Р. Лучевые методы диагностики болезней сердца. Пер. под ред. В.Е. Синицына. М.: МЕДпресс-информ; 2011.
3. Терещенко С.Н. Тромбоэмболия легочной артерии. Руководство. Под ред. С.Н. Терещенко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
4. Труфанов Г.Е. Путеводитель по лучевой диагностике органов грудной полости. Руководство для врачей. Под ред. Г.Е. Труфанова, Г.М. Митусовой, А.С. Грищенко. СПб.: Медкнига; Элби-СПб.; 2013.
5. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.: Элби-СПб.; 2003.
6. Мершина Е.А., Синицын В.Е. Роль методов лучевой диагностики при постановке диагноза хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Атеротромбоз. 2016; 1: 16–25.
7. Садыкова Г.К., Иванов Д.О., Багатурян Г.О., и др. Возможности рентгеновской компьютерной томографии с построением многоплоскостных реформаций, ориентированных на оси сердца, в диагностике транспозиций магистральных сосудов. Педиатр. 2018; 9(4): 28–35. DOI: 10.17816/PED9428-35.
8. Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и проблемы редкого и междисциплинарного заболевания. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10(1): 73–8.
9. Яблонский П.К., Павлушков Е.В., Федорова Т.А., Головин В.Н. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2009; 2(48): 52–9.
10. Castañer E., Gallardo X., Rimola J., Pallardó Y., Mata J.M., Perendreu J., Martin C., Gil D. Congenital and acquired pulmonary artery anomalies in the adult: radiologic overview1. Radiographics. 2006; 26(2): 349–371. DOI: 10.1148/rg.262055092

11. Castaner E., Gallardo X., Ballesteros E. et al. CT diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. *RadioGraphics*. 2009; 29: 31–53.
12. Grosse A., Grosse C. CT Findings in Diseases Associated with Pulmonary Hypertension: A Current Review *RadioGraphics*. 2010; 30: 1753–77.
13. Grosse A., Grosse C., Lang I. M. Distinguishing Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension From Other Causes of Pulmonary Hypertension Using CT. *AJR*. 2017; 209: 1–11.
14. Ley S., Kreitner K.F. et al. Assessment of pulmonary hypertension by CT and MR imaging *Eur Radiol*. 2004;14(3): 359–68.

REFERENCES

1. Prokop M. Spiral'naya i mnogosloynaya komp'yuternaya tomografiya. [Spiral and multilayer computed tomography]. Uchebn. posobiye: v 2 t. Matias Prokop, Mikhael' Galanski; Per. s angl.; Pod red. A.V.Zubareva, SH.SH. Shotemora. Moscow: MEDpress-inform Publ. 2006; 1. (In Russian).
2. Telen M., Erbel R. Luchevyye metody diagnostiki bolezney serdtsa. [Radiation methods for diagnosing heart disease]. Per. pod red. V.Ye. Sinitsyna. Moscow: MEDpress-inform Publ.; 2011. (In Russian).
3. Tereshchenko S.N. Tromboemboliya legochnoy arterii: rukovodstvo. [Pulmonary embolism]. Pod redaktsiyey S.N. Tereshchenko. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2010. (In Russian).
4. Trufanov G.Ye. Putevoditel' po luchevoj diagnostike organov grudnoy polosti. [Guide to X-ray diagnostics of the chest organs]. Rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. G.Ye. Trufanova, G.M. Mitusovoy, A.S. Grishchenkova. St.-Petersburg: Medkniga Publ.; Elbi-SPb. Publ.; 2013. (In Russian).
5. Tyurin I.Ye. Komp'yuternaya tomografiya organov grudnoy polosti. [Computed tomography of the chest cavity]. St.-Petersburg: Elbi-SPb. Publ.; 2003. (In Russian).
6. Merzhina Ye.A., Sinitsyn V.Ye. Rol' metodov luchevoj diagnostiki pri postanovke diagnoza khronicheskoy tromboembolicheskoy legochnoy gipertenzii. [The role of methods of radiation diagnostics in the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension]. *Aterotromboz*. 2016; 1: 16–25. (In Russian).
7. Sadykova G.K., Ivanov D.O., Bagaturiya G.O., i dr. Vozmozhnosti rentgenovskoy komp'yuternoy tomografii s postroyeniyem mnogoploskostnykh reformat-siy, oriyentirovannykh na osi serdtsa, v diagnostike transpozitsiy magistral'nykh sosudov. [Possibilities of X-ray computed tomography with the construction of multi-plane reformation oriented to the heart axis in the diagnosis of transposition of great vessels]. *Pediatr*. 2018; 9(4): 28–35. DOI: 10.17816/PED9428–35. (In Russian).
8. Shostak N.A., Klimenko A.A., Demidova N.A. Khronicheskaya tromboembolicheskaya legochnaya gipertenziya i problemy redkogo i mezhdistsiplinarnogo zabolevaniya. [Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and problems of a rare and interdisciplinary disease]. *Rossiyskiy natsional'nyy issledovatel'skiy meditsinskiy Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2014; 10(1): 73–8. (In Russian).
9. Yablonskiy P.K., Pavlushkov Ye.V., Fedorova T.A., Golovin V.N. Khronicheskaya tromboembolicheskaya legochnaya gipertenziya. [Chronic thromboembolic pulmonary hypertension]. *Novyye Sankt-Peterburgskiy vrachebnyye vedomosti*. 2009; 2(48): 52–9. (In Russian).
10. Castañer E., Gallardo X., Rimola J., Pallardó Y., Mata J.M., Perendreu J., Martín C., Gil D. Congenital and acquired pulmonary artery anomalies in the adult: radiologic overview. *RadioGraphics*. 2006; 26(2): 349–371. DOI: 10.1148/rg.262055092
11. Castaner E., Gallardo X., Ballesteros E. et al. CT diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. *RadioGraphics*. 2009; 29: 31–53.
12. Grosse A., Grosse C. CT Findings in Diseases Associated with Pulmonary Hypertension: A Current Review *RadioGraphics*. 2010; 30: 1753–77.
13. Grosse A., Grosse C., Lang I. M. Distinguishing Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension From Other Causes of Pulmonary Hypertension Using CT. *AJR*. 2017; 209: 1–11.
14. Ley S., Kreitner K.F. et al. Assessment of pulmonary hypertension by CT and MR imaging *Eur Radiol*. 2004;14(3): 359–68.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 07.12.18

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Forcipe» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-74242 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала (хотя бы один из соавторов статьи должен быть либо студентом, либо молодым ученым — до 35 лет).

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в

другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес sovetsno.gpmu@gmail.com. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности

опубликования в открытой печати (бланк можно запросить sovetsno.gpmu@gmail.com).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лица-

ми, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Forcipe» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
3. Резюме (Summary) (**1500–2000 знаков, или 200–250 слов**) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Forcipe» и

индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Biscussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

5. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Тёмкин Я. С., Лихачёв А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Крющенко А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative

study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановлений и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирова-

ния, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.

4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritn nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.:

Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) —

7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колоннитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: sovetsno.gpmu@gmail.com.