

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ



2024 • Том 1 • № 4

Вопросы клинической и фундаментальной медицины

2024 Том 1 № 4

Сквозной номер выпуска — 4

DOI: 10.30914/M

Учредитель и издатель:
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»,
424001, Российская Федерация, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1

Литературный редактор
А. Ф. Соловьева
Компьютерная верстка
С. В. Токмакова
Дизайн обложки
И. А. Стрельникова

© ФГБОУ ВО «Марийский
государственный университет», 2024

Тем. план 2024 г. № 74.
Подписано 02.12.2024. Дата выхода в свет 02.12.2024.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 5,23. Уч.-изд. л. 3,80. Тираж 500.
Адрес редакции, прием статей: г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 62 (корпус «Д»),
ауд. 211, Медицинский институт, e-mail: tomadenisova@rambler.ru
Оригинал-макет подготовлен в РНиУЛ
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет».
424002, Российская Федерация, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Кремлевская, 44, к. 216.

*За содержание, цитирование, использование заимствованного материала
юридическую ответственность несут авторы статей*

Главный редактор



**Стручко
Глеб
Юрьевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»

Deputy Editors-in-Chief:



**Денисова
Тамара
Геннадьевна**

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии, акушерства и гинекологии,
Марийский государственный университет



**Хабибрахманова
Лилия
Хафизовна**

кандидат биологических наук, доцент, заместитель директора Медицинского института,
Марийский государственный университет



**Бонцевич
Роман
Александрович**

кандидат медицинских наук, доцент, врач-терапевт, пульмонолог, клинический фармаколог,
доцент кафедры внутренних болезней № 2, Марийский государственный университет, доцент
кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Белгородский государственный
национальный исследовательский университет, доцент кафедры клинической фармакологии
и фармакотерапии, Казанская государственная медицинская академия —
филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Редакционный совет:

**Альбицкий
Валерий Юрьевич**

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела социальной педиатрии
и организации мультидисциплинарного сопровождения детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей,
НКЦ № 2, Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского (г. Москва)

**Мальцев
Станислав
Викторович**

доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ и РТ, член-корреспондент АН РТ, председатель
правления Республиканского отделения Союза педиатров России, председатель Научного совета «Охрана
здоровья матери и ребенка» при Президиуме Академии наук Республики Татарстан, действительный член
Петровской академии наук и искусств, отличник здравоохранения, лауреат премии им. А. Г. Терегулова,
профессор кафедры педиатрии имени акад. Г. Н. Сперанского, Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования (г. Москва)

**Мальцева
Лариса Ивановна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии,
Казанская государственная медицинская академия — филиал
Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (г. Москва)

**Мадянов
Игорь Вячеславович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный
университет им. И. Н. Ульянова, заведующий эндокринологическим отделением, Республиканская
клиническая больница Министерства здравоохранения Чувашской Республики, заслуженный врач
Чувашской Республики, отличник здравоохранения Российской Федерации (г. Чебоксары)

**Иванова
Ирина Евгеньевна
Виноградова
Ирина Валерьевна**

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии, Институт
усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Чувашской Республики (г. Чебоксары)
доктор медицинских наук, главный врач Перинатального центра (г. Йошкар-Ола)

**Артемьева
Елена Геннадьевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2,
Марийский государственный университет (г. Йошкар-Ола)

**Яковлева
Любовь Максимовна**

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии и патологии,
Марийский государственный университет (г. Йошкар-Ола)

**Бушueva Эльвира
Материановна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии,
Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова (г. Чебоксары)

**Матвеев Роман
Сталинарьевич**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии,
Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашской Республики,
председатель экспертного совета Ассоциации стоматологов Чувашии (г. Чебоксары)

**Паштаев
Николай Петрович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии и отоларингологии,
Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова,
Член Общественной палаты Чувашской Республики, заместитель директора Чебоксарского филиала
МНТК «Микрохирургия глаза» имени С. Н. Федорова (г. Чебоксары)

**Хузиханов
Фарит Вильямович**

доктор медицинских наук, профессор, декан медико-профилактического факультета,
профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения,
Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, (г. Казань)

**Габидуллина
Рушания Исмагиловна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Казань)

**Каткова
Надежда Юрьевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии,
Приволжский исследовательский медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород)

**Мингазова
Эльмира
Нурисламовна**

доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по гигиене детей и подростков
Минздрава России по Приволжскому федеральному округу, профессор кафедры гигиены, медицины труда
медико-профилактического факультета, Казанский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань)

**Тимофеева
Любовь Анатольевна
Витулкас Джордж**

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней,
Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова (г. Чебоксары)
почетный профессор Эгейского университета (Греция), почетный профессор
Московской медицинской академии (Академии медицинских наук), почетный профессор
Института усовершенствования врачей Минздрава Чувашии (Россия), сотрудничающий профессор
Баскского медицинского университета (Испания), почетный доктор «Dr. Виктор Бабеш»
Университета медицины и фармации Тимишоары (Румыния),
почетный доктор Университета медицины и фармации Юлиу Хатиегану Клуж-Напока (Румыния)

**Космодемьянский
Леонид
Владимирович**

доктор медицинских наук, академик ЕАЕН, профессор кафедры гомеопатии ИВМ РУДН,
президент Российского гомеопатического общества, национальный вице-президент
Международной медицинской гомеопатической лиги (LMHI) по России (г. Москва)

**Козлов
Лев Александрович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени профессора
В. С. Груздева, Казанский государственный медицинский университет Минздрава России,
заслуженный врач ТАССР, заслуженный деятель науки Республики Татарстан,
почетный член Российского общества акушеров-гинекологов (г. Казань)

ISSN 3034-2619

Issues of Clinical and Fundamental Medicine

2024 vol. 1 no. 4

Continuous issue — 4

DOI: 10.30914/M

Founder and Publisher:
Mari State University, 1 Lenin Sq., Yoshkar-Ola 424000, Republic of Mari El, Russia

Editor
A. F. Solovyova
Desktop publishing
S. V. Tokmakova
Cover design
I. A. Strelnikova
© Mari State University, 2024

Thematic plan of 2024 no. 74.
Signed 02.12.2024.. Date of publishing 02.12.2024..
Sheet size 60×84/8. Conventional printed sheets 5,23. Number of copies 500.
Editorial Office Address, acceptance of articles: 62 Osipenko str. (building "D"), office 211,
Medical Institute, Yoshkar-Ola, e-mail: tomadenisova@rambler.ru, <http://icfm.vestnik.marsu.ru/>
The layout original was prepared in the editorial board
of scientific and educational literature of the Mari State University.
44, Kremlevskaya St., office 216, Yoshkar-Ola, 424002.

For content, quoting, use of borrowed material Authors of articles bear legal responsibility

Editor-in-Chief



**Struchko
Gleb
Yurievich**

Dr. Sci. (Medical), Professor,
Director of the Medical Institute, Mari State University

Deputy Editors-in-Chief:



**Denisova
Tamara
Gennadievna**

Dr. Sci. (Medical), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
Mari State University



**Khabibrakhmanova
Liliya
Khafizovna**

Ph. D. (Biology), Associate Professor,
Deputy Director of the Medical Institute, Mari State University



**Bontsevich
Roman
Aleksandrovich**

Ph. D. (Medical), Associate Professor, General Practitioner, Pulmonologist, Clinical Pharmacologist,
Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Mari State University, Associate Professor of
the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod State National Research
University, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy,
Kazan State Medical Academy — branch Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Editorial Board:

Albitsky

Valery Yurievich

Dr. Sci. (Medical), Professor, Chief Researcher of the Department of Social Pediatrics and Organization
of Multidisciplinary Support for Children, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Scientific and
Clinical Center No. 2, Russian Scientific Center of Surgery Named After Academician B. V. Petrovsky (Moscow)

Maltsev

Stanislav Viktorovich

Dr. Sci. (Medical), Honored Scientist of the Russian Federation and the Republic of Tatarstan, Corresponding
Member of the Tatarstan Academy of Sciences, Chairman of the Board of the Republican Branch of the Union
of Pediatricians of Russia, Chairman of the Scientific Council "Maternal and Child Health Protection" Under the
Presidium of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Full Member of the Petrovskaya Academy
of Sciences and Arts, Excellent Healthcare Worker, laureate of the A. G. Teregulov Prize,
Professor of the Department of Pediatrics Named After Academician G. N. Speransky, Russian Medical Academy
of Continuing Professional Education (Moscow)

Maltseva

Larisa Ivanovna

Madyanov

Igor Vyacheslavovich

Dr. Sci. (Medical), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of the Kazan State Medical Academy —
branch Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow)

Ivanova

Irina Evgenievna

Vinogradova

Irina Valerievna

Artemyeva

Elena Gennadievna

Yakovleva

Lyubov Maksimovna

Bushueva

Elvira Valerianovna

Matveev

Roman Stalinaryevich

Dr. Sci. (Medical), Chief Physician of the Perinatal Center (Yoshkar-Ola)

Dr. Sci. (Medical), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Mari State University
(Yoshkar-Ola)

Dr. Sci. (Medical), Associate Professor, Head of the Department of Physiology and Pathology,
Mari State University (Yoshkar-Ola)

Dr. Sci. (Medical), Professor of the Department of Pediatrics,
Chuvash State University named after I. N. Ulyanov (Cheboksary)

Dr. Sci. (Medical), Associate Professor, Head of the Department of Dentistry,
Postgraduate Doctors' Training Institute of the Ministry of Health of the Chuvash Republic,
Chairman of the Expert Council of the Association of Dentists of Chuvashia (Cheboksary)

Pashtaev

Nikolai Petrovich

Dr. Sci. (Medical), Professor, Head of the Department of Ophthalmology and Otolaryngology,
Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Member of the Public Chamber of the Chuvash Republic,
Deputy Director of the Cheboksary branch of the Scientific and Technical Complex "Microsurgery of the Eye"
named after S. N. Fedorov (Cheboksary)

Khuzikhanov

Farid Williamovich

Dr. Sci. (Medical), Professor, Dean of the Faculty of Medicine and Prevention,
Professor of the Department of Public Health and Healthcare Organization,
Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, (Kazan)

Gabidullina

Rushania Ismagilovna

Katkova

Nadezhda Yurievna

Mingazova

Elmira Nurislamovna

Dr. Sci. (Medical), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology,
Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Kazan)

Dr. Sci. (Medical), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology,
Volga Region Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Nizhny Novgorod)

Dr. Sci. (Medical), Professor Chief Specialist in Child and Adolescent Hygiene of the Ministry of Health
of the Russian Federation for the Volga Federal District, Professor of the Department of Hygiene,
Occupational Medicine, Medical and Preventive Faculty, Kazan State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation (Kazan)

Timofeeva

Lyubov Anatolyevna

Vithoulkas George

Dr. Sci. (Medical), Associate Professor, Professor of the Department of Internal Medicine Propaedeutics,
Chuvash State University named after I. N. Ulyanov (Cheboksary)

Honorary Professor of the University of the Aegean (Greece), Honorary Professor of the Moscow Medical Academy
(Academy of Medical Sciences), Honorary Professor of the Institute for Advanced Medical Studies
of the Ministry of Health of Chuvashia (Russia), Collaborating Professor of the Basque Medical University (Spain),
Honorary Doctor "Dr. Victor Babesh" University of Medicine and Pharmacy of Timisoara (Romania),
Honorary Doctor of the University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu Cluj-Napoca (Romania)

Kosmodemyansky

Leonid

Vladimirovich

Kozlov Lev

Aleksandrovich

Dr. Sci. (Medical), Academician EAEN, Professor of the Department of Homeopathy, IVM RUDN,
President of the Russian Homeopathic Society, National Vice-President
of the International Medical Homeopathic League (LMHI) in Russia (Moscow)

Dr. Sci. (Medical), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology Named After Professor V. S. Gruzdev,
Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia,
Honored Doctor of the TASSR, Honored Scientist of the Republic of Tatarstan,
Honorary Member of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (Kazan)



«Вопросы клинической и фундаментальной медицины» — рецензируемый научно-практический медицинский журнал. Это ежеквартальное издание, отражающее результаты научных исследований, ориентированных на разработку передовых медицинских и биологических технологий, освещающее научные и практические достижения в области фундаментальных исследований, экспериментальной, клинической и профилактической медицины, организации здравоохранения.

«Вопросы клинической и фундаментальной медицины», несомненно, будут вносить вклад в развитие здравоохранения республики. Планируется своевременный выпуск номеров журнала, публикация результатов оригинальных клинических исследований, обзоров литературы, клинических лекций для практикующих врачей, исторических материалов, разборы интересных клинических случаев, что будет интересно врачам, клиническим ординаторам и студентам.

Публикация статей будет учитываться при получении аккредитации специалистов. В состав редакционного совета входят авторитетные профессора из разных регионов России, имеющие большой научный и практический опыт в области медицины.

Редакционная коллегия обеспечит высокое качество представленного материала, отвечающего требованиям времени и читательской аудитории.

«Вопросы клинической и фундаментальной медицины» является интернет-изданием – новым типом средств массовой информации, что, безусловно, привлекает свободным круглосуточным доступом к статьям, доступностью публикаций, расширением территории распространения и позволяет привлечь новых авторов и читателей и увеличить число цитирований статей журнала.

Материалы представляются в форме оригинальных статей, разборов клинических случаев, обзоров литературы, лекций.

Желаем авторам, читателям и коллективу сетевого издания «Вопросы клинической и фундаментальной медицины» осуществления задуманного!

Включено в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Адрес сайта сетевого издания: <http://icfm.vestnik.marsu.ru>

Выходит 4 раза в год.



“Issues of Clinical and Fundamental Medicine” is a peer-reviewed scientific and practical medical journal. This is a quarterly publication reflecting the results of scientific research focused on the development of advanced medical and biological technologies, covering scientific and practical achievements in the field of basic research, experimental, clinical and preventive medicine, and healthcare organization.

“Issues of clinical and fundamental medicine” will undoubtedly contribute to the development of healthcare in the republic. It is planned to release issues of the journal in a timely manner, publish the results of original clinical studies, literature reviews, clinical lectures for practicing doctors, historical materials, reviews of interesting clinical cases – which will be of interest to doctors, clinical residents and students.

Publication of articles will be taken into account when obtaining specialist accreditation. The editorial board includes reputable professors from different regions of Russia with extensive scientific and practical experience in the field of medicine.

The editorial board will ensure the high quality of the material presented, meeting the requirements of the time and readership.

“Issues of Clinical and Fundamental Medicine” is an Internet publication - a new type of media, which certainly attracts with free round-the-clock access to articles, accessibility of publications, expansion of the distribution area and will attract new authors and readers and increase the number of citations of journal articles.

Materials are presented in the form of original articles, clinical case studies, literature reviews, lectures.

We wish the authors, readers and staff of the online publication “Issues of Clinical and Fundamental Medicine” the implementation of their plans!

Included in the Russian Science Citation Index (RSCI).

Website address of the online publication: <http://icfm.vestnik.marsu.ru>

Published 4 times a year.



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ.....	9
<i>Манапова Э. Р., Сиразиев А. М., Мухамедьяров Р. Р.</i> Клинико-иммунологическая характеристика коинфицированных ВИЧ/сифилисом пациентов	9
<i>Кетова Е. С., Бибик Е. Ю., Мязина А. В., Кривоколыско С. Г., Коноводова В. Я.</i> Сравнительная характеристика влияния метформина, вилдаглиптина и новых производных цианотиоацетамида на течение экспериментального метаболического синдрома с дексаметазоновой нагрузкой	13
<i>Говор К. А.</i> Осложнения герниопластики с применением сетчатых имплантов в отдалённом послеоперационном периоде	20
<i>Квашина Д. В., Боева Ж. В., Бурашиникова А. А., Широкова И. Ю., Белянина Н. А., Ковалишина О. В.</i> Изучение бактерицидной активности водорастворимых несимметричных катионных порфиринов в эксперименте <i>in vitro</i>	24
<i>Бухтоярова Д. Р.</i> Изменение массы печени крыс с парацетамольно-алкогольным гепатитом на фоне применения производных цианотиоацетамида	28
<i>Любовцева Л. А., Стручко Г. Ю., Васильева Э. Н., Денисова Т. Г., Орешников Е. В.</i> Изменение массы печени крыс с парацетамольно-алкогольным гепатитом на фоне применения производных цианотиоацетамида	32
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	38
<i>Айдемиров А. Н., Байрамкулов М. Д., Абакарова А. Р.</i> Случай успешного лечения полного отрыва правого главного бронха от бифуркации трахеи у пострадавшей после падения с высоты	38



CONTENTS

THE ORIGINAL ARTICLE	9
<i>Manapova E. R., Siraziev A. M., Mukhamedyarov R. R.</i> Clinical and Immunological Characteristics of HIV/syphilis Co-infected Patients	9
<i>Ketova E. S., Bibik E. Yu., Myazina A. V., Krivokolysko S. G., Konovodova V. Ya.</i> Comparative Characteristics of the Influence of Metformin, Vildagliptin and New Cyanothioacetamide Derivatives on the Course of Experimental Metabolic Syndrome With Dexamethasone Load	13
<i>Govor K. A.</i> Complications of Hernioplasty Using Mesh Implants in the Delayed Postoperative Period	20
<i>Kvashnina D. V., Boeva J. V., Burashnikova A. A., I. Y. Shirokov, Belyanina N. A., Kovalishena O. V.</i> Investigation of the Bactericidal Activity of Water-Soluble Asymmetric Cationic Porphyrins in an In Vitro Experiment	24
<i>Bukhtoyarova D. R.</i> Comparative Characteristics of the Influence of Metformin, Vildagliptin and New Cyanothioacetamide Derivatives on the Course of Experimental Metabolic Syndrome With Dexamethasone Load	28
<i>Lyubovtseva L. A., Struchko G. Yu., Vasilyeva E. N., Denisova T. G., Oreshnikov E. V.</i> Comparative Characteristics of the Influence of Metformin, Vildagliptin and New Cyanothioacetamide Derivatives on the Course of Experimental Metabolic Syndrome With Dexamethasone Load	32
A CLINICAL CASE	38
<i>Aydemirov A. N., Bayramkulov M. D., Abakarova A. R.</i> A case of successful treatment of a complete detachment of the right mainbronchus from the tracheal bifurcation in a victim after a fall from a height	38



ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

THE ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.972
DOI: 10.30914/M24

Э. Р. Манапова^{1,2}, А. М. Сиразиев^{1,2}, Р. Р. Мухамедьяров¹

¹Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола
²Республиканский Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями
Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Российская Федерация, г. Казань

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ/СИФИЛИСОМ ПАЦИЕНТОВ

АННОТАЦИЯ. При коинфекции ВИЧ и сифилиса отмечается взаимное усиление негативного эффекта, когда каждая из болезней при их сочетании протекает более неблагоприятно, чем отдельное заболевание. Цель: клинико-иммунологический анализ течения сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне приема антиретровирусной терапии.

Изучены данные амбулаторных карт 63 пациентов, состоявших на диспансерном учете в ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ Республики Татарстан» с сочетанием ВИЧ-инфекции и сифилиса. У коинфицированных ВИЧ/сифилисом пациентов, получающих АРВТ, выявлены достоверно более низкие показатели CD4⁺-лимфоцитов и высокие уровни ВН РНК ВИЧ, со статистически значимо более высокой ВН РНК ВИЧ и низкими уровнями CD4⁺-лимфоцитов в группе с вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИЧ-инфекция, сифилис.

E. R. Manapova^{1,2}, A. M. Siraziev^{1, 2}, R. R. Mukhamedyarov¹

¹Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation
²Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases
of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIV/SYPHILIS CO-INFECTED PATIENTS

ABSTRACT. In case of HIV and syphilis coinfection, there is a mutual enhancement of the negative effect, when each of the diseases in their combination proceeds more unfavorably than a separate disease. Purpose: clinical and immunological analysis of the course of syphilis in HIV-infected patients during antiretroviral therapy.

The data of outpatient cards of 63 patients at the State Autonomous Healthcare Institution "Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan" with a combination of HIV infection and syphilis were studied. In HIV/syphilis coinfecting patients receiving ART, significantly lower CD4⁺ lymphocyte counts and high HIV RNA VL levels were found, with statistically significantly higher HIV RNA VL and low CD4⁺ lymphocyte counts in the group with secondary syphilis of the skin and mucous membranes.

KEYWORDS: HIV-infection, syphilis.

Актуальность. ВИЧ-инфекция и сифилис являются инфекциями, передающимися половым путем, потенциально приводящими к увеличению

случаев передачи ВИЧ и проблем с лечением [1]. В последнее время и в России растет число случаев коморбидности сифилиса и ВИЧ-инфекции [2].

По последним данным американских исследований, у женщин с ВИЧ, особенно у тех, кто употребляет инъекционные наркотики, заболеваемость сифилисом на 330 % выше, чем в общей популяции [3]. В исследованиях было показано, что при сифилисе увеличивается вирусная нагрузка (ВН) и снижается количество CD4+лимфоцитов, что повышает риск передачи ВИЧ в 2–9 раз [4]. У ВИЧ-инфицированных мужчин сифилис был связан с небольшим и временным снижением количества CD4-клеток и увеличением ВН РНК ВИЧ, что может привести к повышенному риску передачи ВИЧ даже у пациентов, получающих АРВТ и с ВН менее 500 коп./мл [5].

Цель: клинико-иммунологический анализ течения сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне приема антиретровирусной терапии.

Материалы и методы. Были проанализированы 63 пациента в возрасте $40,0 \pm 1,42$ лет (71 % мужчин). Наблюдение проводилось в ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ Республики Татарстан». Все пациенты получали АРВТ: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) в сочетании с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы — 45 (71 %) пациентов, НИОТ в сочетании с ингибиторами интегразы — 6 (10 %), НИОТ и ингибиторы протеазы — 12 (19 %) исследованных. Антитела к ВИЧ выявлялись методом ИФА с использованием наборов реагентов НПО «Диагностические системы» г. Н. Новгород и антигена p24, подтверждали диагноз методом иммунного блота с использованием тест-систем «New LAV Blot I» производства BioRad (Франция). РНК ВИЧ в плазме периферической крови идентифицировали с помощью метода ПЦР с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени на анализаторах COBAS TaqMan 48 (Hoffman-La-Roche, Швейцария), Abbott m2000rt (Abbott Biosystems, США). Фенотипирование лимфоцитов проводилось методом прямой реакции иммунофлуоресценции с моноклональными антителами фирмы «Becton Dickinson» (США). Диагноз сифилиса был подтвержден результатами нетрепонемных и трепонемных серологических реакций. Статистическая обработка данных осуществлялась посредством программ MS Excel 7.0, STATISTICA 10.0. Для сравнения показателей применяли t-критерий Стьюдента. Отклонение нулевой гипотезы происходило при пороговом уровне статистической значимости $p = 0,05$.

Результаты: чаще всего пациентам ставили диагноз вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек (23,8 %) и раннего скрытого сифилиса (20,5 %), а также часто (15,9 %) встречались пациенты с поздним скрытым сифилисом (табл. 1). Возрастная структура ($40,0 \pm 1,42$ лет) и преобладание мужчин 45 (71 %) свидетельствует о высокой забо-

леваемости среди лиц мужского пола работоспособного возраста.

Таблица 1

Клинические формы сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов

Диагноз сифилиса	Количество пациентов, n = 63 абс.(%)
Первичный сифилис половых органов	1 (1,6)
Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек	15 (23,8)
Скрытый ранний сифилис	13 (20,5)
Поздний скрытый сифилис	10 (15,9)
Ранний сифилис	1 (1,6)
Сифилис сердечно-сосудистой системы	1 (1,6)
Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний	22 (35)

Ранее в нашем исследовании было показано, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией и сифилисом отмечались более низкие показатели CD4-лимфоцитов и высокий уровень ВН РНК ВИЧ, при этом все пациенты не получали антиретровирусную терапию. У пациентов на АРВТ с ВИЧ-инфекцией и сифилисом отмечались более низкие показатели CD4-лимфоцитов (абс. ч) на фоне сифилиса и достоверное увеличение ($p < 0,05$) после окончания терапии. Достоверно ($p < 0,001$) высокий уровень ВН РНК ВИЧ отмечался на фоне заражения сифилисом по сравнению с показателями до и после терапии (табл. 2).

Таблица 2

Показатели уровня CD4-лимфоцитов и ВН РНК ВИЧ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от лечения сифилиса

Показатели	M ± m		
	до лечения сифилиса	на момент диагностики сифилиса	после лечения сифилиса
CD4+лимф. (кл./мкл) абс. число	584,4 ± 14,1	532,0 ± 12,1	615,0 ± 13,1*
CD4+лимф., %	27,65 ± 1,52	26,7 ± 1,58	27,24 ± 1,40
ВН РНК ВИЧ (копий/мл)	3290,71 ± ± 8733,6***	36629,85 ± ± 12487,25	19053,9 ± ± 8733,6***

Примечание: * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ достоверность между показателями.

Увеличение ВН РНК ВИЧ и снижение количества CD4-клеток были достоверно ($p < 0,001$) наиболее выражены у пациентов с вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек.

Выводы. У коинфицированных ВИЧ/сифилисом пациентов, получающих АРВТ выявлены

достоверно более низкие показатели CD4+-лимфоцитов и высокие уровни ВН РНК ВИЧ, со статистически значимо более высокой ВН РНК ВИЧ и низкими уровнями CD4+-лимфоцитов в группе с вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек.



1. Evaluation of HIV and Syphilis Coinfected Cases, Data from a University Hospital / S. Kömür, D. Ertürk, S. Sevdibas, F. Kusu, A. S. Inal, B. Kurtaran, A. Candevir, Y. Tasova // *Curr HIV Res.* 2024. Vol. 22, no. 3. Pp. 153-157. DOI: 10.2174/011570162X313718240514042111 // PMID: 38757313.
2. Организация оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013–2015 гг. / А. А. Кубанова, А. А. Кубанов, Л. Е. Мелехина, Е. В. Богданова // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016. № 3. С. 12–28.
3. Boerner H. Women Have High Syphilis Rates, Too // 26th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections : abstract OA. Seattle, Washington, 2019. March 4–7. URL: https://www.medscape.com/viewarticle/909988#vp_2
4. Syphilis infection is associated with an increase in plasma viral load in HIV infected patients: results from the FHDH cohort — ANRS CO4 / W. Jarzebowski, C. Piketty, P. de Truchis et al. // *JIAS.* 2010. Vol. 13, no. S4: Abstracts of the Tenth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection. P. 223. URL: <https://doi.org/10.1186/1758-2652-13-S4-P223>
5. Effect of Early Syphilis Infection on Plasma Viral Load and CD4 Cell Count in Human Immunodeficiency Virus-Infected Men : Results From the FHDH-ANRS C04 Cohort / W. Jarzebowski, E. Caumes, N. Dupin, D. Farhi, A. S. Lascaux, C. Piketty, P. de Truchis, M. A. Bouldouyre, O. Derradji, J. Pacanowski, D. Costagliola, S. Grabar // *Arch Intern Med.* 2012. Vol. 172, no 16. Pp. 1237–1243. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.2706 // PMID: 22826097.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Манапова Эльвира Равилевна, доктор медицинских наук; профессор кафедры фундаментальной медицины Марийского государственного университета; специалист Республиканского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Российская Федерация, г. Казань.

Сиразиев Айрат Маратович, ассистент кафедры фундаментальной медицины Марийского государственного университета; врач-эпидемиолог Республиканского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Российская Федерация, г. Казань.

Мухамедьяров Разиль Рузалевич, студент 3 курса медицинского института Марийского государственного университета; Российская Федерация, г. Йошкар-Ола.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Мухамедьяров Разиль Рузалевич, e-mail: mukhamedyarov-2024@mail.ru

Для цитирования:

Манапова Э. Р., Сиразиев А. М., Мухамедьяров Р. Р. Клинико-иммунологическая характеристика коинфицированных ВИЧ/сифилисом пациентов // *Вопросы клинической и фундаментальной медицины.* 2024. Т. 1, № 4. С. 9–12. DOI: <https://doi.org/10.30914/M24>



1. Kömür S., Ertürk D., Sevdibas S., Kusu F., Inal A. S., Kurtaran B., Candevir A., Tasova Y. Evaluation of HIV and Syphilis Co-infected Cases, Data from a University Hospital. *Curr HIV Res*, 2024, vol. 22, no. 3, pp. 153–157. (In Eng.). DOI: 10.2174/011570162X313718240514042111 // PMID: 38757313.
2. Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melekhina L. E., Bogdanova E. V. Dermatovenereologic healthcare delivery in Russian Federation. Incidence of sexually transmitted infections and skin disorders, 2013–2015. *Vestnik dermatologii i venerologii* = Bulletin of Dermatology and Venereology, 2016, no. 3, pp. 12–28. (In Russ.).
3. Boerner H. Women Have High Syphilis Rates, Too. *26th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections : abstract OA.* Seattle, Washington, 2019, march 4–7. (In Eng.). Available at: https://www.medscape.com/viewarticle/909988#vp_2
4. Jarzebowski W., Piketty C., de Truchis P. et al. Syphilis infection is associated with an increase in plasma viral load in HIV infected patients: results from the FHDH cohort — ANRS CO4. *JIAS*, 2010, vol. 13, no. S4: Abstracts of the Tenth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, p. 223. (In Eng.). Available at: <https://doi.org/10.1186/1758-2652-13-S4-P223>
5. Jarzebowski W., Caumes E., Dupin N., Farhi D., Lascaux A. S., Piketty C., de Truchis P., Bouldouyre M. A., Derradji O., Pacanowski J., Costagliola D., Grabar S. Effect of Early Syphilis Infection on Plasma Viral Load and CD4 Cell Count in Human Immunodeficiency Virus-Infected Men : Results From the FHDH-ANRS C04 Cohort. *Arch Intern Med*, 2012, vol. 172, no. 16, pp. 1237–1243. (In Eng.). DOI: 10.1001/archinternmed.2012.2706 // PMID: 22826097.

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Manapova Elvira Ravilevna, Dr. D. (Medical), Professor of the Department of Fundamental Medicine of the Mari State University; Specialist of the Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Kazan, Russian Federation.

Siraziyev Airat Maratovich, Assistant of the Department of Fundamental Medicine of the Mari State University; Epidemiologist of the Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Kazan, Russian Federation.

Mukhamedyarov Razil Ruzalevich, 3rd Year Student of the Medical Institute of the Mari State University; Yoshkar-Ola, Russian Federation.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Mukhamedyarov Razil Ruzalevich, e-mail: mukhamedyarov-2024@mail.ru

FOR CITATION:

Manapova E. R., Siraziev A. M., Mukhamedyarov R. R. Clinical and Immunological Characteristics of HIV/syphilis Co-infected Patients. *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2024, vol. 1, no. 4, pp. 9–12. DOI: <https://doi.org/10.30914/M24>

УДК 547:616.153.455-008.64:616.379-008.64
DOI: 10.30914/M25

Е. С. Кетова¹, Е. Ю. Бибик², А. В. Мязина³, С. Г. Кривоколыско^{2,4}, В. Я. Коноводова²

¹ООО «BestDoctor», Российская Федерация, г. Москва

²Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки,
Российская Федерация, г. Луганск

³Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Российская Федерация, г. Симферополь

⁴Луганский государственный университет имени Владимира Даля, Российская Федерация, г. Луганск

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ
МЕТФОРМИНА, ВИЛДАГЛИПТИНА И НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА
НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
С ДЕКСАМЕТАЗОНОЙ НАГРУЗКОЙ**

АННОТАЦИЯ. В настоящей работе представлены результаты сравнительной оценки влияния метформина, вилдаглиптида и новых производных цианотиоацетамида на течение экспериментального метаболического синдрома с дексаметазоновой нагрузкой у крыс линии Wistar. Выявлено, что наиболее выраженными гипогликемическими свойствами обладает метформин в качестве фармакотерапии смоделированных метаболических нарушений. У нового соединения AZ-383 и вилдаглиптина обнаружена одинаковая способность к снижению глюкозы крови. Все соединения из ряда новых производных цианотиоацетамида проявили значительно выраженные гиполипидемические, гепатопротекторные эффекты, способность к снижению массы тела животных в сравнении с метформином и вилдаглиптином, что является важным аспектом фармакокоррекции коморбидной патологии, сочетающей в себе нарушения углеводного, липидного обмена, ожирение, поражения печени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новые производные цианотиоацетамида, метформин, вилдаглиптин, метаболические нарушения, алиментарная и дексаметазоновая нагрузка.

E. S. Ketova¹, E. Yu. Bibik², A. V. Myazina³, S. G. Krivokolysko^{2,4}, V. Ya. Konovodova²

¹LLC «BestDoctor», Moscow, Russian Federation

²Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Russian Federation

³Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky, Simferopol, Russian Federation

⁴Lugansk State University named after Vladimir Dahl, Lugansk, Russian Federation

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE INFLUENCE
OF METFORMIN, VILDAGLIPTIN AND NEW CYANTHIOACETAMIDE DERIVATIVES
ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME
WITH DEXAMETHASONE LOAD**

ABSTRACT. This paper presents the results of a comparative assessment of the effect of metformin, vildagliptin and new cyanothioacetamide derivatives on the course of experimental metabolic syndrome with dexamethasone load in Wistar rats. It was revealed that metformin has the most pronounced hypoglycemic properties as a pharmacotherapy for experimental metabolic disorders. The new compound AZ-383 and vildagliptin were found to have the same ability to lower blood glucose. All compounds from a number of new cyanothioacetamide derivatives showed significantly pronounced hypolipidemic, hepatoprotective effects, the ability to reduce animal body weight in comparison with metformin and vildagliptin, which is an important aspect of pharmacocorrection of comorbid pathology, combining disorders of carbohydrate and lipid metabolism, obesity and liver damage.

KEYWORDS: new cyanothioacetamide derivatives, metformin, vildagliptin, metabolic disorders, nutritional and dexamethasone load.

Актуальность. Ожирение и сопутствующие ему нарушения углеводного обмена, гиперлипидемия, поражения печени являются широко распространенными патологическими состояниями не только в нашей стране, но и за рубежом [1; 2]. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) в последнее время приобрел масштабы неинфекционной эпидемии, и по данным ученых его распространенность будет увеличиваться,

достигнув к 2030 году 630 миллионов человек с данным заболеванием [3]. Также следует указать проблему предиабетических нарушений, к которым относятся нарушение гликемии натощак и нарушение толерантности к глюкозе. В связи с этими состояниями требуется своевременная диагностика и комплекс лечебных мероприятий, направленный на предупреждение развития сахарного диабета 2-го типа [4].

Нерациональное, зачастую высокожировое питание людей в современном обществе приводит к росту ожирения и избыточной массы тела, которые также тесно связаны с гипергликемией и патологией печени [5]. СД 2 вместе с абдоминальным ожирением, атерогенной дислипидемией, артериальной гипертензией входят в понятие метаболического синдрома, распространенность которого в настоящее время стремительно растет [6].

Патогенез как сахарного диабета 2-го типа, так и ожирения тесно связан с инсулинорезистентностью периферических тканей. Кроме того, у пациентов с СД 2 и ожирением повышены запасы триглицеридов в мышцах и печени. Возросшее количество метаболитов внутриклеточных свободных жирных кислот нарушает действие инсулина как в печени, так и в мышечной ткани, вызывая липотоксичность, которая является важной причиной дисфункции β -клеток поджелудочной железы при сахарном диабете 2-го типа [7]. Увеличенные и дисфункциональные адипоциты продуцируют избыточное количество инсулинорезистентных, воспалительных цитокинов, способствующих развитию атеросклероза при СД 2 [8].

Наряду с ростом числа пациентов с СД 2 и ожирением, происходит прямо пропорциональное им возрастание частоты встречаемости неалкогольной жировой болезни печени, характеризующейся накоплением в печени триглицеридов и инсулинорезистентностью [4].

Прогрессирование этого заболевания печени с развитием фиброза, неалкогольного стеатогепатита можно рассматривать как результат инсулинорезистентности с дальнейшим накоплением липидов в гепатоцитах и образованием активных форм кислорода в ходе перекисного окисления липидов с продукцией цитокинов. Параллельно каскаду изменений в печени происходят системные процессы, усиливающие резистентность периферических тканей к инсулину, нарушающие его секрецию β -клетками поджелудочной железы, ускоряющие атерогенез [9].

В условиях коморбидности, сочетающей ожирение, СД 2, атеросклероз, происходит инфильтрация макрофагами жировой ткани, что приводит к развитию воспалительной реакции со стороны адипоцитов [10].

Однако в условиях ожирения и инсулинорезистентности адипоциты синтезируют не только воспалительные факторы, но и факторы, отвечающие за гиперкоагуляцию и тромбоз, например ингибитор активатора плазминогена-1, уровень которого коррелирует с наличием ожирения и гиперинсулинемии [4].

Многочисленные исследования, проведенные учеными *in vivo* и *in vitro*, демонстрируют достижение избыточного липидного обмена путем высокожировой диеты, что приводит к повышению уровня циркулирующих свободных жирных кислот

и, следовательно, к снижению стимулированного инсулином поглощения глюкозы, а значит, к развитию нарушений углеводного обмена [7].

Углубленное изучение существующих препаратов для фармакологической коррекции метаболических нарушений, а также поиск новых средств фармакотерапии ожирения, гипергликемии, гиперлипидемии с наличием гепатопротекторных свойств являются достаточно актуальной темой.

В этом плане большой интерес прикован к новым гетероциклическим соединениям с дигидропиридиновым каркасом из ряда производных цианотиоацетамида, которые уже показали перспективность в отношении наличия противовирусных свойств, противовоспалительной, анальгетической, антидепрессантной и аналептической активности [11; 12; 13]. Есть основания предполагать, что биологически активные соединения сходной химической структуры в будущем станут востребованными в практике ревматологов, неврологов, камбустиологов, хирургов в качестве средств, ингибирующих аутоаксин и замедляющих образование β -амилоидного пептида.

Данный факт диктует необходимость поиска и изучения новых средств из числа производных цианотиоацетамида, обладающих гипогликемическими, гиполипидемическими и гепатопротекторными свойствами, оказывающих благоприятное влияние на массу тела.

Цель: провести сравнительную оценку влияния метформина, вилдаглиптида и новых производных цианотиоацетамида на течение экспериментального метаболического синдрома с дексаметазоновой нагрузкой у крыс линии Wistar.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование поставлено на 56 крысах-самцах линии Wistar начальной массой $234,9 \pm 5$ г. Было выделено 7 групп животных: интактная, контрольная, 2 группы сравнения, 3 опытные группы. Крысам контрольной группы на протяжении 8 недель моделировали алиментарное ожирение с помощью избыточного потребления пальмового масла (30 г/кг веса) наряду с суточным рационом, далее животным в течение 13 дней внутрибрюшинно вводили дексаметазон (0,125 мг/кг). Всем крысам групп сравнения и опытных групп на протяжении 14 дней проводили фармакологическую коррекцию нарушений углеводного и липидного обмена, смоделированных алиментарной и глюкокортикоидной нагрузками. В группе сравнения № 1 применяли Метформин (300 мг/кг), в группе сравнения № 2 — Вилдаглиптин (8 мг/кг). В опытных группах использовали новые, синтезированные в лаборатории «ХимЭкс» ЛГУ имени В. Даля соединения из ряда производных цианотиоацетамида, которые путем оценки *in silico* показали активность в отношении биомисшеней для влияния на углеводный и липидный обмен, функционирование печени. Данные соединения вводили *per os* из расчета 1 мг/кг веса

животных. В опытной группе № 1 — соединение AZ-383, в опытной группе № 2 — AZ-257, в опытной группе № 3 — AZ-020. Ежедневно осуществляли взвешивания животных. По окончании эксперимента проводили исследования крови для определения концентрации глюкозы, холестерина, триглицеридов, АЛТ, АСТ, общего билирубина. Проводили изучение строения печени (окраска гематоксилином Джилла и эозином), с помощью микроскопии и морфометрии (определение среднего размера гепатоцитов и их количества в поле зрения). Выполняли иммуногистохимическую детекцию к KI-67 печени для последующей оценки индекса пролиферации. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента.

Результаты. Экспериментальное моделирование метаболических нарушений с помощью алиментарной и дексаметазонавой нагрузок приводило к гипергликемии, гиперлипидемии и повышению биохимических показателей печени, что представлено в таблице.

Изменения биохимических показателей крови животных контрольной группы в сравнении со значениями интактных крыс

Показатель	Глюкоза, мМоль/л	Общий холестерин, мМоль/л	Триглицериды, мМоль/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	Общий билирубин, мкМоль/л
Интактная группа	7,9 ± 0,7	1,3 ± 0,2	0,7 ± 0,3	59,53 ± 8,2	146,51 ± 16,84	10,88 ± 1,0
Контрольная группа	11,44 ± 1,1*	2,0 ± 0,2*	1,9 ± 0,4*	105,29 ± 9,9*	192,65 ± 9,0*	23,72 ± 3,5*

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с интактной группой.

На этапе фармакокоррекции все новые соединения, производные цианотиоацетамида, проявили выраженную гепатопротекторную активность, что

подтверждалось снижением печеночных маркеров крови. Наиболее значимого снижения АЛТ, АСТ, общего билирубина удалось достичь при использовании AZ-383 (АЛТ $56,78 \pm 6,6$ Ед/л, АСТ $155,87 \pm 14,53$ Ед/л, общий билирубин $11,92 \pm 0,7$ мкМоль/л). Вилдаглиптин и Метформин способствовали снижению уровня биохимических печеночных показателей крови. Однако АСТ под влиянием Метформина оставался на уровне ($181,67 \pm 10,90$ Ед/л), статистически достоверно превышающем значения аналогичного показателя у интактных животных.

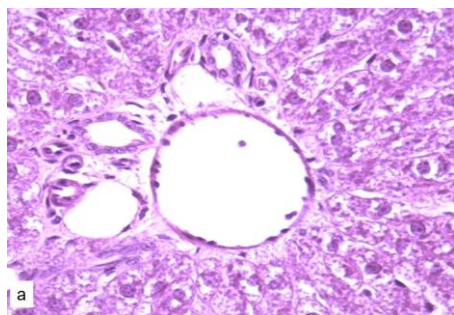
Наиболее значимый гипогликемический эффект был достигнут при введении Метформина ($7,3 \pm 0,5$ мМоль/л). Глюкоза крови под действием AZ-383 ($7,9 \pm 0,4$ мМоль/л) была аналогичной группе сравнения № 2, где применялся Вилдаглиптин ($7,9 \pm 0,4$ мМоль/л). В сравнении с Метформинном и Вилдаглиптином, новые производные цианотиоацетамида проявили более выраженные гиполлипидемические свойства.

Кроме того, новые соединения способствовали менее выраженному набору веса после прекращения введения дексаметазона. Так, к моменту окончания эксперимента вес животных опытных групп был на 10 % меньше массы тела крыс групп сравнения.

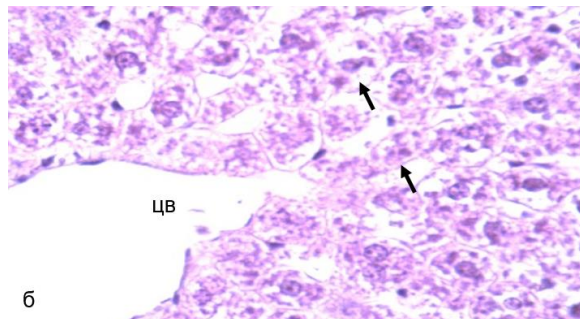
Новые производные цианотиоацетамида проявляли гепатопротекторные свойства при изучении печени на микроскопическом уровне.

Так, у животных контрольной группы после моделирования метаболических нарушений развились существенные поражения печеночной паренхимы, которые проявлялись наличием в перипортальной зоне гепатоцитов в состоянии как гидропической, так и жировой дистрофии. Крайней степени достигли центрлобулярные изменения в виде диффузного крупнокапельного ожирения. Многие гепатоциты были некротизированы, представляя собой жировые капли с потерянными контурами клеточных мембран (рис. 1).

Печень крыс опытных групп после применения новых производных цианотиоацетамида в качестве фармакокорректоров характеризовалась практически



а — портальный тракт и окружающие гепатоциты зоны дольки с разной степенью вакуольной дистрофии



б — выраженный центрлобулярный (ЦВ — центральная вена) стеатоз, на стрелках гепатоциты с крайней степенью крупнокапельного ожирения и кариорексисом

Рис. 1. Патогистологические изменения печени у животных контрольной группы. Окраска гематоксилином Джилла и эозином. Микрофото. Увеличение $\times 100$ (а), $\times 400$ (б)

полным отсутствием проявлений жирового гепатоза. Дистрофические изменения гепатоцитов имели мелкоочаговый или даже моноцеллюлярный характер и ограничивались вариантами белковой (рис. 2).

На срезах печени крыс группы сравнения № 1, которые получали Метформин, отмечались явления жировой дистрофии и очаги некроза гепатоцитов. При морфологическом изучении срезов печени крыс группы сравнения № 2, которые получали Вилдаглиптин в качестве фармакокоррекции смоделированных нарушений, в промежуточной и цетрлобулярной зонах превалировала белковая дистрофия в виде зернистой и изменений цитоплазмы по типу гиалиново-капельной.

Рассматривая морфометрические данные касательно гистологического изучения печени подопытных животных, следует отметить, что в контрольной группе выявлялось возрастание числа гепатоцитов ($43,68 \pm 0,98$ в поле зрения по сравнению с интактными животными — $40,92 \pm 1,04$ в поле зрения), а также увеличение среднего размера гепатоцитов ($90,79 \pm 0,48$ мкм² по сравнению с интактными животными — $81,59 \pm 0,59$ мкм²). Наиболее значимое увеличение числа гепатоцитов в поле зрения наблюдалось под влиянием AZ-383 ($51,46 \pm 1,09$ в поле зрения). Также в данной группе отмечалось более выраженное снижение среднего размера гепатоцитов ($84,33 \pm 0,51$ мкм²).

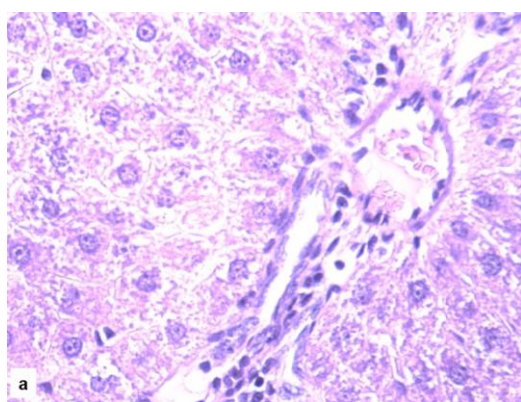
Индекс пролиферации KI-67 в печени имел следующую тенденцию: у животных контрольной группы он был значительно угнетен ($0,41 \pm 0,03$ % в сравнении с интактной группой — $1,83 \pm 0,04$ %). На этапе фармакокоррекции происходило его возрастание, что иллюстрируется значениями: под влиянием Метформина — $1,18 \pm 0,04$ %, Вилдаглиптина — $0,94 \pm 0,02$ %, AZ-383 — $1,48 \pm 0,03$ %, AZ-257 — $0,96 \pm 0,03$ %, AZ-020 — $1,05 \pm 0,04$ %.

Обсуждение результатов. В целом результаты, полученные у животных контрольной группы, соответствуют патоморфологическим критериям неалкогольной жировой болезни печени, связанной с общим ожирением, сахарным диабетом и их взаимным отягощением. У крыс, которым моделировали метаболические нарушения, выявлено развитие гипергликемии, гиперлипидемии и повышение уровня биохимических печеночных маркеров крови.

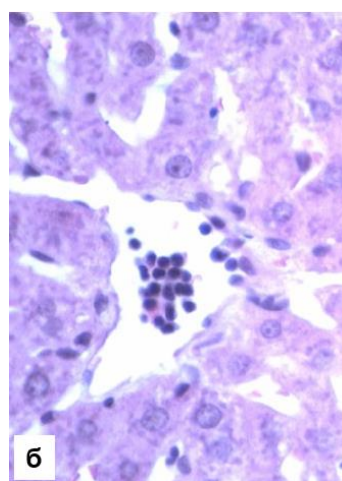
Обсуждая полученные результаты, выявленную гепатопротекторную активность изучаемых соединений можно объяснить обнаруженными на этапе изучения *in silico* предполагаемыми биомишенями для AZ-383, AZ-257 и AZ-020. Так, для всех соединений выявлена вероятная тропность к аденозиновым рецепторам, стимулирование которых повышает уровень антиоксидантной защиты, способствует цитопротекторному действию [14; 15]. А для соединения с лабораторным шифром AZ-020 в дополнение обнаружено предположительное влияние на белки теплового шока HSP 90-альфа, которые оказывают защитное действие на клетки, в том числе печени.

Гиполипидемические свойства исследуемых образцов мы связываем с вероятным воздействием соединения с шифром AZ-383 на рецепторы желчных кислот, связанные с G-белком 1-го типа, влиянием AZ-257 на церамидглюкозилтрансферазу, тропностью AZ-020 к церамидглюкозилтрансферазе, ацетил-Коэнзим — А-карбоксилазе, рецепторам грелина, а также к серин/треонин-протеинкиназе mTOR.

Кроме того, имеется прямая зависимость между влиянием новых дериватов цианотиоацетамида с дигидропиридиновым каркасом на липидный обмен в крови и их воздействием на массу тела, которое заключается в способности к снижению веса.



а — портальный тракт и гепатоциты 1 зоны с умеренными гидропическими изменениями цитоплазмы



б — центр дольки с практически интактной структурой гепатоцитов с крайней степенью крупнокапельного ожирения и кариорексисом

Рис. 2. Гистологическая картина печени у животных опытной группы № 2 (AZ-257). Окраска гематоксилином Джилла и эозином. Микрофото. Увеличение x400

Рецепторы желчных кислот, связанные с G-белком 1 типа, согласно данным различных ученых, представляют большой интерес при лечении пациентов с метаболическим синдромом, дислипидемией, сахарным диабетом 2 типа, ожирением [16].

Церамидглюкозилтрансфераза участвует в обмене липидов путем регуляции поглощения пищевых жиров эндочитами кишечника. Ацетил-Коэнзим-А-карбоксилаза действует на пересечении процессов синтеза и окисления липидов, имеет перспективное значение для разработки новых методов лечения сахарного диабета 2 типа, ожирения и других проявлений метаболического синдрома. Снижение активности рецепторов грелина вызывает уменьшение аппетита, повышение уровня инсулина, изменение уровня глюкозного и липидного обмена. Серин/треонин-протеинкиназа mTOR также участвует в углеводном и липидном обмене.

Гипогликемическую активность соединений можно обосновать предположительным влиянием AZ-383 на орексиновые рецепторы типа 1, 2, киназа-3 гликогенсинтазу, никотинамидфосфорибозилтрансферазу. Способность AZ-257 к снижению

гликемии потенциально связана с его воздействием на глюкозозависимые инсулинотропные рецепторы, глюкокиназу, каннабиноидные рецепторы СВ1. Гипогликемические свойства AZ-020 объясняются предположительным влиянием данного нового производного цианотиоацетамида на определенные *in silico* рецепторы нейропептида Y типа 5, глюкокиназу, рецепторы грелина.

Заключение. Фармакологическая коррекция новыми производными цианотиоацетамида сочетала в себе одновременное наличие гипогликемических, гиполипидемических, гепатопротекторных эффектов, благоприятное воздействие на массу тела животных. Наиболее выраженные гипогликемические свойства были зарегистрированы при применении Метформина, однако в данной группе животных отмечена меньшая гепатопротекция и гиполипидемическая активность, нейтральное действие на вес крыс. Соединение AZ-383 проявило аналогичные по степени выраженности гипогликемические свойства с Вилдаглиптином, однако более значительную гепатопротекторную активность и положительное воздействие на липидный обмен.



1. Амлаев К. Р., Дахкильгова Х. Т. Ожирение: эпидемиология, этиопатогенез, коморбидность, диагностика и лечение // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15, № 3. С. 434–439.
2. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Г. А. Мельниченко и др. // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18, № 1. С. 5–99.
3. Евсеев А. Б. Этиопатогенез сахарного диабета 2-го типа // Международный журнал медицины и психологии. 2020. Т. 3, № 6. С. 150–155.
4. Современные представления о патогенезе сахарного диабета 2-го типа / Д. В. Куркин, Е. И. Морковин, Д. А. Бакулин и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022. Т. 19, № 4. С. 34–49.
5. Стволовые клетки жировой ткани: роль в патогенезе ожирения и сахарного диабета 2 типа / Е. Г. Учасова, Ю. А. Дылева, Е. В. Белик, О. В. Груздева // Ожирение и метаболизм. 2023. Т. 20, № 3. С. 245–250. URL: <https://doi.org/10.14341/omet12985>
6. Глуткина Н. В., Пырочкин В. М. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиологические аспекты // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 2 (38). С. 15–19.
7. Dilworth L., Facey A., Omoruyi F. Diabetes mellitus and its metabolic complications: the role of adipose tissues // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22, no. 14. P. 7644. DOI: 10.3390/ijms22147644
8. Егорова И. Э., Бахтаирова В. И. Роль гормонов жировой ткани в развитии инсулинорезистентности // Инновационные технологии в фармации : Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 95-летию ИГМУ : сборник научно-методических трудов. Иркутск : ИГМУ, 2014. С. 76–77.
9. Lee S. H., Park S. Y., Choi C. S. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies // Diabetes Metab J. 2022. Vol. 46, no. 1. Pp. 15–37. DOI: 10.4093/dmj.2021.0280
10. Adipose tissue macrophage populations and inflammation are associated with systemic inflammation and insulin resistance in obesity / H. E. Kunz, C. R. Hart, K. J. Gries et al. // Am J Physiol Endocrinol Metab. 2021. Vol. 321, no. 1. E105–E121. DOI: 10.1152/ajpendo.00070.2021
11. Inhibitors of Tick-Borne Flavivirus Reproduction from Structure-Based Virtual Screening / D. I. Osolodkin, L. I. Kozlovskaya, E. V. Dueva et al. // ACS Medicinal Chemistry Letters. 2013. Vol. 4, no. 9. Pp. 869–874. DOI: 10.1021/ml400226s // PMID: 24900762.
12. Поиск средств с противовоспалительной активностью среди производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина / Е. Ю. Бибик, О. Г. Ярошевская, А. В. Девдера и др. // Химико-фармацевтический журнал. 2017. Т. 51, № 8. С. 16–19. URL: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2017-51-8-16-19>
13. Исследование новых производных 1,4-дигидропиридина как потенциальных средств с болеутоляющей активностью в тесте орофациальной тригеминальной боли: экспериментальное доклиническое рандомизированное исследование / Е. Ю. Бибик, И. С. Олейник, А. А. Панков и др. // Кубанский научный медицинский вестник. 2023. Т. 30, № 2. С. 64–75. URL: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-2-64-75>
14. Музыко Е. А., Перфилова В. Н. Роль аденозиновых рецепторов подтипа А2А в воспалении // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2022. № 2 (74). С. 5–11.
15. Чаулин А. М. Аденозин и его роль в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3 (22). С. 37–45.
16. Звенигородская Л. А., Петраков А. В., Нилова Т. В. и др. Роль желчных кислот в регуляции липидного и углеводного обмена у больных неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2 типа // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. № 11 (135). С. 31–34.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Кетова Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук; врач-эндокринолог ООО «BestDoctor», 308015, Российская Федерация, г. Москва, ул. Вятская, 27, стр. 15); ORCID: 0000-0002-4595-8103, e-mail: ketova_elena@mail.ru.

Бибик Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор; заведующая кафедрой фундаментальной и клинической фармакологии Луганского государственного медицинского университета имени Святителя Луки МЗ РФ, 291045, Российская Федерация, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1г; ORCID: 0000-0002-2622-186X, e-mail: helen_bibik@mail.ru.

Мязина Анна Вадимовна, кандидат медицинских наук; ассистент кафедры нормальной анатомии Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, 295007, Российская Федерация, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4; ORCID: 0000-0001-5736-2385, e-mail: anna.krasnodon2009@gmail.com.

Кривоколыско Сергей Геннадиевич, доктор химических наук, профессор; заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии Луганского государственного медицинского университета имени Святителя Луки МЗ РФ; научный руководитель научно-исследовательской лаборатории «ХимЭкс» Луганского государственного университета им. Владимира Даля, 291034, Российская Федерация, г. Луганск, квартал Молодежный, 20а; ORCID: 0000-0001-9879-9217, e-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru.

Коноводова Валентина Яковлевна, старший преподаватель кафедры иностранных языков, латинского языка и медицинской терминологии Луганского государственного медицинского университета имени Святителя Луки МЗ РФ, 291045, Российская Федерация, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1г.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Кетова Елена Сергеевна, e-mail: ketova_elena@mail.ru

Для цитирования:

Кетова Е. С., Бибик Е. Ю., Мязина А. В., Кривоколыско С. Г., Коноводова В. Я. Сравнительная характеристика влияния метформина, вилдаглиптина и новых производных цианотиоацетамида на течение экспериментального метаболического синдрома с дексаметазоновой нагрузкой // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. 2024. Т. 1, № 4. С. 13–19. DOI: <https://doi.org/10.30914/M25>



1. Amlaev K. R., Dakhkilgova Kh. T. Ozhirenie: epidemiologiya, etiopatogenez, komorbidnost', diagnostika i lechenie [Obesity: epidemiology, etiopathogenesis, comorbidity, diagnosis and treatment]. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza* = Medical Bulletin of the North Caucasus, 2020, vol. 15, no. 3, pp. 434–439. (In Russ.).

2. Dedov I. I., Shestakova M. V., Melnichenko G. A. et al Interdisciplinary Clinical Practice Guidelines “Management of Obesity and its Comorbidities”. *Obesity and metabolism*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 5–99. (In Russ.).

3. Evseev A. B. Etiopathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Medicine and Psychology*, 2020, vol. 3, no. 6, pp. 150–155. (In Russ.).

4. Kurkin D. V., Morkovin E. I., Bakulin D. A. et al. Modern Concepts of the Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Volgograd State Medical University*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 34–49. (In Russ.).

5. Uchasova E. G., Dyleva Yu. A., Belik E. V., Gruzdeva O. V. Adipose tissue stem cells: role in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes. *Obesity and metabolism*, 2023, vol. 20, no. 3, pp. 245–250. (In Russ.). Available at: <https://doi.org/10.14341/omet12985>

6. Glutkina N. V., Pyrochkin V. M. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: pathophysiological aspects. *Journal of Grodno State Medical University*, 2012, no. 2 (38), pp. 15–19. (In Russ.).

7. Dilworth L., Facey A., Omoruyi F. Diabetes mellitus and its metabolic complications: the role of adipose tissues. *Int J Mol Sci*, 2021, vol. 22, no. 14, p. 7644. (In Eng.). DOI: 10.3390/ijms22147644

8. Egorova I. E., Bakhtairova V. I. Rol' gormonov zhirovoi tkani v razvitii insulinorezistentnosti [The role of adipose tissue hormones in the development of insulin resistance]. *Innovatsionnye tekhnologii v farmatsii : Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennaya 95-letiyu IGMU : sbornik nauchno-metodicheskikh trudov* = Innovative technologies in pharmacy : All-Russian scientific and practical conference with international participation, dedicated to the 95th anniversary of the Irkutsk State Medical University : collection of scientific and methodological works. Irkutsk, Publ. house of Irkutsk State Medical University, 2014, pp. 76–77. (In Russ.).

9. Lee S. H., Park S. Y., Choi C. S. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes Metab J*, 2022, vol. 46, no. 1, pp. 15–37. (In Eng.). DOI: DOI: 10.4093/dmj.2021.0280

10. Kunz H. E., Hart C. R., Gries K. J. et al. Adipose tissue macrophage populations and inflammation are associated with systemic inflammation and insulin resistance in obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2021, vol. 321, no. 1, E105–E121. (In Eng.). DOI: 10.1152/ajpendo.00070.2021

11. Osolodkin D. I., Kozlovskaya L. I., Dueva E. V. et al. Inhibitors of Tick-Borne Flavivirus Reproduction from Structure-Based Virtual Screening. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 2013, vol. 4, no. 9, pp. 869–874. (In Eng.). DOI: 10.1021/ml400226s // PMID: 24900762

12. Bibik E. Yu., Yaroshevskaya O. G., Devdera A. V. et al. Search for agents with anti-inflammatory activity among tetrahydro-pyrido[2,1-b][1,3,5]thiadiazine derivatives. *Chemical-Pharmaceutical Journal*, 2017, vol. 51, no. 8, pp. 16–19. (In Russ.). Available at: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2017-51-8-16-19>

13. Bibik E. Yu., Oleinik I. S., Pankov A. A. et al. Novel 1,4-Dihydropyridine Derivatives as Potential Agents with Analgesic Activity IN Orofacial Trigeminal Pain Test: Experimental Preclinical Randomized Trial. *Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2023, vol. 30, no. 2, pp. 64–75. (In Russ.). Available at: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-2-64-75>

14. Muzyko E. A., Perfilova V. N. Role of adenosine receptors of the A2A subtype in inflammation. *Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2022. no. 2 (74), pp. 5–11. (In Russ.).

15. Chaulin A. M. Adenosine and its role in the physiology and pathology of the cardiovascular system. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* = Cardiology: News, Opinions, Training, 2019, vol. 7, no. 3 (22), pp. 37–45. (In Russ.).

16. Zvenigorodskaya L. A., Petrakov A. V., Nilova T. V. and others. The Role of Bile Acids in the Regulation of Lipid and Carbohydrate Metabolism in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Diabetes Type2. *Экспериментальная и Клиническая Gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016, no. 11 (135), pp. 31–34. (In Russ.).

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Ketova Elena Sergeevna, Ph. D. (Medical), endocrinologist LLC “BestDoctor”, 27, building 15 Vyatskaya street, 127015, Moscow, Russian Federation; ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-4595-8103>, e-mail: ketova_elen@mail.ru.

Bibik Elena Yuryevna, Dr. D. (Medical), Professor; Head of the Department of Fundamental and Clinical Pharmacology Lugansk State Medical University named after St. Luke, 1G, Quarter of 50th Godovschiny Oborony Luganska, 291045, Lugansk, Russian Federation; ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-7470-608X>, e-mail: helen_bibik@mail.ru.

Myazina Anna Vadimovna, Ph. D. (Medical), Assistant of the Department of Normal Anatomy of the Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky, 4, Academician Vernadsky Avenue, 295007, Simferopol, Russian Federation; e-mail: anna.krasnodon2009@gmail.com, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5736-2385>.

Krivokolysko Sergey Gennadievich, Dr. D. (Chemical), Professor; Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy of the Lugansk State Medical University named after St. Luke; Scientific Director of the ChemEx Research Laboratory of the Lugansk State University named after Vladimir Dahl, 20-a, Molodezhny Quarter, 291034, Lugansk, Russian Federation; e-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9879-9217>.

Konovodova Valentina Yakovlevna, Senior Lecturer of the Department of Foreign Languages, Latin and Medical Terminology Lugansk State Medical University named after St. Luke, 1G, Quarter of 50th Godovschiny Oborony Luganska, 291045, Lugansk, Russian Federation.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Ketova Elena Sergeevna, e-mail: ketova_elen@mail.ru

FOR CITATION:

Ketova E. S., Bibik E. Yu., Myazina A. V., Krivokolysko S. G., Konovodova V. Ya. Comparative Characteristics of the Influence of Metformin, Vildagliptin and New Cyanothioacetamide Derivatives on the Course of Experimental Metabolic Syndrome With Dexamethasone Load. *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2024, vol. 1, no. 4, pp. 13–19. DOI: <https://doi.org/10.30914/M25>

УДК 364.624.6-057.87
DOI: 10.30914/M26

К. А. Говор

Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Минск

ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТОВ В ОТДАЛЁННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

АННОТАЦИЯ. Использование сетчатых эндопротезов стало «золотым стандартом» герниопластики. Однако гнойные осложнения послеоперационной раны, связанные с сетчатым имплантом, могут приводить к развитию хронической парапротезной инфекции и, как следствие, к типичным осложнениям в отдалённом послеоперационном периоде, включая рецидив грыжи.

Попытка избежать абдоминального компартмент-синдрома при гигантских ПОВГ (послеоперационных вентральных грыжах) трактует необходимость размещения сетчатых имплантов в технике inlay: установка протеза в грыжевых воротах, он фиксируется к краям ворот без его последующего закрытия тканью апоневроза, таким образом отсутствует факт реконструкции передней брюшной стенки, а близкое расположение эндопротеза по отношению к органам брюшной полости чревато миграцией сетки и образованием кишечных свищей. Таким образом целью исследования является оценка влияния факторов риска на развитие поздних послеоперационных осложнений. Наиболее интересующими являются вопросы хронической парапротезной инфекции, а именно формирование кишечных и лигатурных свищей.

Была создана выборка пациентов, которые обратились в УЗ «5 ГКБ г. Минска» за 2023 год с жалобами на наличие свищевого хода в ремиссии (функционирующие) и в рецидиве, но с рецидивом ПОВГ.

Проведя анализ данных стационарного лечения пациентов через АИС «Клиника» в УЗ «5 ГКБ» и прошлых госпитализаций в УЗ «4 ГКБ», удалось установить: среди пациентов с «функционирующим» свищевым ходом период от момента последней герниопластики с применением импланта до «открытия» свищевого хода в среднем составлял 13,5 месяцев. Из всех «функционирующих» свищей 22,2 % оказались кишечными. В одном из случаев энтерокожной фистулы серия оперативных вмешательств оказалась летальной (11,1 %). Также у каждого из пациентов оказалось наличие факторов риска развития осложнений герниопластики, включая рецидив грыжи, а критерии стратификации VHWG (подход HPW) имеют прогностическую значимость в отношении риска развития гнойно-септических осложнений и рецидивов грыжи среди пациентов с ПОВГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: послеоперационная вентральная грыжа, хроническая парапротезная инфекция, кишечный свищ, кожный свищ.

К. А. Говор

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

COMPLICATIONS OF HERNIOPLASTY USING MESH IMPLANTS IN THE DELAYED POSTOPERATIVE PERIOD

ABSTRACT. The use of mesh endoprotheses has become the "gold standard" of hernioplasty. However, purulent complications of the postoperative wound associated with the mesh implant can lead to the development of chronic paraprosthetic infection and, as a consequence, to typical complications in the late postoperative period, including hernia recurrence. An attempt to avoid abdominal compartment syndrome in giant POVG (postoperative ventral hernias) interprets the need for placement of mesh implants using the inlay technique: installation of the prosthesis in the hernial orifice, it is fixed to the edges of the orifice without its subsequent closure with aponeurosis tissue, thus there is no fact of reconstruction of the anterior abdominal wall, and the close location of the endoprosthesis in relation to the abdominal organs leads to mesh migration and the formation of intestinal fistulas. Thus, the aim of the study is to assess the influence of risk factors on the development of late postoperative complications. Of most interest are the issues of chronic paraprosthetic infection, namely the formation of intestinal and ligature fistulas. A sample of patients was created who applied to the Healthcare Institution "City Clinical Hospital No. 5, Minsk" in 2023 with complaints of the presence of a fistula in remission (functioning) and in relapse, but with a relapse of POVG. Having analyzed the data of inpatient treatment of patients through the AIS "Clinic" in the Healthcare Institution "City Clinical Hospital No. 5" and past hospitalizations in the Healthcare Institution "City Clinical Hospital No. 4", it was possible to establish that among patients with a "functioning" fistula, the period from the last hernioplasty using an implant to the "opening" of the fistula averaged 13.5 months. Of all the "functioning" fistulas, 22.2 % were intestinal. In one case of enterocutaneous fistula, a series of surgical interventions turned out to be lethal (11.1 %). Also, each of the patients had risk factors for the development of hernioplasty complications, including hernia recurrence, and the VHWG stratification criteria (HPW approach) have prognostic significance in relation to the risk of developing purulent-septic complications and hernia recurrence among patients with POVG.

KEYWORDS: postoperative ventral hernia, chronic paraprosthetic infection, intestinal fistula, cutaneous fistula.

Введение. Послеоперационные вентральные грыжи (ПОВГ) являются частым исходом хирургического вмешательства на органах брюшной полости: примерно каждая пятая лапаротомия заканчивается формированием ПОВГ. Частота может увеличиваться до 35 % при выполнении операции у пациентов высокого операционного риска (тучных, пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и т. п.), в экстренных условиях, а также вследствие нагноения послеоперационной раны [1]. При этом в 50 % случаев грыжа возникает уже на первом году после вмешательства, во всех остальных — в течение следующих 5 лет. Ухудшение качества жизни пациента, а также риск возникновения ряда осложнений грыженосительства неизбежно приводит к необходимости повторной операции и устранению дефекта. Проблемой герниопластики местными тканями является высокая частота рецидива, а использование сетчатого имплантата позволяет снизить её более чем на 30 % [2]. Таким образом, применение сетчатого эндопротеза при герниопластике стало «золотым стандартом», даже несмотря на уровень осложнений, достигающий от 20 до 75 %, из которых доля парапротезной инфекции (ПИ) составляет 5–10 % [3]. Непосредственно кожные и кишечные свищи как проявления ПИ развиваются в поздний послеоперационный период в 1–8 % случаев [2].

Цель: оценить влияние факторов риска на развитие поздних послеоперационных осложнений парапротезной инфекции.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 9 случаев парапротезной инфекции у пациентов, находившихся на стационарном лечении в 2023 году в УЗ «5 ГКБ г. Минска».

Критерии включения в исследуемую группу:

- жалобы на функционирующий свищ в связи с ранее выполненной герниопластикой;
- выявление свища интраоперационно при герниопластике по поводу рецидивной ПОВГ;
- наличие ранее установленного сетчатого эндопротеза.

Оценка анамнестических данных по результатам врачебных осмотров при поступлении пациентов в стационар УЗ «5 ГКБ г. Минска», а также прошлых госпитализаций в хирургическое отделение УЗ «4 ГКБ г. Минска» позволила выявить и изучить факторы риска ПИ, к которым относятся:

- тип используемого сетчатого эндопротеза;
- техника герниопластики;
- стратегия профилактики ранних ПИ;
- наличие в анамнезе рецидива грыжи;
- размеры грыжевых ворот;
- сопутствующие патологии (сахарный диабет (СД), ИМТ > 35 кг/м², курение, иммуносупрессивное состояние) [1; 2].

Также проводилась стратификация пациентов с грыжами в отношении риска гнойно-септических

осложнений по VHWG (Ventral Hernia Working Group / Novitsky Y. W., 2016.), подход HPW [1].

Результаты и их обсуждение. Исследуемая группа состояла из 7 женщин (77,8 %) в возрасте от 44 до 73 лет — средний возраст 54,7 года, и 2 мужчин (22,2 %), которым было 41 год и 75 лет — средний возраст 58 лет. (табл.).

Распределение всех пациентов из выборки по полу и возрасту

Параметр	Женщины (n = 7)	Мужчины (n = 2)	Всего (n = 9)
Минимальный возраст	44 года	41 год	–
Максимальный возраст	73 года	75 лет	–
Средний возраст	54,7 года	58 лет	56 лет

Соответствующие критериям включения в исследуемую группу 6 пациентов (66,7 %) обратились в УЗ «5 ГКБ г. Минска» по поводу «функционального» лигатурного свища, ещё 2 пациента (22,2 %) — по поводу вновь возникшего рецидива ПОВГ, в каждом случае грыжа М3W3 по классификации EHS. Ещё 1 пациент (11,1 %) обратился по поводу наличия рецидивной ПОВГ (М3W3) в совокупности с наличием свищевого хода (рис. 1).



Рис. 1. Распределение пациентов во причине обращения в УЗ «5 ГКБ» в 2023 году

Таким образом, у 7 из 9 пациентов (77,8 %) отмечено наличие свищевого хода на передней брюшной стенке. Характер отделяемого из свища у 4 человек (51,1 %) был гнойным, у 2 пациентов (28,6 %) — серозным, у 1 (14,3 %) — коричневого цвета (вероятно, кишечное отделяемое) (рис. 2).

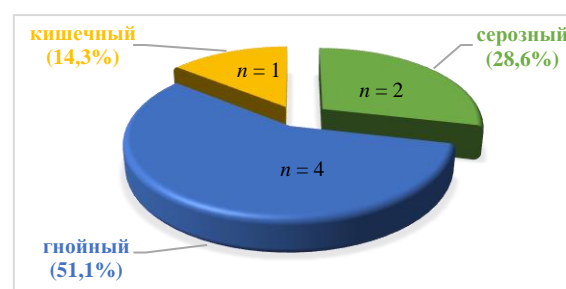


Рис. 2. Распределение пациентов с «функциональным» свищом по характеру отделяемого

Стоит отметить, что у остальных двух человек не было именно «функционирующего» свищевого хода, однако во врачебных осмотрах было отмечено наличие в зоне грыжевого выпячивания «точечных рубцовых втяжений без признаков воспаления».

Впоследствии всем 9 пациентам (100 %) было проведено хирургическое лечение. Двум женщинам (22,2 %) выполнена повторная герниопластика при неушемлённой ПОВГ, в ходе оперативного вмешательства были выявлены (по данным протоколов операции) «лигатурные свищи в ПЖК, тупо заканчивающиеся на апоневрозе». Остальным (77,8 %) изначально иссечение лигатурного свищевого хода проводилось после предварительного прокрашивания раствором бриллиантового зеленого. В каждом из случаев глубина свищевого хода была оценена как «кожный свищ». Однако спустя 13 дней в первом случае и 5 дней во втором потребовалась лапаротомия, в ходе которой было выявлено сообщение свища с полостью тонкой кишки, сращённой с полипропиленовым сетчатым (ППС) протезом. Таким образом, у 7 пациентов (77,8 %) был кожный свищ, у 2 (22,2 %) — кишечный свищ (рис. 3).

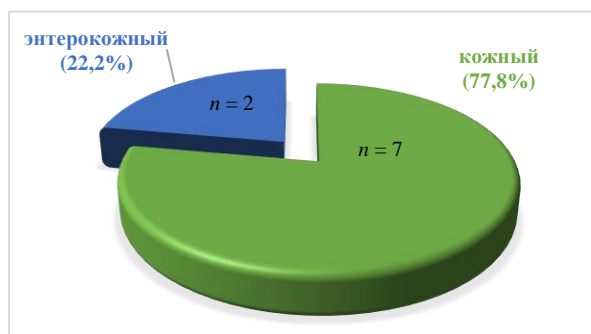


Рис. 3. Количество кожных и кишечных свищей в исследуемой группе

Ранее все пациенты исследуемой группы проходили лечение в хирургическом отделении УЗ «4 ГКБ», поэтому дополнительно был проведен анализ прошлых госпитализаций. Было установлено, что среди пациентов с «функционирующим» свищевым ходом период от момента последней герниопластики с применением импланта до «открытия» свищевого хода в среднем составлял 13,5 месяцев. Минимальный период равен 7 месяцам, максимальный — 18 месяцам.

Также был произведен анализ осложнений прошлых герниопластик (рис. 4).

В раннем послеоперационном периоде выявлены жидкостные скопления — серома — у 4 из 9 пациентов (44,4 %), причем у троих (75 %) один раз и у 1 женщины (25 %) дважды, гематома встречалась один раз (11,1 %). В каждом случае (100 %) жидкостное скопление подвергалось пункционному лечению.

В позднем послеоперационном периоде характерно возникновение лигатурных кожных свищей —

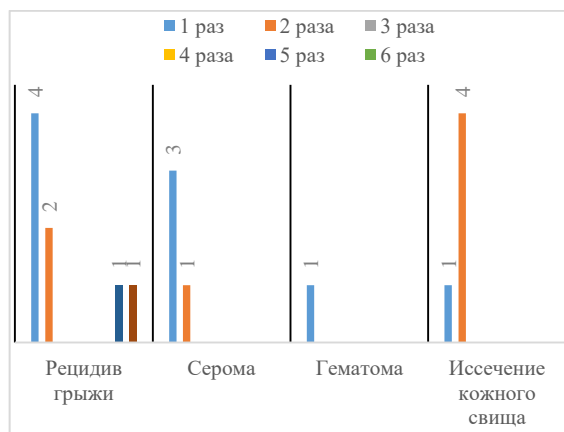


Рис. 4. Осложнения прошлых герниопластик в исследуемой группе

у 5 из 9 пациентов (55,6 %), причем дважды у 4 человек (80 %), среди которых были 2 женщины с кишечными свищами на момент госпитализации в УЗ «5 ГКБ». В каждом случае выполнялось иссечение свищевого хода с сохранением сетчатого импланта.

Таким образом, у 55,6 % исследуемой группы имелась ХПИ. Рецидивы грыж встречались у 8 пациентов (88,9 %): один раз у 4 человек (50 %), дважды у 2 (25 %), 7 раз у 1 пациентки (12,5 %), 8 раз у 1 пациентки (12,5 %).

Соответственно критериям включения исследуемая группа состояла из 8 пациентов с ПОВГ и 1 пациента с паховой грыжей (оперированный по методике Лихтенштейна). У 7 из 8 пациентов (87,5 %) анализ HPW перед поступлением в УЗ «5 ГКБ» соответствовал stage 3: частота событий 20,2 % и рецидивов — 13,2 %. Лишь у 1 пациентки (12,5 %) была stage 4: частота событий 38,9 % и рецидивов — 31,1 %. При этом именно у этой пациентки был кишечный свищ, она же составила группу летальности — 11,1 %. Стоит отметить, что 2 пациента из 7 (42,9 %) после оперативного лечения в УЗ «5 ГКБ» теперь соответствуют stage 4, что необходимо учитывать, при последующих госпитализациях.

Результаты анализа факторов риска оказались следующими:

1. В каждом случае ($n = 9$, 100 %) герниопластики использовался ППС эндопротез.

2. Все операции ($n = 9$, 100 %) проводились только из открытого доступа.

3. Ранние послеоперационные осложнения (серома, гематома) встречались в 44,4 %, рецидив грыжи — 88,9 %, кожный свищевой ход — 55,6 %.

4. Размеры грыжевых ворот у всех пациентов с ПОВГ были >10 см, что соответствует W3 по классификации ENS. Абсолютно все ПОВГ — M2/3 локализации.

5. Сопутствующая патология была у всех пациентов ($n = 9$, 100 %):

– сахарный диабет был в 55,6 %, определение уровня HbA1 не проводилось;

– ИМТ > 35 кг/м² в 66,7 % случаев (в группе встречались данные от 30 до 62,5 кг/м²);
– курить установить не удалось;
– иммуносупрессивное состояние не встречалось.

Выводы:

1. В исследуемой группе лигатурные свищи являлись осложнением позднего послеоперационного периода. В среднем свищ появлялся через 13,5 месяца.

2. Кожные свищи в исследуемой группе встречались в 3,5 раза чаще, чем энтерокожные. Однако

у пациентов с энтерокожными свищами значительно удлинялся послеоперационный период, а в одном случае исход серии вмешательств был летальным (11,1 %).

3. Факторы риска имеют высокую значимость в развитии инфекционных осложнений у пациентов с грыжами.

4. Критерии стратификации VHWG (подход HPW) имеют прогностическую значимость в отношении риска развития гнойно-септических осложнений и рецидивов грыжи среди пациентов с ПОВГ.



1. Паршаков В. В. Воспалительные осложнения протезирующей пластики брюшной стенки: диагностика, лечение и профилактика // *Современные технологии в медицине*. 2019. Т. 11, № 3. С. 158–178.
2. Falagas M. E., Kasiakou S. K. Mesh-related infections after hernia repair surgery // *Clinical Microbiology and Infection*. 2005. Т. 1, № 11. Pp. 3–8.
3. Mesh fistula after ventral hernia repair: What is the optimal management? / M. R. Arnold, Angela M. Kao, Javier Otero et al. // *Surgery*. 2020. Vol. 167, no. 3, Pp. 590–597.

ОБ АВТОРЕ

Говор Ксения Анатольевна, студентка 5 курса Белорусского государственного медицинского университета; Республика Беларусь, г. Минск.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Говор Ксения Анатольевна, e-mail: kseniagovor@gmail.com

Для цитирования:

Говор К. А. Осложнения герниопластики с применением сетчатых имплантов в отдалённом послеоперационном периоде // *Вопросы клинической и фундаментальной медицины*. 2024. Т. 1, № 4 (4). С. 20–23. DOI: <https://doi.org/10.30914/M26>



1. Parshikov V. V. Inflammatory Complications of the Abdominal Wall Prosthetic Repair: Diagnostics, Treatment, and Prevention (Review). *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine*, 2019, vol. 11, no. 3, pp. 158–178. (In Russ.).
2. Falagas M. E., Kasiakou S. K. Mesh-related infections after hernia repair surgery. *Clinical Microbiology and Infection*, 2005, vol. 11, no. 1, pp. 3–8. (In Eng.).
3. Mesh fistula after ventral hernia repair: What is the optimal management? / M. R. Arnold, Angela M. Kao, Javier Otero et al. *Surgery*, 2020, vol. 167, no. 3, pp. 590–597. (In Eng.).

ABOUT THE AUTHOR

Govor Ksenia Anatolyevna, 5th Year Student of the Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Govor Ksenia Anatolyevna, e-mail: kseniagovor@gmail.com

FOR CITATION:

Govor K. A. Complications of Hernioplasty Using Mesh Implants in the Delayed Postoperative Period. *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2024, vol. 1, no. 4, pp. 20–23. DOI: <https://doi.org/10.30914/M26>

УДК 61
DOI: 10.30914/M27

**Д. В. Квашина, Ж. В. Боева, А. А. Бурашникова,
И. Ю. Широкова, Н. А. Белянина, О. В. Ковалишена**

*Приволжский исследовательский медицинский университет,
Российская Федерация, Нижний Новгород*

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ВОДОРАСТВОРИМЫХ НЕСИММЕТРИЧНЫХ КАТИОННЫХ ПОРФИРИНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VITRO*

Аннотация. Актуальность. Преодоление проблемы антибиотикорезистентности является одним из наиболее актуальных вызовов современной медицины, что делает поиск альтернативных методов борьбы с ней приоритетной научной задачей.

Цель: изучение бактерицидной активности водорастворимых несимметричных катионных порфиринов по отношению к госпитальным штаммам микроорганизмов в планктонной и биопленочной формах в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы. В качестве фотосенсибилизаторов были выбраны три соединения водорастворимых несимметрично замещенных порфиринов, содержащих на периферии порфиринового цикла гетероциклические фрагменты (остатки бензоксазола, N-метилбензимидазола и бензотиазола). Видовая структура выборки микроорганизмов, выделенных от пациентов с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП): *S. aureus* ($n = 48$; 46,6 %), *S. epidermidis* ($n = 22$; 21,4 %), *S. haemolyticus* ($n = 12$; 11,7 %), *S. hominis* ($n = 8$; 7,8 %), *S. warneri* ($n = 4$; 3,9 %), *E. faecium* ($n = 3$; 2,9 %), *P. aeruginosa* ($n = 3$; 2,9 %), *E. coli* ($n = 3$; 2,9 %); биопленки тест-культур ($n = 23$), выращенные из изолятов от пациентов с гнойно-септическими инфекциями (*S. aureus* ($n = 14$; 70,0 %), *S. epidermidis* ($n = 6$; 30,0 %)).

Результаты и обсуждение. Для 90,29 % госпитальных штаммов ($n = 93$; 95 % ДИ 65,5–97,5) все три тестируемых фотосенсибилизатора обеспечили полный лизис («+++») культур уже после 10 минут облучения. Для девяти антибиотикорезистентных госпитальных штаммов стафилококков с низким и средним коэффициентом биопленкообразования порфирины проявили значимую активность (Ме показателя активности 0,603 (Q2 – Q3 0,481–0,669)).

Выводы. Выявлено наличие высокого уровня бактерицидной активности в отношении антибиотикорезистентных госпитальных штаммов грамположительных бактерий в планктонной форме у изучаемых соединений. В отношении госпитальных штаммов в биопленочной форме с низким и средним коэффициентом биопленкообразования порфирины проявили значимую активность.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, фотодинамическая инактивация, водорастворимые порфирины, фотохимия.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-01087, <https://rscf.ru/project/23-75-01087/>.

**D. V. Kvashnina, J. V. Boeva, A. A. Burashnikova,
I. Y. Shirokova, N. A. Belyanina, O. V. Kovalishena**

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

INVESTIGATION OF THE BACTERICIDAL ACTIVITY OF WATER-SOLUBLE ASYMMETRIC CATIONIC PORPHYRINS IN AN *IN VITRO* EXPERIMENT

ABSTRACT. Relevance. Overcoming antibiotic resistance is one of the pressing challenges of modern medicine, which makes the search for alternative methods to combat it a priority scientific task.

Aim. Study of the bactericidal activity of water-soluble asymmetric cationic porphyrins against hospital strains of microorganisms in planktonic and biofilm forms *in vitro*.

Materials and methods. Three water-soluble asymmetrically substituted porphyrin compounds containing heterocyclic fragments (residues of benzoxazole, N-methylbenzimidazole, and benzothiazole) at the periphery of the porphyrin ring were chosen as photosensitizers. The species structure of the sample of microorganisms isolated from patients with healthcare-associated infections (HAIs) included: *S. aureus* ($n = 48$; 46,6 %), *S. epidermidis* ($n = 22$; 21,4 %), *S. haemolyticus* ($n = 12$; 11,7 %), *S. hominis* ($n = 8$; 7,8 %), *S. warneri* ($n = 4$; 3,9 %), *E. faecium* ($n = 3$; 2,9 %), *P. aeruginosa* ($n = 3$; 2,9 %), *E. coli* ($n = 3$; 2,9 %); biofilms of test cultures ($n = 23$) grown from isolates from patients with purulent-septic infections (*S. aureus* ($n = 14$; 70,0 %), *S. epidermidis* ($n = 6$; 30,0 %)).

Results. For 90.29 % of hospital strains ($n = 93$; 95 % CI 65.5–97.5), all three tested photosensitizers achieved complete lysis (“++++”) of cultures after just 10 minutes of irradiation.

For nine antibiotic-resistant hospital strains of staphylococci with low and medium biofilm formation coefficients, porphyrins exhibited significant activity (median activity index 0.603 (Q2 – Q3 0.481–0.669).

Conclusions. A high level of bactericidal activity against antibiotic-resistant hospital strains of Gram-positive bacteria in planktonic form was identified for the studied compounds. In relation to hospital strains in biofilm form with low and medium biofilm formation coefficients, porphyrins exhibited significant activity.

KEYWORDS: antibiotic resistance, photodynamic inactivation, water-soluble porphyrin, photochemistry.

The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation No. 23-75-01087, <https://rscf.ru/project/23-75-01087/>.

Актуальность. Преодоление проблемы антибиотикорезистентности является одним из наиболее актуальных вызовов современной медицины. Важность поиска альтернативных методов борьбы с антибиотикорезистентностью становится приоритетной научной задачей.

Фотодинамическая инактивация представляет собой фотохимическую реакцию с молекулами нетоксичного красителя или фотосенсибилизатора в присутствии низкоинтенсивного видимого света с выделением активных форм кислорода, приводящих к гибели микробных клеток [1].

Цель работы: изучение бактерицидной активности водорастворимых несимметричных катионных порфиринов по отношению к госпитальным штаммам микроорганизмов в планктонной и биопленочной формах в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводились на базе бактериологической лаборатории Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России.

Исследуемые химические соединения представляют собой три разных соединения водорастворимых несимметричных катионных порфиринов и были синтезированы группой исследователей Института химии растворов имени Г. А. Крестова Российской академии наук (г. Иваново) с использованием метода C—H-активации [2]: 1) триодид 5-[4'-(1'',3''-бензотиазол-2''-ил)фенил]-10,15,20-трис(*N*-метилпиридин-3'-ил) порфирина (S-por); 2) триодид 5-[4'-(1'',3''-бензоксазол-2''-ил)фенил]-10,15,20-трис(*N*-метилпиридин-3'-ил) порфирина (O-por); 3) триодид 5-[4-(*N*-метил-1'',3''-бензимидазол-2''-ил)фенил]-10,15,20-трис(*N*-метил-пиридин-3'-ил)-порфирина (N-por).

Исследуемые микроорганизмы: клинические изоляты от пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и штаммы из окружающей среды отделений медицинской организации: *S. aureus* ($n = 48$; 46,6 %), *S. epidermidis* ($n = 22$; 21,4 %), *S. haemolyticus* ($n = 12$; 11,7 %), *S. hominis* ($n = 8$; 7,8 %), *S. warneri* ($n = 4$; 3,9 %), *E. faecium* ($n = 3$; 2,9 %), *P. aeruginosa* ($n = 3$; 2,9 %), *E. coli* ($n = 3$; 2,9 %); биопленки тест-культур ($n = 23$), выращенные из изолятов от пациентов с гнойно-септическими инфекциями (*S. aureus* ($n = 14$; 70,0 %), *S. epidermidis* ($n = 6$; 30,0 %).

Характеристика источника света: светодиодная LEG лампа мощностью 20 Вт. Время фотооблучения (экспозиции): 10, 15, 30, 60 минут. Расстояние от источника света до поверхности облучаемого объекта — 22 см.

Для оценки бактерицидной активности порфиринов в отношении планктонных форм использовалась методика определение спектра литической активности бактериофагов (методика «лизисного пятна», где «–» — нет литической активности, «+» — низкая активность и т. д. до «++++» — прозрачная зона лизиса без колоний вторичного роста) [3; 4].

Влияние порфирина на процесс деструкции биопленки определялось как отношение оптической плотности биопленки, подвергшейся влиянию порфирина, к оптической плотности биопленки культуры, не подвергавшейся влиянию порфирина. Интерпретация полученного отношения: <0,5 — порфирин разрушает биопленку; от 0,5 до 0,7 — порфирин слабо разрушает биопленку; от 0,7 и выше — порфирин не разрушает биопленку.

Результаты и их обсуждение. При изучении бактерицидной активности порфиринов в отношении госпитальных штаммов в планктонной форме получены следующие результаты: для 90,29 % госпитальных штаммов ($n = 93$; 95 % ДИ 65,5–97,5) все три тестируемых фотосенсибилизатора обеспечили полный лизис («++++») культур уже после 10 минут облучения. К 9,7 % штаммов ($n = 10$; 95 % ДИ 3,6–38,2) порфирины не проявили бактерицидной активности («–») или проявили низкую активность («+», «++»); в этой группе «нечувствительных/малочувствительных» штаммов 60,0 % составили грамотрицательные микроорганизмы *P. aeruginosa*, *E. coli* и 40,0 % ($n = 4$) — грамположительные штаммы, три из которых были выделены из внешней среды. При характеристике штаммов отмечается, что 95,60 % клинических штаммов от пациентов были эффективно лизированы тестируемыми порфиринами (на «++++»). Не были лизированы всеми тестируемыми порфиринами четыре клинических штамма грамотрицательных микроорганизмов.

Среди изучаемых соединений меньшую литическую активность проявил моногетерилзамещенный порфирин, содержащий остатки *N*-метил-

бензимидазола (N-rog) — к нему были устойчивы три штамма стафилококка из внешней среды без динамики эффекта со временем облучения.

В эксперименте не зафиксировано факта полной нечувствительности какого-либо грамположительного микроорганизма одновременно ко всем трем соединениям.

При изучении бактерицидной активности порфиринов в отношении штаммов с разным коэффициентом биопленкообразования (21,7 % штаммов характеризовались умеренной и высокой способностью к образованию биопленок) было выявлено, что соединения порфиринов проявляли разный уровень активности: так, медиана показателя активности для O-rog составила 0,785 (Q2 – Q3 0,752–0,856), для S-rog — 0,784 (Q2 – Q3 0,604–0,890), для N-rog — 0,703 (Q2 – Q3 0,623–0,859). Активность порфиринов S-rog и N-rog варьировала от слабого ингибирования (разрушения) биопленки до отсутствия эффекта. Для девяти антибиотикорезистентных госпитальных штаммов стафилококков с низким и средним коэффициентом биопленкообразования порфирины проявили значимую активность (Me показателя активности 0,603 (Q2 – Q3 0,481–0,669).



Заключение. Выявлено, что порфирины проявляют высокий уровень бактерицидной активности в отношении антибиотикорезистентных госпитальных штаммов грамположительных бактерий в планктонной форме. Высокий уровень бактерицидной активности («+++», «++++») в отношении грамположительных микроорганизмов был определен для S-rog порфирина — в 100 % случаев, O-rog — в 98,96 %, для N-rog — в 95,8 %. Для грамотрицательных штаммов госпитальной выборки было определено отсутствие бактерицидной активности.

В отношении госпитальных штаммов в биопленочной форме с низким и средним коэффициентом биопленкообразования порфирины проявили значимую активность.

Таким образом, в эксперименте *in vitro* была изучена и оценена бактерицидная активность тетрапиррольных макрогетероциклов (порфиринов) в отношении госпитальных штаммов микроорганизмов с разным уровнем резистентности к антибиотикам в планктонной и биопленочной формах и определена возможность их применения как противомикробных лекарственных средств.

1. Photodynamic therapy for infections: clinical applications / G. B. Kharkwal, S. K. Sharma, Y. Y. Huang, T. Dai, M. R. Hamblin // *Lasers Surg Med.* 2011. Vol. 43, no. 7. Pp. 755–767. DOI: 10.1002/lsm.21080

2. Синтез и исследование водорастворимых несимметричных катионных порфиринов как потенциальных фотоинактиваторов патогенов / А. Н. Киселев, М. А. Лебедев, С. А. Сырбу [и др.]. // *Известия Академии наук. Серия химическая.* 2022. Т. 71, № 12. С. 2691–2700 // EDN VXSHNN.

3. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике : методические рекомендации / Б. И. Асланов, Л. П. Зуева, О. Е. Пунченко [и др.]. Москва, 2022. 32 с.

4. Фотодинамическая инактивация как перспективный метод борьбы с резистентными штаммами стафилококков / Д. В. Квашнина, И. Ю. Широкова, Н. А. Белянина, О. В. Ковалишена, С. А. Сырбу, Н. Ш. Лебедева // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2024. Т. 23, № 3. С. 19–26. DOI:10.31631/2073-3046-2024-23-3-19-26

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Квашнина Дарья Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России, 603055, Российская Федерация, г. Нижний Новгород.

Боева Жанна Валерьевна, студентка 6 курса медико-профилактического факультета, лаборант научно-исследовательского отдела Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России, 603055, Российская Федерация, г. Нижний Новгород.

Бурашикова Анастасия Александровна, студентка 5 курса медико-профилактического факультета, лаборант научно-исследовательского отдела Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России, 603055, Российская Федерация, г. Нижний Новгород.

Широкова Ирина Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-бактериолог, заведующая бактериологической лабораторией Университетской клиники Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России, 603055, Российская Федерация, г. Нижний Новгород.

Белянина Наталья Александровна, биолог бактериологической лаборатории Университетской клиники Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России, 603055, Российская Федерация, г. Нижний Новгород.

Ковалишена Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России, 603055, Российская Федерация, г. Нижний Новгород.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Квашнина Дарья Валерьевна, e-mail: daria_tsariova@mail.ru

Для цитирования:

Квашнина Д. В., Боева Ж. В., Бурашникова А. А., Широкова И. Ю., Белянина Н. А., Ковалишена О. В. Изучение бактерицидной активности водорастворимых несимметричных катионных порфиринов в эксперименте in vitro // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. 2024. Т. 1, № 4 (4). С. 24–27. DOI: <https://doi.org/10.30914/M27>



1. Kharkwal G., Sharma S., Huang Y., et al. Photodynamic therapy for infections: clinical applications. *Lasers Surg Med*, 2011, vol. 43, no. 7, pp. 755–67. (In Eng.). DOI: 10.1002/lsm.21080
2. Kiselev A. N., Lebedev M. A., Syrбу S. A., et al. Sintez i issledovaniye vodorastvorimykh nesimmetrichnykh kationnykh porfirinov kak potentsial'nykh fotoinaktivatorov patogenov. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya* = Proceedings of the Academy of Sciences. Chemical series, 2022, vol. 71, no. 12, pp. 2691–2700. (In Russ.).
3. Aslanov B. I., Zuyeva L. P., Punchenko O. Ye., et al. Ratsional'noye primeneniye bakteriofagov v lechebnoy i protivoepidemicheskoy praktike : Metodicheskiye rekomendatsii. Moskva, 2022, 32 p. (In Russ.).
4. Kvashnina D. V., Shirokova I. Yu., Belyanina N. A., Ivanova O. V., Stifeev N. V., Kovalishena O. V., Syrбу S. A., Lebedeva N. Sh. Photodynamic Inactivation as a Promising Method of Combating Resistant Strains of Staphylococci. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2024, vol. 23, no. 3, pp. 19–26. (In Russ.). Available at: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-3-19-26>

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Kvashnina Darya Valerievna, Ph. D. (Medical), Associate Professor of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Boeva Jeanne Valerievna, 6th Year Student of Medical Preventive Faculty, Laboratory Assistant of the Research Department of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Burashnikova Anastasia Aleksandrovna, 5th Year Student of Medical Preventive Faculty, Laboratory Assistant of the Research Department of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Shirokova Irina Yuryevna, Ph. D. (Medical), Head of the Bacteriological laboratory, Bacteriologist of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Belyanina Natalya Aleksandrovna, Biologist of the Bacteriological Laboratory of the University Clinic of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.

Kovalishena Olga Vasilevna, Dr. Sci. (Medical), Head of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Kvashnina D. V., e-mail: daria_tsariova@mail.ru

FOR CITATION:

Kvashnina D. V., Boeva J. V., Burashnikova A. A., I. Y. Shirokov, Belyanina N. A., Kovalishena O. V. Investigation of the Bactericidal Activity of Water-Soluble Asymmetric Cationic Porphyrins in an In Vitro Experiment. *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2024, vol. 1, no. 4, pp. 24–27. DOI: <https://doi.org/10.30914/M27>

УДК 615.038
DOI: 10.30914/M28

Д. Р. Бухтоярова

*Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки,
Российская Федерация, г. Луганск*

ИЗМЕНЕНИЕ МАССЫ ПЕЧЕНИ КРЫС С ПАРАЦЕТАМОЛЬНО-АЛКОГОЛЬНЫМ ГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА

Аннотация. Цель исследования. Изучение изменений массы печени крыс с парацетамольно-алкогольным гепатитом на фоне применения производных цианотиоацетамида.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 56 белых беспородных крысах-самках массой 220–260 г. Животные распределялись на интактную, контрольную и 5 экспериментальных групп по 8 особей. Пять последних групп (опытные) и контрольная получали парацетамол в дозе 500 мг/кг и по 1 мл 40° этанола на каждую крысу. В качестве лечения опытные группы с 4-х суток получали синтезированные в НИЛ «ХимЭкс» (зав. — проф. С. Г. Кривоколыско) образцы новых производных цианотиоацетамида в дозах 2,5 мг/кг с лабораторными шифрами CV-131, Mar-014, CV-150, Td-030, d02-123, которые им вводили ежедневно однократно в течение 2 недель в виде водной взвеси через желудочный зонд. Крысы были лишены пищи за 16 часов до опыта. После этого на 15-й день осуществлялся забой. За животными всех групп осуществлялся визуальный мониторинг поведенческой активности, аппетита, жажды, состояния шерстяного покрова.

Результаты. Проведенные экспериментальные исследования показали, что после двух недель эксперимента у крыс контрольной группы печень была резко увеличенной, ее абсолютная масса составила $16,3 \pm 0,92$, среднее значение массы печени к массе крыс составило 3,25 %. У отдельных крыс зарегистрирована рыхлая печень и визуальные признаки кровоизлияний на ее поверхностях, тогда как у интактных животных абсолютная масса печени была $10,2 \pm 0,76$ г, а среднее значение массы печени к массе крыс составило 3,61 %. Крысы опытных групп, получавших новые производные цианотиоацетамида, не имели достоверных отличий по показателю абсолютной массы печени от значений, зарегистрированных в интактной группе, а именно: в группе Td-0331 — $9,1 \pm 0,73$, в группе d02-123 — $10,3 \pm 0,97$, в группе CV-131 — $9,4 \pm 0,76$, в группе CV-150 — $9,4 \pm 0,88$ и в группе Mar-014 абсолютная масса печени крыс была $9,0 \pm 0,86$. Фармакокоррекция новым дериватом цианотиоацетамида с шифром d02-123 сочетанного токсического поражения печени привела к тому, что относительная масса печени крыс составила 3,5. При этом внешних изменений структура печени крыс этой группы не претерпела.

Заключение. Наиболее выраженной протекторной активностью обладает соединение d02-123.

Ключевые слова: производные цианотиоацетамида, печень, гепатотоксичность.

D. R. Bukhtoyarova

Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Russian Federation

CHANGES IN THE LIVER WEIGHT OF RATS WITH PARACETAMOL-ALCOHOLIC HEPATITIS DURING THE USE OF CYANTHIOACETAMIDE DERIVATIVES

ABSTRACT. The purpose of the study. To study changes in the liver weight of rats with paracetamol-alcoholic hepatitis against the background of the use of cyanothioacetamide derivatives. Materials and methods. The experiment was conducted on 56 white mongrel female rats weighing 220–260 g. The animals were divided into intact, control and 5 experimental groups of 8 individuals. The last five groups (experimental) and the control received paracetamol at a dose of 500 mg/kg and 1 ml of 40° ethanol for each rat. As a treatment, the experimental groups received samples of new cyanothioacetamide derivatives synthesized in the KhimEx Research Laboratory (headed by prof. S. G. Krivokolisko) at doses of 2.5 mg/kg with laboratory codes CV-131, Mar-014, CV-150, Td-030, d02-123, which were administered to them once daily for 2 weeks in the form of an aqueous suspension through a gastric tube. The rats were deprived of food for 16 hours before the experiment. After which, on the 15th day, they were slaughtered. Animals of all groups were visually monitored for behavioral activity, appetite, thirst, and coat condition. Results. The conducted experimental studies showed that after two weeks of the experiment, the liver of the control group rats was sharply enlarged, its absolute weight was 16.3 ± 0.92 , the average value of the liver weight to the rat weight was 3.25 %. In some rats, a loose liver and visual signs of hemorrhages on its surfaces were recorded. Whereas in intact animals, the absolute liver weight was 10.2 ± 0.76 g, and the average value of the liver weight to the rat weight was 3.61 %. Rats of the experimental groups that received new cyanothioacetamide derivatives did not have reliable differences in the absolute liver weight from the values registered in the intact group. Namely, in the Td-0331 group — 9.1 ± 0.73 , in the d02-123 group — 10.3 ± 0.97 , in the CV-131 group — 9.4 ± 0.76 , in the CV-150 group — 9.4 ± 0.88 and in the Mar-014 group the absolute weight of the rat liver was 9.0 ± 0.86 . Pharmacocorrection of the combined toxic liver damage with a new derivative of cyanothioacetamide with the code d02-123 led to the fact that

the relative weight of the rat liver was 3.5. At the same time, the liver structure of the rats in this group did not undergo external changes. Conclusion. The most pronounced protective activity is possessed by compound d02-123.

KEYWORDS: cyanothioacetamide derivatives, liver, hepatotoxicity.

Введение. Подавляющее большинство современных болеутоляющих средств с доказанной эффективностью обладает широким спектром побочных эффектов, таких как гепатотоксичность, гастротоксичность, нефротоксичность, кардиотоксичность и т. д., что делает их практическое применение весьма сложной задачей. К числу наиболее распространенных гепатотоксичных препаратов относятся: парацетамол, НПВС, противоэпилептические средства, противоопухолевые, антиретровирусные, противотуберкулезные препараты, производные вальпроевой кислоты, эстрогены, анаболические стероиды, типичные нейролептики фенотиазинового ряда и др. [1; 2]. Парацетамол является одним из производных анилина, широко используется в лечебной практике в качестве жаропонижающего, болеутоляющего и противовоспалительного средства [3; 4]. Этанол и парацетамол оказывают токсическое воздействие на печень, при совместном употреблении возрастает риск образования активного метаболита парацетамола N-ацетил-p-бензохинонимина, который вызывает окислительный стресс [5, с. 160–162]. По данным многочисленных исследований, длительное злоупотребление алкоголем многократно увеличивает степень тяжести лекарственного поражения печени, вызванного парацетамолом, и приводит к тому, что бессимптомные формы «парацетамоловой» гепатотоксичности развиваются даже при применении его лечебных доз [6, с. 94–95]. Кроме того, известно, что голодание предрасполагает к развитию гепатотоксичности при приеме парацетамола [7]. Один из потенциально перспективных классов соединений с анальгетической активностью — это дериваты 1,4-дигидропиридинов из ряда производных α -цианотиоацетамида [8; 9; 10; 11]. Кольцевые системы на основе цианотиоацетамида целесообразно использовать в разработке ЛС, благодаря их легкодоступности и полифункциональности, а также наличию нескольких нуклео- и электрофильных центров. Пиридин и дигидропиридин входят в состав витаминов, коферментов, алкалоидов, антибиотиков и других соединений. Пиридиновые и дигидропиридиновые каркасы в ЛС считаются важными структурными компонентами, поскольку оказывают влияние на их фармакологические свойства. Так, пиридиновый компонент может улучшать биохимическую активность, поскольку он способствует увеличению скорости химических реакций. Кроме того, он стабилизирует лекарства, повышает их проницаемость через мембраны и облегчает связывание новых соединений с белками крови [12]. В специализированной научной химической лаборатории ЛГУ имени Владимира Даля «ХимЭкс» к настоящему времени было синтезировано более 3,5 тысячи оригинальных

производных α -цианотиоацетамида, целенаправленный синтез в этом направлении продолжается и сейчас [13; 14; 15]. Поэтому актуальным является поиск новых высокоэффективных лекарственных средств с выраженными антитоксическими гепатопротекторными свойствами.

Цель исследования: изучение изменений массы печени крыс с парацетамольно-алкогольным гепатитом на фоне применения производных цианотиоацетамида.

Материалы и методы. Был осуществлен предварительный отбор из 340 синтезированных на базе НИЛ «ХимЭкс» (зав. — проф. С. Г. Кривоколыско) образцов новых производных цианотиоацетамида при помощи программного обеспечения виртуального биоскрининга Swiss Target Prediction. Отобранные в результате образцы исследованы в классических фармакологических тестах на наличие болеутоляющих свойств. Эксперимент был проведен на 56 белых беспородных крысах-самках массой 220–260 г. Животные распределялись на интактную, контрольную и 5 экспериментальных групп по 8 особей. Пять последних групп (опытные) и контрольная получали парацетамол в дозе 500 мг/кг и по 1 мл 40° этанола на каждую крысу. В качестве лечения опытные группы с 4-х суток получали новые производные в дозах 2,5 мг/кг под лабораторными шифрами CV-131, Mag-014, CV-150, Td-030, d02-123, которые им вводили ежедневно однократно в течение 2 недель в виде водной взвеси через желудочный зонд. Крысы были лишены пищи за 16 часов до опыта. После этого на 15-й день осуществлялся забой. Из брюшной полости выделяли печень, осуществляли визуальный анализ ее состояния, проводили органомерические исследования, измеряли абсолютную и относительную массу печени крыс всех групп.

Результаты и обсуждения. Проведенные экспериментальные исследования показали, что после двух недель эксперимента у крыс контрольной группы печень была резко увеличенной, ее абсолютная масса составила $16,3 \pm 0,92$, среднее значение массы печени к массе крыс составило 3,25 %. У двух крыс была обнаружена рыхлая печень и кровоизлияния на диафрагмальной и висцеральной поверхностях, что может свидетельствовать о нарушении свертываемости по типу гипокоагуляции. Если сравнить с печенью крыс интактной группы, то у последних абсолютная масса печени была $10,2 \pm 0,76$ г, среднее значение массы печени к массе крыс составило 3,61 %. Показатели аутопсии в норме. Крысы опытных групп, получавших новые производные цианотиоацетамида, не имели достоверных отличий по показателю абсолютной массы печени

от значений, зарегистрированных в интактной группе, а именно: в группе Td-0331 — $9,1 \pm 0,73$, в группе d02-123 — $10,3 \pm 0,97$, в группе CV-131 — $9,4 \pm 0,76$, в группе CV-150 — $9,4 \pm 0,88$ и в группе Mar-014 абсолютная масса печени крыс была $9,0 \pm 0,86$. Относительная масса печени крыс опытной группы с шифром Td-0331 зафиксирована на уровне 3,06 %. Аутопсия показала нам единичный случай увеличения печени. Крысы опытной группы, получившие соединение CV-131, имели относительную массу печени, близкую к таковой в интактной группе, — 3,67 %. У лабораторных животных, получивших производное 1,4-дигидропиридина с шифрами Mar-014 и CV-150, среднее значение массы печени к массе крыс составило 3,22 и 3,21. Фармакокоррекция новым дериватом цианотиоацетамида

с шифром d02-123 сочетанного токсического поражения печени привела к тому, что относительная масса печени крыс составила 3,5. При этом внешних изменений структура печени крыс этой группы не претерпела.

Заключение. Таким образом, из исследуемых пяти новых оригинальных производных цианотиоацетамида с выраженными болеутоляющими свойствами, вводимых ежедневно внутриастрально в течение 14 суток в дозе 2,5 мг/кг, наиболее безопасным в плане воздействия на функционирование печени является соединение с лабораторным шифром d02-123. Полученные данные представляют практический интерес в контексте доклинических исследований новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств.



1. Антоненко О. М. Токсические поражения печени // Медицинский совет. 2013. № 6. С. 45–51. DOI: 10.21518/2079-701X-2013-6-45-51
2. Циммерман Я. С., Вологжанина Л. Г. Лекарственные поражения печени и поражение печени при беременности: патогенез, диагностика и лечение // Клиническая фармакология и терапия. 2018. Т. 27, № 5. С. 85–90. DOI: 10.32756/0869-5490-2018-5-85-90
3. Поражение легких и печени при лечении парацетамолом / Л. И. Дворецкий, А. Н. Ковалевская, С. Е. Колендо, Е. В. Сергеева // Архив внутренней медицины. 2016. Т. 6, № 4. С. 58–64. DOI: 10.20514/22266704-2016-6-4-58-64
4. А-цианотиоацетамид / А. М. Маггеррамов, Н. Г. Шихалиев, В. Д. Дьяченко, И. В. Дьяченко, В. Г. Ненайденко. Москва : Техносфера, 2018. 224 с.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб. и доп. Москва : Новая волна, 2005. 1200 с.
6. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология : в 2 т. Москва : Бином ; Санкт-Петербург : Диалект, 2007. Т. 1. 647 с.
7. Eskandari M. R., Fard J. K., Hosseini M. J., Pourah-mad J. Glutathione mediated reductive activation and mitochondrial dysfunction play key roles in lithium induced oxidative stress and cytotoxicity in liver // BioMetals. 2012. Vol. 25, no. 5. Pp. 863–873. DOI: 10.1007/s10534-012-9552-8
8. Антибиотик-ассоциированное лекарственно-индуцированное поражение печени с холестазом: актуализация проблемы в эпоху COVID-19 / О. Д. Остроумова, А. П. Переверзев, Е. Е. Павлеева, Р. Р. Романовский // Медицинский алфавит. 2021. № 1. С. 31–43.
9. Жолобова Е. С., Конопелько О. Ю., Гешева З. В. Гепатотоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых в детской ревматологии // Педиатрия. 2009. Т. 88, № 5. С. 90–91.
10. Балукова Е. В., Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018. Т. 26, № 1 (1). С. 35–40.
11. Цыркунов В. М., Прокопчик Н. И., Андреев В. П., Кравчук Р. И. Клиническая морфология печени: дистрофии // Гепатология и гастроэнтерология. 2017. № 2. С. 140–151.
12. Маршалко Д. В., Пчелин И. Ю., Шишкин А. Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: коморбидность, клиническое значение и методы диагностики фиброза // Juvenis Scientia. 2018. № 2. С. 14–17.
13. Поиск средств с противовоспалительной активностью среди производных тетрагидропиридо [2,1-3][1,3,5] тиадиазина / Е. Ю. Бибик, О. Г. Ярошевская, А. В. Девдера, А. В. Деменко, В. В. Захаров, К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско // Химико-фармацевтический журнал. 2017. Т. 51, № 8. С. 16–19. DOI: 10.30906/0023-1134-2017-51-8-16-19
14. Study of analeptic activity of tetrahydropyrido[2,1-b][1,3,5] tiadiazine derivatives / E. Yu. Bibik, A. A. Saphonova, A. V. Yeryomin, K. A. Frolov, V. V. Dotsenko, S. G. Krivokolysko // Research Results in Pharmacology. 2017. Vol. 3, no. 4. Pp. 20–25. DOI: 10.18413/2313-8971-2017-3-4-20-25
15. Дьяченко В. Д., Дьяченко И. В., Ненайденко В. Г. Цианотиоацетамид-полифункциональный реагент с большими синтетическими возможностями // Успехи химии. 2018. Т. 87, № 1. С. 1–27. DOI: 10.1070/RCR4760

ОБ АВТОРЕ

Бухтоярова Дарья Романовна, старший лаборант кафедры фундаментальной и клинической фармакологии Луганского государственного медицинского университета имени Святителя Луки Министерства здравоохранения Российской Федерации; 291045, Российская Федерация, Луганская Народная Республика, г. о. Луганский, г. Луганск, кв-л 50-летия обороны Луганска, д. 1г.

Адрес для переписки: Бухтоярова Дарья Романовна, e-mail: darya.rupengey.00@mail.ru, тел.: +7(959)1115848

Для цитирования:

Бухтоярова Д. Р. Изменение массы печени крыс с парацетамольно-алкогольным гепатитом на фоне применения производных цианотиоацетамида // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. 2024. Т. 1, № 4 (4). С. 28–31. DOI: <https://doi.org/10.30914/M28>



1. Antonenko O. M. Toksicheskie porazheniya pecheni [Toxic liver lesions]. *Meditsinskii sovet* = Medical advice, 2013, No. 6, pp. 45–51. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2013-6-45-51
2. Zimmerman Ya. S., Vologzhanina L. G. Lekarstvennye porazheniya pecheni i porazhenie pecheni pri beremennosti: patogeneza, diagnostika i lechenie [Medicinal liver lesions and liver damage during pregnancy: pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* = Clinical pharmacology and therapy, 2018, vol. 27, no. 5, pp. 85–90. (In Russ.). DOI: 10.32756/0869-5490-2018-5-85-90
3. Dvoretzky L. I., Kovalevskaya A. N., Kolendo S. E., Sergeeva E. V. Porazhenie legkikh i pecheni pri lechenii parasetamolom [Lung and liver damage during paracetamol treatment]. *Arkhiv vnutrennei meditsiny* = Archive of Internal Medicine, 2016, vol. 6, no. 4, pp. 58–64. (In Russ.). DOI: 10.20514/22266704-2016-6-4-58-64
4. Magerramov A. M., Shikhaliev N. G., Dyachenko V. D., Dyachenko I. V., Nenaidenko V. G. A-tsiannotioatsetamid [A-cyanothioacetamide]. Moscow, Technosphere Publ., 2018, 224 p. (In Russ.).
5. Mashkovsky M. D. Lekarstvennye sredstva [Medicinal products]. 15nd ed., rework and add. Moscow, A new wave Publ., 2005. 1200 p. (In Russ.).
6. Katzung B. G. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya [Basic and clinical pharmacology], in 2 vols. Moscow, Binom Publ.; Saint Petersburg, Dialect Publ., 2007, vol. 1, 647 p. (In Russ.).
7. Eskandari M. R., Fard J. K., Hosseini M. J., Pourah-mad J. Glutathione mediated reductive activation and mitochondrial dysfunction play key roles in lithium induced oxidative stress and cytotoxicity in liver. *BioMetals*, 2012, vol. 25, no. 5, pp. 863–873. (In Eng.). DOI: 10.1007/s10534-012-9552-8
8. Ostroumova O. D., Pereverzev A. P., Pavlova E. E., Romanovsky R. R. Antibiotik-assotsirovannoe lekarstvenno-indutsirovannoe porazhenie pecheni s kholestazom: aktualizatsiya problemy v epokhu COVID-19 [Antibiotic-associated drug-induced liver damage with cholestasis: actualization of problem in COVID-19 era]. *Meditsinskii alfavit* = The Medical alphabet, 2021, no. 1, pp. 31–43. (In Russ.).
9. Zholobova E. S., Konopelko O. Yu., Gesheva Z. V. Gepatotoksichnost' nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov, primenyaemykh v detskoj revmatologii [Hepatotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs used in pediatric rheumatology]. *Педиатрия* = Pediatrics, 2009, vol. 88, no. 5, pp. 90–91. (In Russ.).
10. Balukova E. V., Uspensky Yu. P., Fominykh Yu. A. Porazheniya pecheni razlichnogo geneza (toksicheskogo, lekarstvennogo, dismetabolicheskogo): ot etiologicheskoi geterogennosti k edinoi unifitsirovannoi terapii patsientov [Liver lesions of various genesis (toxic, medicinal, dysmetabolic): from etiological heterogeneity to unified therapy of patients]. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie* = Russian Medical Journal. Medical Review, 2018, vol. 26, no. 1 (1), pp. 35–40. (In Russ.).
11. Tsyrukunov V. M., Prokopchik N. I., Andreev V. P., Kravchuk R. I. Clinical Morphology of Liver: Dystrophies. *Hepatology and Gastroenterology*, 2017, no. 2, pp. 140–151. (In Russ.).
12. Marshalko D. V., Pchelin I. Y., Shishkin A. N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Comorbidities, Clinical Significance and Evaluation of Liver Fibrosis. *Juvenis Scientia*, 2018, no. 2, pp. 14–17. (In Russ.).
13. Bibik E. Yu., Yaroshevskaya O. G., Devdera A. V., Demenko A. V., Zakharov V. V., Frolov K. A., Dotsenko V. V., Krivokolysko S. G. Search for New Anti-Inflammatory Agents in Tetrahydropyrido[2,1-b][1,3,5]thiadiazine Series. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal* = Chemical and Pharmaceutical Journal, 2017, vol. 51, no. 8, pp. 16–19. (In Russ.). DOI: 10.30906/0023-1134-2017-51-8-16-19
14. Bibik E. Yu., Saphonova A. A., Yeryomin A. V., Frolov K. A., Dotsenko V. V., Krivokolysko S. G. Study of anaesthetic activity of tetrahydropyrido[2,1-b][1,3,5] thiadiazine derivatives. *Research Results in Pharmacology*, 2017, vol. 3, no. 4, pp. 20–25. (In Eng.). DOI: 10.18413/2313-8971-2017-3-4-20-25
15. Dyachenko V. D., Dyachenko I. V., Nenajdenko V. G. Cyanothioacetamide: a polyfunctional reagent with broad synthetic utility. *Russian Chemical Reviews*. 2018, vol. 87, no. 1, pp. 1–27. (In Russ.). DOI: 10.1070/RCR4760

ABOUT THE AUTHOR

Bukhtoyarova Daria Romanovna, Senior Laboratory Assistant of Department of Fundamental and Clinical Pharmacology of the Lugansk State Medical University named after St. Luke of the Ministry of Health of the Russian Federation; d. 1g, kv-1 50-letiya oborony Luganska, urban district Lugansk, 291045, Lugansk, Lugansk People's Republic, Russian Federation.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Bukhtoyarova Daria Romanovna, e-mail: darya.rupengey.00@mail.ru; tel.: +7(959)1115848

FOR CITATION:

Bukhtoyarova D. R. Changes in the Liver Weight of Rats With Paracetamol-Alcoholic Hepatitis During the use of Cyanothioacetamide Derivatives. *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2024, vol. 1, no. 4, pp. 28–31. DOI: <https://doi.org/10.30914/M28>

УДК 618.36:616.902
DOI: 10.30914/M29

**Л. А. Любовева², Г. Ю. Стручко¹, Э. Н. Васильева³,
Т. Г. Денисова^{1, 2}, Е. В. Орешников²**

¹Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола
²Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары
³Городская клиническая больница № 1 Минздрава Чувашии, Российская Федерация, г. Чебоксары

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 (SARS-CoV-2)

АННОТАЦИЯ. При новой коронавирусной инфекции COVID-19 развиваются острые сосудистые расстройства в плаценте, которые могут привести к осложнениям течения беременности. При воздействии повреждающего фактора на иммунную систему в норме активизируются Т-хелперы 1-го типа. Во время беременности происходит перестройка, которая предполагает снижение иммунологической реактивности при помощи активации Тс-супрессоров.

Цель исследования: оценка морфологических изменений в плацентах инфицированных вирусом SARS-CoV-2 женщин.

Материалы и методы. Проведено морфологическое исследование плацент у 60 родильниц акушерского отделения № 3 Городской клинической больницы № 1 г. Чебоксары, перепрофилированного под терапию НКИ COVID-19. Изучено 60 плацент родильниц, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Для общегистологической характеристики и проведения морфометрического анализа применяли окраску гематоксилином и эозином. **Результаты.** В плацентах обнаружены: частичная сосудистая мальперфузия материнской части, которая свидетельствовала о гипоксическом повреждении плаценты, ускорение созревания ворсин, что привело к плацентарной дисфункции и развитию фетоплацентарной недостаточности. Также зарегистрированы агглютинированные ворсинки, межворсинковый фибрин, большое количество синцитиальных узелков, реже — краевая отслойка плаценты. Морфологическое исследование плацентарной ткани предоставляет важнейшие сведения о возможности трансплацентарного перехода вируса SARS-Cov-2 и повышения риска внутриутробного инфицирования плода.

Выводы. В срезах плацент пациенток с НКИ COVID-19 были выявлены: выраженный дистрофический процесс, инфильтративные воспалительные процессы в децидуальной и плодной оболочках, частичная сосудистая мальперфузия материнской части плаценты и фетальные стромально-сосудистые повреждения, явления острой плацентарной недостаточности (ПН).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морфологические изменения в плацентах, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, плацентарная недостаточность.

**L. A. Lyubovtseva², G. Yu. Struchko¹, E. N. Vasilyeva³,
T. G. Denisova^{1, 2}, E. V. Oreshnikov²**

¹Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation

²Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russian Federation

³City Clinical Hospital No. 1 of the Ministry of Health of the Chuvashia, Cheboksary, Russian Federation

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA FOR NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 (SARS-COV-2)

ABSTRACT. With a new coronavirus infection COVID-19, acute vascular disorders develop in the placenta, which can lead to complications during pregnancy. When exposed to a damaging factor on the immune system, type 1 T-helpers are normally activated. During pregnancy, a restructuring occurs, which involves a decrease in immunological reactivity through the activation of Tc-suppressors.

The aim of the study was to evaluate morphological changes in the placentas of women infected with the SARS-CoV-2 virus.

Materials and methods. A morphological study of the placenta was carried out in 60 puerperas of the obstetric department No. 3 of the City Clinical Hospital No. 1, re-profiled for the treatment of a new coronavirus infection COVID-19. 60 placentas of puerperas infected with the SARS-CoV-2 virus were studied by the method. For general histological characterization and morphometric analysis, hematoxylin and eosin staining was used.

Results. The placentas showed signs of partial vascular malperfusion of the maternal region, indicating hypoxic damage to the placenta, accelerated maturation of the villi and leading to placental dysfunctional changes and placental insufficiency. At the same time, the presence of agglutinated villi, intervillous fibrin, a high representation

of syncytial nodules, and sometimes the phenomenon of marginal placental abruption were recorded. Morphological examination of placental tissue provides the most important information about the possibilities of transplacental transmission of the SARS-CoV-2 virus and the risk of infection of the fetus in utero.

Conclusions. In sections of the placentas of patients with NCI COVID-19, the following were revealed: a pronounced dystrophic process, infiltrative inflammatory processes in the decidua and fetal membranes, partial vascular malperfusion of the maternal part of the placenta and fetal stromal vascular lesions, and the phenomena of acute placental insufficiency (PI).

KEYWORDS: morphological changes in placentas, new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2.

По данным литературы [1; 2; 3; 4, pp. 7–49], при новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 развиваются острые сосудистые расстройства в плаценте, которые могут привести к осложнениям течения беременности: нарушениям маточно-плацентарного кровотока, мертворождению, преждевременным родам. З. А. Плотоненко с соавторами [5] описали случаи антенатальной гибели плода у 13,4 % родивших пациенток с новой коронавирусной инфекцией, связанные с возникновением плацентарных микротромбозов и снижением сатурации у беременных, что описано и в других источниках, подтверждающих факты внутриутробной гибели плода у женщин с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [6; 7; 8]. Мертворождаемость при COVID-19 в отдельных субъектах РФ составила до 44,6%. Описана морфология плаценты при тяжелых и крайне тяжелых формах течения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Отмечены более выраженные плацентарные нарушения у пациенток с тяжелой формой COVID-19, прогрессирующие по мере нарастания тяжести состояния беременной [9; 10]. Как известно, входными воротами для COVID-19 является эпителий верхних дыхательных путей. На начальном этапе происходит заражение ворсин и децидуальных клеток. Обнаружено, что иммунологические нарушения, выявляемые в организме женщины при НКИ, связаны с изменёнными показателями Т-клеточно зависимого иммунного ответа, обусловленные наличием SARS-CoV-2 в клетках-мишенях, имеющих рецепторы (ACE2) ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Они были обнаружены в плацентарной ткани иммуногистохимическими и молекулярно-биологическими методами исследования. Один из рецепторов ACE2 локализован в синцитиотрофобласте, ворсинчатом и вневорсинчатом цитотрофобласте, эндотелиоцитах и миоцитах сосудов [11; 12, pp. 14–156].

В связи с вышеизложенным необходимо исследование структурных изменений плаценты женщин, переболевших COVID-19, возникших в различные сроки гестации, с учетом клинического течения и перинатальных исходов.

Цель исследования: оценка морфологических изменений в плацентах, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, женщин.

Материалы и методы. Проведено морфологическое исследование последов у 60 родильниц акушерского отделения № 3 Городской клинической больницы № 1 г. Чебоксары: 30 с физиологическим

течением беременности и родов и 30 плацент инфицированных вирусом SARS-CoV-2 женщин.

Для общегистологической характеристики и проведения морфометрического анализа применяли окраску гематоксилином и эозином. Изучалась количественная оценка размера функционирующих сосудов плаценты, которые обеспечивали кровоснабжение плода. Морфометрия тканей плаценты и состояние клеточных структур изучали с помощью компьютерного анализа микрофотографий, полученных при увеличении объектива 40 и окуляра 10 светового микроскопа МИКМЕД-3. Компьютерная морфометрия была проведена при помощи программы «Sigma Scan Pro 5.0».

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов параметрического и непараметрического анализа в среде Statistica for Windows. Для суждения о достоверности различий между двумя несвязанными выборками использовали параметрический t-критерий Стьюдента, непараметрические критерии Вальда – Волфовица, Колмогорова – Смирнова (двусторонний) и Манна – Уитни. Достоверность их считали приемлемой при $p_t, p_{ww}, p_{ks}, p_{mu} < 0,05$. Для оценки диагностического и прогностического значения изучаемых параметров проводили частотный анализ в среде Microsoft Excel: вычисляли чувствительность, специфичность, распространенность, относительный риск, отношение шансов, коэффициент ассоциации Юла. Результаты считали достоверными при $p_{\chi^2} \leq 0,05$.

Результаты исследования. При воздействии повреждающего фактора на иммунную систему в норме активизируются Т-хелперы 1-го типа. Во время беременности происходит перестройка, которая предполагает снижение иммунологической реактивности при помощи активации Tc-супрессоров.

Инфицирование SARS-CoV-2 плацент сопровождалось морфологическими изменениями со стороны как материнской, так и плодной частей плаценты, наблюдались воспалительно-иммунные процессы, повреждение стромально-сосудистого комплекса, выраженность изменений была обусловлена степенью тяжести COVID-19.

Гистологическими признаками перенесенной инфекции является воспалительный ответ — васкулит крупных хориальных сосудов, кальцинированные внутрисосудистые тромбы в ворсинах плаценты женщин, переболевших во время беременности новой коронавирусной инфекцией.

Поражение вирусом SARS-CoV-2 приводило к тяжелым нарушениям гемостаза, системной воспалительной реакции, цитокиновому шторму, тромбозам, полиорганной недостаточности.

Если вирус SARS-CoV-2 проникает в плаценту в ранние сроки беременности, наблюдаются более выраженные воспалительные изменения хориона.

При патологоанатомическом исследовании плацент были обнаружены признаки слабовыраженных дистрофических процессов, явлений острой плацентарной недостаточности (ПН), единичных случаев лимфоцитарной инфильтрации децидуальной и плодной оболочек.

В плацентах обнаружены: частичная сосудистая мальперфузия материнской части, которая свидетельствовала о гипоксическом повреждении плаценты, ускорение созревания ворсин, что привело к плацентарной дисфункции и развитию фето-плацентарной недостаточности. Также зарегистрированы агглютинированные ворсинки, межворсинковый фибрин, большое количество синцитиальных узелков, реже — краевая отслойка плаценты. Морфологическое исследование плацентарной ткани предоставляет важнейшие сведения о возможности трансплацентарного перехода вируса SARS-CoV-2 и повышения риска внутриутробного инфицирования плода.

У двух пациенток с НКИ острая плацентарная недостаточность привела к острой гипоксии плода и антенатальной гибели, при морфологическом исследовании воспалительные изменения плаценты не были обнаружены. У 5 пациенток внутриутробная гибель плода произошла из-за декомпенсированной хронической плацентарной недостаточности вследствие инфицирования последа гематогенным путем. В результатах патогистологических исследований плацент пациенток с новой коронавирусной инфекцией при мертворождении зафиксированы: очаговые серозно-гнойные париетальные децидуиты, продуктивные виллузиты, признаки множественных псевдоинфарктов с нагноением. При исследовании плаценты матери умершего на 33-и сутки жизни ребёнка обнаружили признаки продуктивного виллузита, хорангиоза сосудов терминальных ворсин, умеренно выраженные компенсаторно-приспособительные реакции.

По нашим данным, во всех плацентах роженец с НКИ COVID-19 выявлены многочисленные воспалительные изменения разной степени тяжести в детской и материнской части последа. Отмечены признаки массивных отложений фибрина в межворсинчатом пространстве, фибриноидной агглютинации и инфарктов ворсин, выраженных дистрофических процессов, тотальной воспалительной инфильтрации ворсин и плодных оболочек и явления острой плацентарной недостаточности при имеющейся хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности (рис. 1).

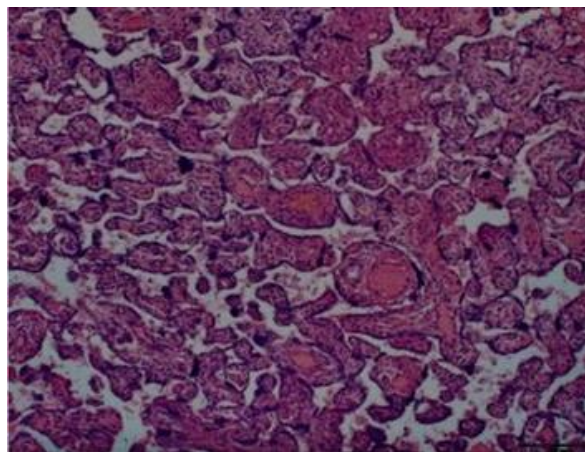


Рис. 1. Воспалительные изменения в плаценте роженицы, перенесшей COVID-19.

Окраска гематоксилином и эозином.

Микроскоп МИКМЕД-1. Об. 10. Ок. 10. Ув. ×400

В случаях антенатальных потерь во всех срезах материнской и плодовой частей плацент отмечалась сочетанная выраженная сосудистая мальперфузия и картина острого тяжёлого воспалительного повреждения плацентарной ткани, что приводило к декомпенсированной плацентарной недостаточности.

Необходимо отметить что в плацентах пациенток, переболевших COVID-19 и родивших в срок, обнаружены хронические формы воспалительных процессов (базальный децидуит, интервиллузит), а также менее выраженные повреждения материнских и фетальных стромально-сосудистых частей плаценты в сочетании (рис. 2).

При исследовании плацент пациенток по экстренным показаниям не обнаружили выраженные воспалительные и дистрофические нарушения, зафиксирована острая плацентарная недостаточность. Результаты исследования плацент пациенток, которые переболели COVID-19 средней степени тяжести во время беременности и родивших в срок, продемонстрировали выраженные воспалительные, гипоксические изменения, которые привели к декомпенсации плацентарной недостаточности: инфаркты и хорангиоз ворсин; отложения плевроворсинкового фибриноида; тромбы в межворсинчатом пространстве; дистальная ворсинковая гипоплазия (рис. 3 и 4).

Также были обнаружены воспалительные изменения в плодных оболочках: хорит, амнионит и виллит.

Выводы. При патогистологическом исследовании плацент пациенток с новой коронавирусной инфекцией в случаях критического поражения лёгких были зарегистрированы признаки выраженных дистрофических процессов, лимфоцитарной инфильтрации оболочек плаценты, отмечены частичная сосудистая мальперфузия материнской части плаценты и фетальные стромально-сосудистые повреждения, острая плацентарная недостаточность.

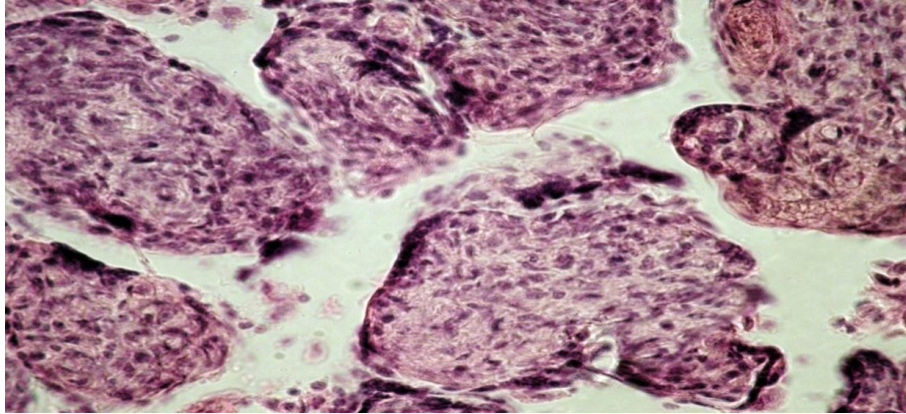


Рис. 2. Хроническая плацентарная недостаточность.
Окраска гематоксилином и эозином. Микроскоп МИКМЕД-1. Об. 10. Ок. 10. Ув. ×400

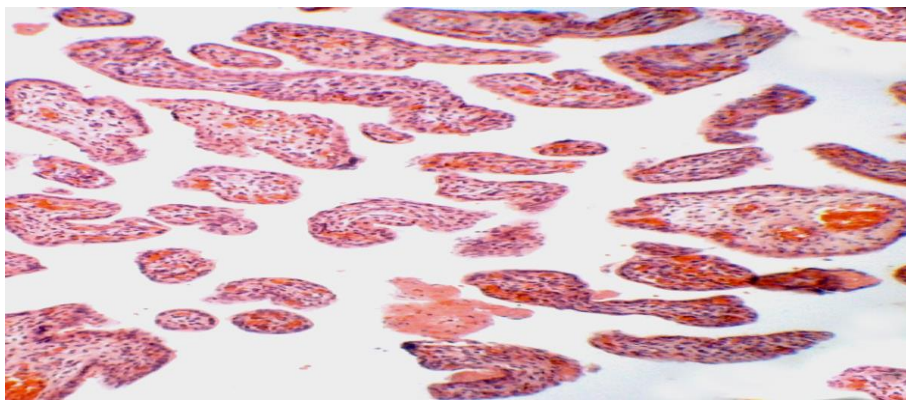


Рис. 3. Воспалительные и гипоксические повреждения плацент при НКИ COVID-19
(диссоциированное созревание ворсин)
Окраска гематоксилином и эозином. Микроскоп МИКМЕД-1. Об. 10. Ок. 10. Ув. ×400

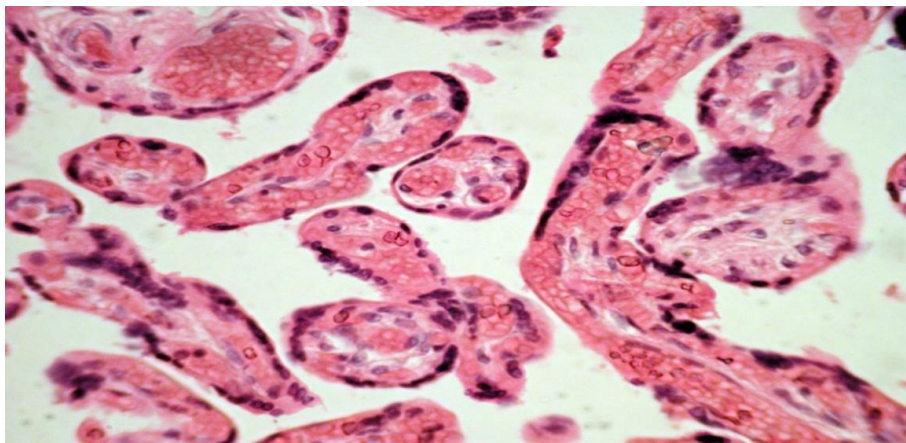


Рис. 4. Признаки воспалительных и гипоксических повреждений плацент при новой коронавирусной инфекции
(острая плацентарная недостаточность).
Окраска гематоксилином и эозином. Микроскоп МИКМЕД-1. Об. 10. Ок. 10. Ув. ×400

Важно отметить, что при острой плацентарной недостаточности отсутствовали: выраженная воспалительная инфильтрация ворсин и плодных оболочек, дистрофические процессы, межворсинковые тромбозы и инфаркты ворсин. Возможно, они не успевали реализоваться в связи с экстренным оперативном родоразрешением пациенток при критических

поражениях лёгких в результате новой коронавирусной инфекции при нарастании тяжести состояния женщины.

При инфицировании вирусом SARS-CoV-2 происходило инфицирование плаценты, приводящее к некрозу ворсинчатого трофобласта во всех плацентах пациенток, переболевших во время беременности.

Морфологические изменения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией обуславливают влияние новой коронавирусной инфекции на течение гестации, патологические процессы в плаценте и исход беременности. Поражения плаценты при SARS-CoV-2-инфекции могут явиться причиной развития осложнений беременности: развитие преэклампсии; преждевременный разрыв плодных оболочек; ПН вследствие нарушения МПК; преждевременных родов; задержке роста плода; перина-

тальной гибели плода. В связи с этим необходимо продолжить исследования плацент при НКИ COVID-19.

Кроме того, необходимо обратить особое внимание на беременных, перенёсших SARS-CoV-2, в целях профилактики осложнений гестации и перинатальных осложнений у плода и новорожденного, так как патологические изменения в свертывающей системе вследствие перенесенной НКИ COVID-19 не проходят бесследно.



1. Жуковская С. В., Можейко Л. Ф. Патология плаценты при COVID-19 // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2021. № 1. С. 16–25.
2. Перинатальные исходы и результаты морфологического исследования плацент у беременных с критическим поражением легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Воропаева Е. Е., Хайдукова Ю. В., Казачкова Э. А. и др. // Уральский медицинский журнал. 2023. Т. 22, № 2. С. 109–121. DOI:10.52420/2071-5943.2023.22.2.109-121
3. Агафонова В. А., Васильев В. В., Рогозина Н. В. Морфологическая характеристика плаценты при инфекционном поражении // Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 1. С. 8–14. DOI: 10.32000/2072-1757.2021.1.8-14
4. Histopathology Specimens. Clinical, pathological and laboratory aspects / D. C. Allen, R. I. Cameron (ed.). London, New York, Springer, 2004, 519 p.
5. Перинатальные и неонатальные исходы новой коронавирусной инфекции в Хабаровском крае / З. А. Плотоненко, О. А. Сенькевич, Н. Ю. Владимирова, О. В. Кожарская // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 2. С. 7–13. DOI: 10.33029/2308-2402.2022.10.2.7-13
6. Свиридова А. В., Константинова О. Д. Патоморфологические особенности плацент при коронавирусной инфекции // Вестник Ивановской медицинской академии. 2021. Т. 26, № 1. С. 44–47. DOI: 10.52246/1606-8157.2021.26.1
7. Патоморфологические особенности исследований плацент и плацентарного ложа матки при преэклампсии / Л. И. Герасимова, Э. Н. Васильева, Н. К. Корнилова, Т. Г. Денисова // Здравоохранение Чувашии. 2014. № 2. С. 35–39.
8. Redline R. W. Classification of placental lesions // Amer J Obstet Gynecol. 2015. Vol. 213 (4 suppl.). Pp. 21–S28. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.056
9. Тромбоз сосудов плаценты как причина антенатальной гибели плода у беременных с новой коронавирусной инфекцией / Г. Б. Мальгина, А. А. Гришкина, М. М. Дьякова и др. // Акушерство и гинекология. 2022. № 5. С. 162–170. DOI: 10.18565/aig.2022.5.162-170
10. К вопросу о возможности проникновения SARS-CoV-2 через гематоплацентарный барьер (клинико-патологоанатомическое исследование) / А. В. Смирнов, А. Э. Поплавский, Н. В. Чернышев и др. // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2021. № 1. С. 52–57.
11. Щёголев А. И., Серов В. Н. Клиническая значимость поражений плаценты // Акушерство и гинекология. 2019. № 3. С. 54–62. DOI: 10.18565/aig.2019.3.54-62
12. Redline R. W., Boyd Th. K., Roberts D. J. Placental and Gestational Pathology. Cambridge University Press. 2018. 364 p.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Любовцева Любовь Алексеевна, доктор биологических наук, профессор кафедры гистологии, патологической анатомии и судебной медицины Чувашского государственного университета, Российская Федерация, г. Чебоксары; e-mail: lyubovceval@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2818-568X).

Стручко Глеб Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор; директор Медицинского института Марийского государственного университета, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола.

Васильева Эльвира Николаевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача Городской клинической больницы № 1 Минздрава Чувашии, доцент кафедры акушерства и гинекологии Чувашского государственного университета, Российская Федерация, г. Чебоксары; e-mail: elnikvas@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7677-7735>).

Денисова Тамара Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, акушерства и гинекологии Марийского государственного университета, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола; профессор кафедры акушерства и гинекологии Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары; e-mail: tomadenisova@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0517-2632>.

Орешников Евгений Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова, заместитель главного врача Больница скорой медицинской помощи Минздрава Чувашской Республики, Российская Федерация, г. Чебоксары; e-mail: ev_oreshnikov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8503-0783>.

Адрес для переписки: Денисова Тамара Геннадьевна, e-mail: tomadenisova@rambler.ru

Для цитирования:

Любовцева Л. А., Стручко Г. Ю., Васильева Э. Н., Денисова Т. Г., Орешников Е. В. Патоморфологические особенности плаценты при новой коронавирусной инфекции COVID-19 (SARS-CoV-2) // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. 2024. Т. 1, № 4 (4). С. 32–37. DOI: <https://doi.org/10.30914/M29>



1. Zhukovskaya S. V., Mozheiko L. F. COVID-19 Influence on Placental Pathology. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika I zdorov'ye* = International Reviews: Clinical Practice and Health, 2021, no. 1, pp. 16–25. (In Russ.).
2. Voropaeva E. E., Khaidukova Yu. V., Kazachkova E. A. et al. PERinatal Outcomes and Morphological Examination of Placentas in Pregnant Women With Critical Lung Lesions in New COVID-19 Coronavirus Infection. *Ural Medical Journal*, 2023, vol. 22, no. 2, pp. 109–121. (In Russ.). DOI:10.52420/2071-5943.2023.22.2.109-121
3. Agafonova A. V., Vasiliev V. V., Rogozina N. V. Morphological Characteristics of the Placenta in Infectious Lesions. *Practical Medicine*, 2021, vol. 19, no. 1, pp. 8–14. (In Russ.). DOI: 10.32000/2072-1757.2021.1.8-14
4. Histopathology Specimens. Clinical, pathological and laboratory aspects / D. C. Allen, R. I. Cameron (ed.). London, New York, Springer, 2004, 519 p. (In Eng.).
5. Plotonenko Z. A., Senkevich O. A., Vladimirova N. Yu., Kozharskaya O. V. Perinatal and Neonatal Outcomes With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the Khabarovsk Territory. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* = Neonatology: News, Opinions, Training, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 7–13. (In Russ.). DOI: 10.33029/2308-2402.2022.10.2.7-13
6. Sviridova A. V., Konstantinova O. D. Placenta Pathomorphological Peculiarities in Coronavirus Infection. *Вестник Ивановской медицинской академии* = Bulletin of the Ivanovo Medical Academy, 2021, vol. 26, no. 1, pp. 44–47. (In Russ.). DOI: 10.52246/1606-8157.2021.26.1
7. Gerasimova L. I., Vasilyeva E. N., Kornilova N. K., Denisova T. G. Pathomorphological Peculiarities of Placentas' Examination in Case of Preeclampsia. *Zdravookhranenie Chuvashii* = Healthcare of Chuvashia, 2014, no. 2, pp. 35–39. (In Russ.).
8. Redline R. W. Classification of placental lesions. *Amer J Obstet Gynecol*, 2015, vol. 213 (4 suppl.), pp. 21–S28. (In Eng.). DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.056
9. Malgina G. B., Grishkina A. A., Dyakova M. M. et al. Placental Vessel Thrombosis as a Cause of Antenatal Fetal Death in Pregnant Women With Novel Coronavirus Infection. *Akusherstvo i Ginekologiya* = Obstetrics and Gynecology, 2022, no. 5, pp. 162–170. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2022.5.162-170
10. Smimov A. V., Poplavsky A. E., Chernyshev N. V. et al. On the Possibility of Penetration of SARS-COV-2 Through the Hematoplacental Barrier (Clinical and Pathoanatomical Study). *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal* = Volgograd Scientific and Medical Journal, 2021, no. 1, pp. 52–57. (In Russ.).
11. Shchegolev A. I., Serov V. N. Clinical Significance of Placental Lesions. *Akusherstvo i Ginekologiya* = Obstetrics and Gynecology, 2019, no. 3, pp. 54–62. (In Russ.). DOI:10.18565/aig.2019.3.54-62
12. Placental and Gestational Pathology. Ed. by: R. W. Redline, Th. K. Boyd, D. J. Roberts. Cambridge University Press, 2018, 364 p. (In Eng.).

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Lyubovtseva Lyubov Alekseevna, Dr. Sci. (Biological) Professor of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Forensic Medicine of the Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary; e-mail: lyubovceval@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2818-568X).

Struchko Gleb Yurievich, Dr. Sci. (Medical), Professor, Director of the Medical Institute of the Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola.

Vasileva Elvira Nikolaevna, Ph. D. (Medical); Deputy Chief Physician of the City Clinical Hospital No. 1 of the Ministry of Health of Chuvashia; Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary; e-mail: elnikvas@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7677-7735>.

Denisova Tamara Gennadievna, Dr. Sci. (Medical), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola; Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary; e-mail: tomadenisova@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0517-2632>.

Oreshnikov Evgeny Vitalievich, Ph. D. (Medical), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy of the Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Deputy Chief Physician, Emergency Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia, Russian Federation, Cheboksary; e-mail: ev_oreshnikov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8503-0783>.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Denisova Tamara Gennadyevna, e-mail: tomadenisova@rambler.ru

FOR CITATION:

Lyubovtseva L. A., Struchko G. Yu., Vasilyeva E. N., Denisova T. G., Oreshnikov E. V. Pathomorphological Features of the Placenta for New Coronavirus Infection COVID-19 (SARS-COV-2). *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2024, vol. 1, no. 4, pp. 32–37. DOI: <https://doi.org/10.30914/M29>



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

A CLINICAL CASE

УДК 616.233-001-089
DOI: 10.30914/М30

А. Н. Айдемиров, М. Д. Байрамкулов, А. Р. Абакарова

*Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России,
Российская Федерация, г. Ставрополь
Ставропольская краевая клиническая больница, Российская Федерация, г. Ставрополь*

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЛНОГО ОТРЫВА ПРАВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА ОТ БИФУРКАЦИИ ТРАХЕИ У ПОСТРАДАВШЕЙ ПОСЛЕ ПАДЕНИЯ С ВЫСОТЫ

Аннотация. Повреждения органов грудной клетки относятся к одной из наиболее тяжелых травм пациентов хирургического профиля, требующих экстренной медицинской помощи. Их отличает значительная продолжительность лечения и реабилитации, гнойно-септические осложнения, высокий процент летальных исходов. Разрывы трахеобронхиального дерева, вызванные травмами грудной клетки, встречаются редко, но являются крайне опасными для жизни. Они представляет собой разновидность травматического повреждения легкого, которое клинически протекает очень тяжело и, как правило, смертельно. В данной работе представлен клинический случай успешного хирургического лечения отрыва правого главного бронха путем торакотомии у 31-летней пациентки после падения с высоты в горах.

Ключевые слова: сочетанная травма, разрыв правого главного бронха, торакотомия, трахеобронхиальная система, пациент, травмы груди, ранения груди.

A. N. Aydemirov, M. D. Bayramkulov, A. R. Abakarova

*Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Stavropol, Russian Federation
Stavropol Territory Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation*

A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A COMPLETE DETACHMENT OF THE RIGHT MAINBRONCHUS FROM THE TRACHEAL BIFURCATION IN A VICTIM AFTER A FALL FROM A HEIGHT

ABSTRACT. Chest injuries are one of the most severe injuries of surgical patients requiring emergency medical care. They are distinguished by a significant duration of treatment and rehabilitation, purulent-septic complications, and a high percentage of deaths. Ruptures of the tracheobronchial system caused by chest injuries are rare, but extremely life-threatening. They are a type of traumatic lung injury that is clinically very severe and, as a rule, fatal. This paper presents a clinical case of successful surgical treatment of the detachment of the right main bronchus by thoracotomy in a 31-year-old patient after a fall from a height in the mountains.

KEYWORDS: combined injury, rupture of the right main bronchus, thoracotomy, tracheobronchial system, patient, chest injuries, chest wounds.

Повреждения грудной клетки и органов, находящихся в ней, разделяют на закрытые и открытые. К закрытым относятся повреждения костного кар-

каса грудной клетки (71,8 %) и расположенных в нем органов без повреждения кожи (28,2 %). В мирное время они преобладают над открытыми примерно

в 9 раз и составляют более 6 % среди больных с травмами. Чаще всего при закрытой травме груди травмируются легкие (60,0 %), ребра (45,4 %), сердце (7,7 %), позвоночник (4,8 %), значительно реже — диафрагма, крупные сосуды и крупные бронхи. На долю последних приходится всего 0,5–2 % [3].

Проведен анализ оперативного вмешательства, выполненного в медицинском учреждении ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница» в августе 2024 г.

Больная М., 31 год, 13.08.24 получила травму — падение с высоты в горах при скалолазании. Доставлена родственниками в приемный покой РГБУЗ Зеленчукской центральной районной больницы, госпитализирована в отделение реанимации. По результатам обследования установлен диагноз: сочетанная травма; переломы II, III, IV ребер справа; разрыв правого главного бронха; правосторонний тотальный пневмоторакс; перелом V, VI ребер слева; малый левосторонний пневмоторакс; ЗЧМТ; сотрясение головного мозга; закрытая травма грудной клетки; закрытая травма живота; ушибленная рваная рана волосистой части головы; закрытый перелом правой ключицы; закрытый перелом головки правой плечевой кости; закрытый перелом остистых отростков С VII, Th I, Th III.

14.08.24 переведена в краевую клиническую больницу города Ставрополя с целью оперативного лечения.

Состояние пациентки на момент поступления тяжелое. Телосложение нормостеническое, питание удовлетворительное.

Грудная клетка отстает в акте дыхания с правой стороны. По дренажам в плевральных полостях слева сброс геморрагической жидкости (200 мл за время транспортировки), справа — значительный сброс воздуха. Подкожной эмфиземы не определяется. Аускультативно дыхание ослаблено слева и не выслушивается справа.

При поступлении пациентке выполнены: МСКТ шейного отдела позвоночника (признаки перелома остистого отростка С VII позвонка со смещением, эмфизема метких тканей шеи.), МСКТ брюшной полости без контрастного усиления (скопление жидкости в брюшной полости и полости малого таза), МСКТ головного мозга — без патологии.

МСКТ грудной клетки, лёгких и средостения: слева ЦВК дистальный конец в ВПВ. Разрыв правого главного бронха, правое легкое тотально коллабировано за счет скопления воздуха. Обе плевральные полости дренированы. В мягких тканях грудной клетки, в средостении скопление воздуха. В левом легком полисегментарно участки посттравматического пульмонита. Переломы ребер II, III, IV справа, VI, VII слева со смещением. Переломы остистых отростков Th I со смещением, Th IV без смещения, дуги Th III позвонка. Перелом шейки

правой плечевой кости, правой лопатки, перелом правой ключицы со смещением отломков.

Особенностями лабораторных исследований явилось снижение уровня эритроцитов до $2,16 \times 10^{12}$, гематокрита до 20,1 %, гемоглобина до 70 г/л, тромбоцитов до 148×10^9 /л. Коагулограмма крови — АЧТВ 30,8 с, протромбиновое время — 13,6 с, международное нормализованное отношение (МНО) — 1,39, протромбиновый индекс — 85 %, фибриноген — 4,68 г/л.

На основании обследования выставлен клинический диагноз: ушиб грудной клетки; разрыв правого главного бронха; правосторонний тотальный пневмоторакс.

Принято решение о выполнении передне-боковой торакотомии с целью осуществления пластики бронха [2; 4; 6]. Операция проводилась под эндотрахеальным наркозом в положении больной на левом боку, доступ справа по V межреберью. Продолжительность операции 1 ч 50 минут. В ходе операции в плевральной полости обнаружили до 100 мл старой лизированной крови. При ревизии: имеет место полный отрыв правого главного бронха в области бифуркации трахеи. Лёгкое в ателектазе, лежит на грудной стенке. Выполнена успешная пластика правого главного бронха узловыми атрауматическими швами 3/0. В момент наложения последнего шва легкое начало вентилироваться, расправилось и полностью заняло весь объём гемиторакса. Операция завершена дренированием плевральной полости двумя перфорированными ПХВ-дренажами. Кровопотеря во время оперативного вмешательства составила 200 мл.

После выполненного оперативного лечения в течение 4 дней больная находилась в реанимационной палате без ухудшения состояния. Спустя шесть часов после оперативного вмешательства экстубирована. На пятый день послеоперационного периода пациентка переведена в хирургическое отделение. На контрольной рентгенографии легких признаки двустороннего посттравматического пульмонита, двустороннего малого гидроторакса. На УЗИ плевральных полостей двусторонний «малый» гидроторакс. Больная выписана на 14-е сутки после операции. Состояние при выписке удовлетворительное. Дренажи удалены, легкое расправлено. Предъявляла жалобы на боли в области перелома плеча, умеренные боли в области послеоперационной раны. Рекомендовано наблюдение хирурга и хирургическое лечение у травматолога по месту жительства, снятие швов через 1–2 суток.

Заключение. Таким образом, закрытые травмы органов грудной клетки являются одними из самых сложных в лечении и последующей реабилитации [1]. Как правило, такие травмы заканчиваются инвалидностью или летальным исходом, особенно при сочетанных травмах. Данный клинический случай

представляет интерес в связи с успешным проведением сложного хирургического вмешательства, а также достаточно быстрого улучшения состояния и восстановления пациентки.



1. Икрамов А. И., Турсунова Г. Б., Гулямов Б. Т. Современные клинко-диагностические аспекты закрытых травм органов грудной клетки // Вестник экстренной медицины. 2011. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-kliniko-diagnosticheskie-aspekty-zakrytyh-travm-organov-grudnoy-kletki> (дата обращения: 07.09.2024).
2. Белов С. А., Пименов Н. А., Шаповалов А. С. Случай хирургического лечения отрыва правого главного бронха // Тихоокеанский медицинский журнал. 2021. № 1 (83). С. 98–100. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-hirurgicheskogo-lecheniya-otryva-pravogo-glavnogo-bronha> (дата обращения: 07.09.2024).
3. Гиппарджи С. Х. Травматический разрыв бронха: необычная причина напряженного пневмоторакса // Int J Emerg Med. 2010. No. 3. Pp. 193–195. URL: <https://doi.org/10.1007/s12245-009-0155-2>
4. Разрыв левого главного бронха у больной с сочетанной травмой / В. К. Корженевский, С. Ю. Игнатъев, Г. Ф. Муртазин, Д. И. Горлов, Р. О. Рахметов // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 1 (35). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razryv-levogo-glavnogo-bronhau-bolnoy-s-sochetannoy-travmoy> (дата обращения: 08.09.2024).
5. Правосторонняя переднебоковая торакотомия — щадящий доступ к сердцу: суждение на основе полувекового опыта / Ю. Л. Шевченко, С. А. Матвеев, В. Г. Гудымович, В. И. Василяшко // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2021. № 4. С. 21–29. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pravostoronnyaya-perednebokovaya-torakotomiya-schadyaschiy-dostup-k-serdtsu-suzhdenie-na-osnove-poluvekovogo-opyta> (дата обращения: 07.09.2024).
6. Шипулин П. П., Мартынюк В. А., Агеев С. В. Возможность позднего хирургического лечения полного травматического отрыва правого главного бронха // Анналы хирургии. 2012. № 6. С. 46–48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnost-pozdnego-hirurgicheskogo-lecheniya-polnogo-travmaticheskogo-otryva-pravogo-glavnogo-bronha> (дата обращения: 08.09.2024).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Айдемиров Артур Насирович, доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России; 355017, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

Байрамкулов Мурат Далхатович, кандидат медицинских наук; врач-хирург высшей квалификационной категории, Ставропольская краевая клиническая больница, 355029, Российская Федерация, г. Ставрополь.

Абакарова Амина Рашидбековна, врач-ординатор хирург кафедрой госпитальной хирургии, Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России; 355017, Российская Федерация, г. Ставрополь, улица Мира, д. 310.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Абакарова Амина Рашидбековна, e-mail: amina.abakarova.1996@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Айдемиров А. Н., Байрамкулов М. Д., Абакарова А. Р. Случай успешного лечения полного отрыва правого главного бронха от бифуркации трахеи у пострадавшей после падения с высоты // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. 2024. Т. 1, № 4 (4). С. 38–41. DOI: <https://doi.org/10.30914/M30>



1. Ikramov A. I., Tursunova G. B., Gulyamov B. T. Sovremennye kliniko-diagnosticheskie aspekty zakrytykh travm organov grudnoi kletki [Modern clinical and diagnostic aspects of closed chest injuries]. *Vestnik ekstrennoi meditsiny* = Bulletin of Emergency Medicine, 2011, no. 4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-kliniko-diagnosticheskie-aspekty-zakrytyh-travm-organov-grudnoy-kletki> (accessed 07.09.2024). (In Russ.)
2. Belov S. A., Pimenov N. A., Shapovalov A. S. Sluchai khirurgicheskogo lecheniya otryva pravogo glavnogo bronkha [Case of surgical treatment of rupture of the main right bronchus]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal* = Pacific Medical Journal, 2021, no. 1 (83), pp. 98–100. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-hirurgicheskogo-lecheniya-otryva-pravogo-glavnogo-bronha> (accessed 07.09.2024). (In Russ.)
3. Hippargi S. H. Traumatic bronchial rupture: an unusual cause of tension pneumothorax. *Int J Emerg Med*, 2010, no. 3, pp. 193–195. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12245-009-0155-2>. (In Eng.)
4. Korzhenevsky V. K., Ignatyev S. Yu., Murtazin G. F., Gorlov D. I., Rakhmetov R. O. Razryv levogo glavnogo bronkha u bol'noi s sochetannoi travmoy [Left Main Bronchus Rupture in Patient With Concomitant Injury]. *Vestnik SurGU. Meditsina* = Bulletin of SurGU. Medicine, 2018, no. 1 (35). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/razryv-levogo-glavnogo-bronhau-bolnoy-s-sochetannoy-travmoy> (accessed 08.09.2024). (In Russ.)
5. Shevchenko Yu. L., Matveev S. A., Gudymovich V. G., Vasilashko V. I. Pravostoronnyaya perednebokovaya torakotomiya — shchadyaschiy dostup k serdtsu: suzhdenie na osnove poluvekovogo opyta [Right Anterolateral Thoracotomy – Gentle Access to the Heart: Judgment Based on Half a Century of Experience]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N. I. Pirogova* = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center, 2021, no. 4, pp. 21–29. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/pravostoronnyaya-perednebokovaya-torakotomiya-schadyaschiy-dostup-k-serdtsu-suzhdenie-na-osnove-poluvekovogo-opyta> (accessed 07.09.2024). (In Russ.)
6. Shipulin P. P., Martynuk V. A., Ageev S. V. Vozmozhnost' pozdnego khirurgicheskogo lecheniya polnogo travmaticheskogo otryva pravogo glavnogo bronkha [The Possibility of Delayed Surgery of Complete Traumatic Removal of the Right Main Bronchus]. *Annaly khirurgii* = Annals of Surgery, 2012, no. 6, pp. 46–48. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnost-pozdnego-hirurgicheskogo-lecheniya-polnogo-travmaticheskogo-otryva-pravogo-glavnogo-bronha> (accessed 08.09.2024). (In Russ.)

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Aydemirov Artur Nasirovich, Dr. Sci. (Medical), Professor; Head of the Department of Hospital Surgery, Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 310, Mira Street, 355017, Stavropol, Russian Federation.

Bayramkulov Murat Dalkhatovich, Ph. D. (Medical); surgeon of the highest qualification category, Stavropol Regional Clinical Hospital, 355029, Stavropol, Russian Federation.

Abakarova Amina Rashidbekovna, Resident Surgeon, Department of Hospital Surgery, Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 310, Mira Street, 355017, Stavropol, Russian Federation.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Abakarova Amina Rashidbekovna, e-mail: amina.abakarova.1996@mail.ru, 8-962-491-66-66

FOR CITATION:

Aydemirov A. N., Bayramkulov M. D., Abakarova A. R. A Case of Successful Treatment of a Complete Detachment of the Right Mainbronchus From the Tracheal Bifurcation in a Victim After a Fall From a Height. *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2024, vol. 1, no. 4, pp. 38–41. DOI: <https://doi.org/10.30914/M30>

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ

Авторы, направляющие статьи, при их подготовке и оформлении должны руководствоваться положениями, разработанными редакцией сетевого издания на основе современных рекомендаций Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», представленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Рукопись статьи должна быть напечатана 14 шрифтом через 2 интервала, размер бумаги — А4 (210 × 295 мм) с полями 2,5 см по обе стороны текста.

Титульный лист должен содержать: 1) название статьи; 2) фамилии и инициалы авторов (если автор имеет зарубежные публикации, желательно указать английский вариант написания); 3) ученые степени, звания, должности и место работы (обязательно с почтовым адресом) всех авторов; 4) фамилию, имя, отчество, e-mail и номер мобильного телефона автора, ответственного за связь с редакцией.

Резюме печатается на отдельной странице, оно должно быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение. Объем не менее 250 слов. На этой же странице помещаются **ключевые слова** (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Текст. Объем оригинальной статьи не должен превышать 15 страниц, обзоров — 12–18 страниц. Большой объем статей с оригинальными исследованиями допускается в индивидуальном порядке, по решению редколлегии. Количество рисунков и таблиц должно соответствовать объему представляемой информации, по принципу «необходимо и достаточно». Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот. Помните, что избыточность иллюстративного материала может повлечь за собой возвращение статьи авторам для доработки на предмет сокращения.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Изложение материала должно быть ясным, без длинного введения и повторений. В работе должна использоваться международная система единиц СИ. Если исследование выполнялось на приборах, дающих показатели в других единицах, необходимо последние перевести в систему СИ с указанием в разделе «Материалы и методы» коэффициента пересчета либо компьютерной программы, в которой этот пересчет производился.

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например, ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

Статьи с оригинальными исследованиями должны содержать следующие разделы, четко разграниченные между собой: 1. «Цель исследования». 2. «Материалы и методы». 3. «Результаты». 4. «Обсуждение». 5. «Заключение». 6. «Литература». Возможно объединение 3-го и 4-го разделов в один, т. е. «Результаты и обсуждение».

Обзорная статья должна включать до 60 литературных источников.

Введение. Кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации, формулируется необходимость проведения исследования.

Цель статьи. Содержит 2–3 предложения, в которых сформулировано, какую проблему или гипотезу решает автор и с какой целью.

Материалы и методы. Включает в себя подробное изложение методик исследования, аппаратуры, на которой оно проводилось, критерии отбора животных и больных, количество и характеристику пациентов, с разбивкой их по полу и возрасту, если требуется для исследования. Обязательно указывается принцип разбиения пациентов на группы, а также дизайн исследования. Следует назвать все используемые в ходе работы лекарственные препараты и химические вещества, включая их международное непатентованное (общепринятое) название, дозы, пути введения. Данный раздел должен содержать максимальную информацию — это необходимо для последующего возможного воспроизведения результатов другими исследователями, сравнения результатов аналогичных исследований и возможного включения данных статьи в мета-анализ.

Результаты. Их следует представлять в логической последовательности. Никаких литературных ссылок. Данные приводятся очень четко, в виде коротких описаний с графиками, таблицами и рисунками.

Обсуждение. Следует выделить новые и важные аспекты результатов проведенного исследования, проанализировать возможные механизмы или толкования этих данных, по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение»,

и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации для клинической практики и возможное применение полученных результатов в предстоящих исследованиях.

Заключение. В одном–двух предложениях подвести итог проделанной работы: что получено, о чем это может свидетельствовать или что может означать, чему служит и какие раскрывает возможности. Отразить перспективы использования результатов.

Иллюстрации. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Подрисовочные подписи даются на отдельном листе с указанием номера рисунка, с объяснением значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям нужно указывать степень увеличения. В тексте статьи, в левом поле, квадратом выделяется место, где следует разместить рисунок. Внутри квадрата обозначается номер рисунка.

Каждый рисунок следует представлять отдельным файлом в формате TIFF, с разрешением не менее 300 dpi. Диаграммы — в EXCEL или WORD с сохранением данных.

Электронные файлы рисунков должны позволять воспроизвести высокое качество изображения в электронной версии журнала. Если рисунок уже был опубликован, следует указать оригинальный источник.

Люди на фотографиях не должны быть узнаваемыми, либо автор должен представить в редакцию письменное разрешение на их публикацию.

Таблицы. Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер, заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. На каждую таблицу должна быть сделана ссылка в статье. Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, даются в сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

Библиография и образцы оформления литературы. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, через 2 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером с указанием DOI (если таковой имеется). Нумерация осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Индекс DOI вы можете узнать на сайте CrossRef (<http://www.crossref.org/>).

Библиографическая информация должна быть современной, авторитетной и исчерпывающей. Ссылки должны даваться на первоисточники и не цитировать (как часто встречается) один обзор, где они были упомянуты. Включайте в статью ссылки на работы, на которых действительно основывалось ваше исследование. Убедитесь, что вы полностью собрали весь материал по вашей теме, а не просто полагаетесь на проверенных экспертов или отдельные предложения. Избегайте излишнего самоцитирования и излишнего цитирования работ из того же региона.

В библиографическом списке предпочтительно указывать источники за последние 5 лет. Если статьи еще не опубликованы, но приняты к печати, указывать «в печати» или «готовится к выходу», добавив письменное разрешение автора и издательства. Не рекомендуется включать в библиографический список диссертационные работы, так как ознакомление с ними затруднительно.

Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями ГОСТа 7.0.5-2008. За правильность приведенных в литературном списке данных ответственность несет автор. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции.

Названия журналов должны быть сокращены в соответствии со стилем, принятым в MEDLINE (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

Образцы оформления литературы

Статья в журнале

Реваскуляризация миокарда и почек у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и почечных артерий / Б. Е. Шахов, Л. Н. Иванов, Е. А. Кузьменко, В. В. Катыхов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014. № 20(4). С. 118–127.

Диссертация

Лопатин Ю. М. Состояние нейрогуморальной регуляции кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью при лечении различными группами лекарственных препаратов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 1995. 50 с.

Патент, авторское свидетельство

Патент № 1706591 СССР, МПК А61В 17/56 (2006.01). Способ лечения коксартроза при деформациях суставных поверхностей : № 4773535 6 заявл. 25.12.1989 : опубл. 23.01.1992 / Ежов Ю. И., Фирсов А. Л. ; заявитель Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии. 2 с.

РЕДАКЦИОННАЯ ЭТИКА

Авторство. Все лица, обозначенные как «авторы», должны соответствовать критериям этого понятия. Участие каждого автора в работе должно быть достаточным для того, чтобы принять на себя ответственность за ее содержание. Право называться автором основывается на следующих фактах:

- 1) значительном вкладе в концепцию и дизайн исследования или в анализ и интерпретацию данных;
- 2) подготовке текста статьи или внесении принципиальных изменений;
- 3) окончательном утверждении версии, которая сдается в печать.

Участие, заключающееся только в обеспечении финансирования или подборе материала для статьи, не оправдывает включения в состав авторской группы. Общее руководство исследовательским коллективом также не признается достаточным для авторства.

Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется их совместным решением.

Авторские права. Отправляя рукопись в сетевое издание, авторы подтверждают, что представленный материал является оригинальным и ранее не публиковался. Авторы передают права на статью сетевому изданию, при этом все изменения, вносимые редакцией в рукопись, согласовываются с авторами. Авторские права на интеллектуальную собственность сохраняются за авторами. Передавая права на статью сетевому изданию, авторы соглашаются на размещение статьи в открытом доступе на сайте сетевого издания, а также в базах данных и других источниках информации, в которых представлено сетевое издание.

Авторы имеют право использовать опубликованные материалы повторно только при согласовании с редакцией. Авторы имеют право повторно использовать рисунки, таблицы и текст до 250 слов с обязательной ссылкой на сетевое издание без оповещения редакции.

«Вопросы клинической и фундаментальной медицины» — сетевое издание открытого доступа. Пользователи могут читать, загружать, копировать, распространять и ссылаться на полные тексты статей или использовать их в любых других законных некоммерческих целях бесплатно со ссылкой на источник.

Конфликт интересов. Конфликт интересов, касающийся конкретной рукописи, возникает в том случае, если один из участников процесса рецензирования или публикации — автор, рецензент или редактор — имеет обязательства, которые могли бы повлиять на его или ее мнение (даже если это и не происходит на самом деле). Наиболее частая причина возникновения конфликта интересов — финансовые отношения (например, связанные с приемом на работу, консультациями, владением акциями, выплатой гонораров и платными заключениями экспертов), прямые или через близких родственников. Возможны и другие причины — личные отношения, научное соперничество и интеллектуальные пристрастия.

Участники процесса рецензирования и публикации должны сообщать о наличии конфликта интересов.

Авторы при представлении рукописи 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, а также другое финансовое или личное участие. Должна быть описана роль спонсора/спонсоров в структуре исследования, сборе, анализе и интерпретации данных.

Рецензенты должны сообщать редакции обо всех конфликтах интересов, которые могут повлиять на их мнение о рукописи; они должны отказаться от рецензирования конкретной статьи, если считают это оправданным. В свою очередь, редакция должна иметь возможность оценить объективность рецензии и решить, не стоит ли отказаться от услуг данного рецензента.

Редакция может использовать информацию, представленную в сообщениях о наличии конфликта интересов и о финансовом интересе, как основу для принятия редакционных решений.

Редакторы, которые принимают решения о рукописи, не должны иметь личного, профессионального или финансового интереса/участия в любом вопросе, который они могут решать. Другие члены редакционного коллектива, если они участвуют в принятии решений, должны предоставить редакторам описание их финансовой заинтересованности (так как она может иметь влияние на редакторские решения) и отказаться от участия в принятии решения, если имеет место конфликт интересов.

Соблюдение конфиденциальности. Пациенты имеют право на сохранение конфиденциальности, которую нельзя раскрывать без их согласия. Позволяющая установить личность информация, включая имена пациентов, инициалы, номера больниц и историй болезни, не должна публиковаться в виде письменных описаний, фотографий и родословных, если только эта информация не представляет большую научную ценность или если пациент (или родитель, или опекун) не предоставит письменное согласие на публикацию. Авторы должны сообщить пациентам, существует ли вероятность того, что материал, позволяющий установить личность, после публикации будет доступен через Интернет. Авторы должны предоставить в редакцию письменное *информированное согласие пациента* на распространение информации и сообщить об этом в статье.

Защита человека и животных при проведении научного исследования. Если в статье имеются описания экспериментов с участием человека/людей, авторы должны указать, проводились ли они в соответствии с этическими стандартами комитета, ответственного за эксперименты с участием человека/людей (входящего в состав учреждения или национального), и Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотренного варианта 2000 года. В сомнительных случаях авторы должны представить обоснование их подходов и доказательство того, что рецензионный совет учреждения утвердил вызывающие сомнения аспекты исследования. При изложении экспериментов с участием животных авторы должны указать, выполнялись ли требования Европейской конвенции по защите позвоночных животных, требования национального руководства и руководства учреждения по содержанию и использованию лабораторных животных.

Публикация отрицательных результатов. Многие исследования, показывающие отрицательные результаты, в действительности являются нерешающими/неокончательными. Возможность публикации неокончательных результатов исследований рассматривается редколлегией в особом порядке, так как часто такие статьи не имеют биомедицинской ценности и расходуют принадлежащие журналу ресурсы.

Множественные публикации. Редакция не рассматривает рукописи, одновременно представленные для публикации в другие журналы, а также работы, которые в большей части уже были опубликованы в виде статьи или стали частью другой работы, представленной или принятой для публикации каким-либо другим печатным изданием или электронными средствами массовой информации. Эта политика не исключает рассмотрение статьи, не принятой к публикации другим журналом, или полного описания, представленного после публикации предварительных результатов, т. е. тезисов или постерных сообщений, представленных на профессиональных конференциях.

