

© Коллектив авторов, 2024
УДК 616.441-002:616-092.18+616-091.8
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19055>
ISSN – 2073-8137

SARS-CoV-2 и щитовидная железа – экспериментальное исследование клеточных и тканевых реакций

О. Р. Хабаров, Е. Ю. Зяблицкая, Т. П. Макалиш, Э. Р. Асанова, А. В. Кубышкин

Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь,
Российская Федерация

SARS-CoV-2 and the thyroid gland – an experimental study of cell and tissue responses

Khabarov O. R., Zyablitskaya E. Yu., Makalish T. P., Asanova E. R., Kubyshkin A. V.

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

Коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, провоцирует аутоиммунные кросс-реактивные реакции в тканях щитовидной железы за счет антигенной мимикрии и цитокинового шторма. Представлены результаты морфологических и иммуногистохимических исследований щитовидной железы в эксперименте заражения сирийских хомяков SARS-CoV-2. Изучены последствия легкой формы болезни в сроки 5–30 суток. Наиболее значимые отличия, отмеченные на 10-е сутки, отражают изменения процессов клеточного цикла, ангиогенеза и перестроек внеклеточного матрикса. Установлены активация ангиогенеза, снижение или волнообразные изменения экспрессии в тироцитах матриксных металлопротеиназ, активация экспрессии циклина D1 и проапоптотического фактора, снижение активности проонкогенного белка p53. У самок на 10-е сутки отмечено повышение активности макрофагов и В-лимфоцитов, у самцов – возрастание на 5-е сутки числа макрофагов, плазмочитов и Т-хелперов. К 30-м суткам у реконвалесцентов число активированных Т- и В-клеток было выше контроля, что, вероятно, свидетельствует об активной, продолжительной иммунной воспалительной реакции.

Ключевые слова: щитовидная железа, патологическая физиология, гистологическое строение, вирус SARS-CoV-2, аутоиммунный тиреоидит

Coronavirus causing severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) triggers autoimmune cross-responses in thyroid tissues, which is due to antigenic mimicry and cytokine storm. This article offers a view at the results of morphological and immunohistochemical studies of the thyroid gland in an experiment carried out with Syrian hamsters infected with SARS-CoV-2. There were effects of a mild form of the disease studied, which were to be observed within the period of 5–30 days. The most significant differences were to be noted on Day 10; such differences reflect changes in the processes of the cell cycle, angiogenesis and the extracellular matrix rearrangements. There were processes observed such as activated angiogenesis, decreasing or wave-like changes in the matrix metalloproteinases expression in thyrocytes, activated expression of cyclin D1 and a proapoptotic factor, as well as reduced activity of the pro-oncogenic protein p53. In females, there was an increase in the activity of macrophages and B-lymphocytes identified on Day 10, whereas in males, the number of macrophages, plasma cells and T-helpers increased on Day 5. On Day 30, the number of activated T- and B-cells in convalescents was found to exceed the control, which points at an active, long-lasting immune inflammatory response.

Keywords: thyroid gland, pathological physiology, histological structure, SARS-CoV-2 virus, autoimmune thyroiditis

Для цитирования: Хабаров О. Р., Зяблицкая Е. Ю., Макалиш Т. П., Асанова Э. Р., Кубышкин А. В. SARS-CoV-2 и щитовидная железа – экспериментальное исследование клеточных и тканевых реакций. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(3):247-251. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19055>

For citation: Khabarov O. R., Zyablitskaya E. Yu., Makalish T. P., Asanova E. R., Kubyshkin A. V. SARS-CoV-2 and the thyroid gland – an experimental study of cell and tissue responses. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(3):247-251. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19055> (In Russ.)

ИГХ – иммуногистохимическая реакция
ПЦР – полимеразная цепная реакция

ТТГ – тиреотропный гормон
SARS – severe acute respiratory syndrome

Коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, провоцирует аутоиммунные реакции в тканях щитовидной железы путем цитокинового шторма

и кросс-реактивности с тиреопероксидазой за счет антигенной мимикрии [1–4]. Этот же феномен является причиной осложнений вакцинации (аутоиммунный ASIA-синдром, вызванный адью-

вантами, синдром Шонфельда, цитокиновая индукция, молекулярная мимикрия после вакцины COVID-19, нарушающей иммунологическую толерантность к своим антигенам), объясняемой сенсибилизацией адьювантами [5, 6]. Кроме того, признан негативный эффект применяемых при COVID-19 лекарств, способных вызывать повреждение щитовидной железы или влиять на ее метаболизм [5].

Распространенность дисфункции железы у пациентов с COVID-19 составляет от 13 до 64 %. При этом большинство больных COVID-19 имеют уровень ТТГ в пределах нормы (44–94 %). Существуют корреляции между дисфункцией щитовидной железы и клинической тяжестью COVID-19 [7]. Указывается потребность персонификации ведения таких пациентов с учетом тиреоидного и инфекционного анамнеза [8]. Практически отсутствуют данные о потенциальных механизмах онкотрансформации тироцитов под действием вируса, несмотря на статистически значимые изменения заболеваемости папиллярным раком в период пандемии. Очевидно, что необходимы комплексные фундаментально-клинические исследования влияния COVID-19 на щитовидную железу для исследования его сенсибилизирующего и онкогенного действия.

Чрезвычайную актуальность приобрели исследования для разработки вакцин и методов лечения, а также исследования патогенеза болезни и механизмов ее множественных проявлений в эксперименте на животных, в частности сведения о трансмиссивности SARS-CoV-2 у золотистых (сирийских) хомячков (*Mesocricetus auratus*) [9].

Цель работы – изучить клеточные и тканевые патогенетические механизмы и эффекты влияния SARS-CoV-2 на развитие патологии щитовидной железы.

Материал и методы. Эксперимент проведен на сирийских хомячках (*Mesocricetus auratus*) возрастом 2 месяца, в начале эксперимента в количестве 20 самцов и 20 самок. Хомячков каждого пола поровну случайно разделили на группы (контроль n=5, опыт n=15), разделив затем на 3 подгруппы в зависимости от срока выведения из эксперимента: ранний срок от заражения – 5 суток, промежуточный – на 10-е сутки; отдаленный – 30-е сутки. До начала эксперимента животных содержали в стандартных условиях вивария, заражение и содержание в процессе эксперимента осуществляли в SPF-клетках в лаборатории, имеющей разрешение на работу с биоматериалом высокого класса опасности. Сотрудники работали с животными с использованием средств индивидуальной защиты (комбинезоны, маски, очки, шапочки, бахилы, перчатки), материал от животных (подстил, остатки корма) подвергали автоклавированию при температуре 131 °C при давлении 3,1 МПа в течение 30 минут, помещения обеззараживали дезсредствами и действием ультрафиолета.

Хомячков инфицировали путем интраназального введения 10 мкл раствора носовой слизи пациентов, больных коронавирусом, при наличии подтверждения методом ПЦР при пороге цикла Ct=16,5. Через два дня животным выполнили ПЦР-исследование на наличие коронавируса в дыхательных путях, отмечали признаки заболевания, такие как снижение активности, учащенное брюшное дыхание, синюшность ушей. Вирусную нагрузку считывали полуколичественно по значению Ct – количества циклов, которое определяет степень

присутствия вируса в тесте ПЦР. По этому показателю можно судить о высокой, средней или низкой вирусной нагрузке (чем ниже Ct, тем больше вирусная нагрузка). В среднем считается, что вирусная нагрузка при Ct<20 – высокая; Ct 20–30 – средняя; Ct>30 – низкая. Показатели вирусной нагрузки на протяжении эксперимента приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели вирусной нагрузки (Ct) экспериментальных животных в течение эксперимента (среднее значение, n=40: 20♂ и 20♀)

Пол	0 сутки	5 сутки	10 сутки	30 сутки
Самцы	22,79±1,56	32,32±1,68	35,47±2,84	–
Самки	25,18±0,25	33,45±2,16	–	–

Животных выводили из эксперимента под изофлурановым наркозом путем диспозиции шейных позвонков с повреждением спинного и продолговатого мозга, извлекали щитовидную железу. Для гистологического исследования ткань железы фиксировали в 10 % забуференном формалине в течение 24 часов, после чего дегидратировали и пропитывали парафином в гистопроцессоре карусельного типа (MTP, Slee, Германия), изготавливали парафиновые блоки. На ротационном микротоме изготавливали срезы толщиной 4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином и для метода ИГХ на панель маркеров.

ИГХ-реакцию проводили в автоматическом гистопроцессоре Bond-MAX (Leica, Австралия) по протоколам, рекомендованным производителем антител. Для визуализации метки использовали систему детекции Bond Polymer Refine Detection System (Leica, Великобритания). Препараты сканировали на сканере гистопрепаратов Aperio CS2 (Leica, США) и просматривали в программе Aperio Image Scope. Оценку проводили при увеличении x40 в 5 полях зрения по каждому препарату, что ввиду малого размера органа включало всю его площадь. Маркеры дифференцировки лимфоцитов, а также cKit, iNOS, Cyclin D1, p16, p63 и MMP3 в строме железы оценивали количеством позитивно окрашенных клеток в одном поле зрения. Маркеры CD95, Tie2, VEGF и MMP3 в тироцитах оценивали полуколичественно, отдельно число окрашенных клеток и интенсивность, по шкале: 0 – отсутствие окрашивания; 1 – до 30 % окрашенных клеток/слабое; 2 – 30–60 % окрашенных клеток/средней интенсивности; 3 – более 60 % окрашенных клеток/яркое. Числовые данные подвергали статистической обработке в программе STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Методами описательной статистики определяли нормальность распределения. Ввиду небольшого числа животных в группе (n=5) распределение по большинству признаков отличалось от нормального, поэтому вычисляли медиану, определяли значения нижнего и верхнего квартилей. В таблице 2 данные представлены в виде Me [Q1; Q3]. Отличия между группами определяли методом Манна – Уитни попарным сравнением групп с интактной группой, также выявляли отличия значений признака между животными разного пола в одинаковый срок эксперимента, а также между животными одного пола в разные сроки эксперимента.

Таблица 2

Уровень экспрессии различных маркеров метаболизма тироцитов и маркеров дифференцировки лимфоцитов у контрольных и экспериментальных животных (Ме [Q1; Q3])

Маркер, способ оценки	Группа					
	интактные	самки 5 сут	самцы 5 сут	самки 10 сут	самцы 10 сут	самцы 30 сут
Маркеры метаболизма тироцитов						
cKit, количество клеток	1 [0; 1]	1 [0; 1]	1 [1; 1]	3 [3; 2]	1 [1; 2]	1 [0; 1]
p16, количество клеток	0	0	0	0	0	0
p53, количество клеток	4 [4; 11]	6 [6; 8]#	2 [2; 3]^	0*^	3 [1; 5]	3 [2; 6]
Сyklin D1, количество клеток	45 [37; 62]	105 [86; 143]	44 [41; 46]	116* [109; 158]	91 [39; 102]	48 [47; 50]
iNOS, количество клеток	2 [1; 3]	2 [1; 2]	2 [2; 3]	4 [4; 5]	2 [1; 2]	3 [1; 3]
mmp3, численность	2 [2; 3]	2 [2; 2]#	2 [1; 2]	0*^	3 [3; 3]#	1 [1; 2]
mmp3, интенсивность	1 [1; 1]	1 [1; 1]#	1 [1; 1]	0*^	1 [1; 2]	1 [1; 1]
mmp3, количество клеток	2 [1; 3]	2 [1; 3]	1 [0; 2]	1 [1; 2]	3 [2; 4]#	2 [1; 2]
Tie2, численность	1 [0; 2]	1 [0; 1]	0	1 [0; 2]	1 [1; 2]	0 [0; 2]
Tie2, интенсивность	1 [0; 2]	1 [0; 1]	0	1 [0; 1]	1 [1; 2]	0 [0; 1]
CD95, интенсивность	2 [2; 2]	2 [2; 3]	2 [2; 3]	3 [3; 3]*	3 [3; 3]*	2 [2; 2]
VEGF, численность	3 [3; 3]	3 [3; 3]^	2 [2; 2]*	3 [3; 3]	3 [3; 3]#	3 [3; 3]#
VEGF, интенсивность	1 [1; 1]	2 [1; 2]	1 [1; 2]	2 [2; 3]*	3 [2; 3]*#	1 [1; 2]
Маркеры дифференцировки лимфоцитов (число клеток в поле зрения)						
CD4	2 [1; 3]	1 [0; 2]#	3 [1; 4]	5 [4; 5]^	2 [2; 3]	1 [1; 1]
CD8	2 [1; 3]	0 [0; 1]	2 [0; 2]	2 [1; 2]	2 [2; 3]	1 [0; 3]
CD20	3 [2; 4]	2 [2; 3]	2 [1; 3]	3 [3; 5]	1 [1; 2]	3 [3; 6]
CD30	1 [1; 1]	1 [0; 1]	1 [0; 1]	1 [0; 1]	0 [0; 1]	2 [1; 2]
CD68	2 [1; 5]	2 [1; 2]	3 [2; 3]	5 [4; 7]	3 [2; 3]	3 [2; 3]
CD138	3 [3; 4]	1 [1; 2]^	4 [3; 4]	1 [1; 2]	3 [2; 3]	3 [2; 3]

Примечание: * – отличия от интактных животных; ^ – отличия между самцами и самками в одинаковый срок эксперимента; # – отличия между сроками эксперимента внутри одного пола.

Результаты и обсуждение. Наибольшие статистически значимые отличия по исследуемым показателям наблюдались в группе самок на 10-е сутки болезни. Преимущественно они касались морфологических изменений (рис.), процессов клеточного цикла, ангиогенеза и перестроек внеклеточного матрикса. В частности, в ранних сроках заболевания отмечены выраженная инфильтрация крупными клетками (макрофагами) и лимфоцитами, резорбция коллоида и преобладание интерфолликулярного эпителия на срезе ткани железы над площадью тироцитов фолликулов. В последующие сроки отмечено сохранение активной инфильтрации,

обилие резорбционных вакуолей в коллоиде (щитовидная железа в активно функционирующем состоянии), гиперхромия ядер тироцитов, обильная васкуляризация.

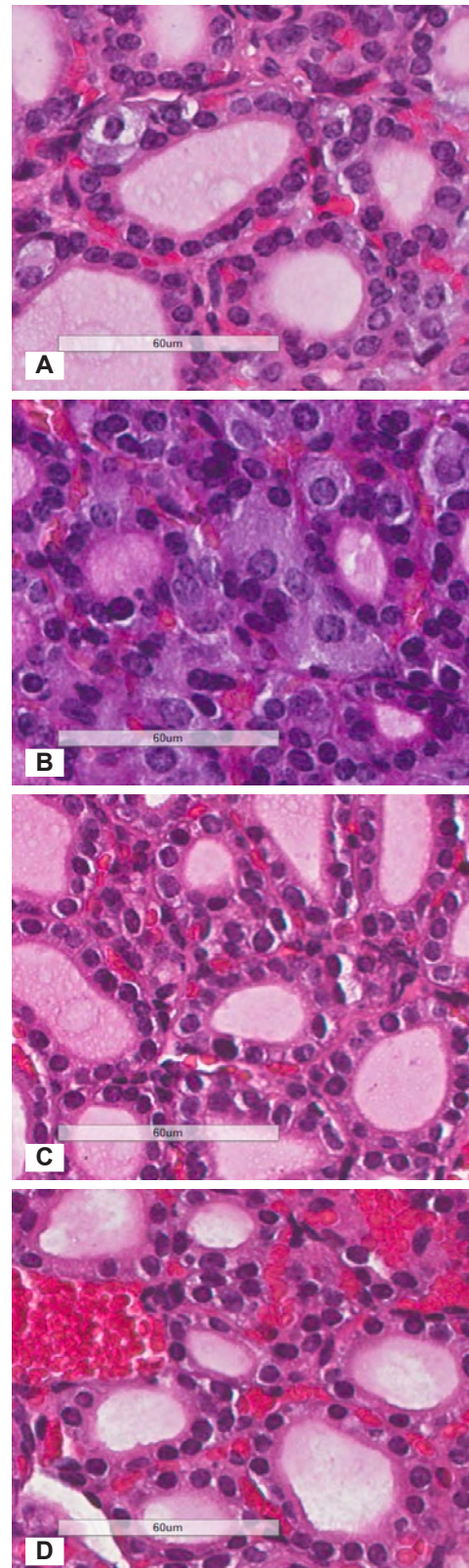


Рис. Фрагмент ткани щитовидной железы сирийского хомяка, окраска гематоксилин и эозин.
А. Самка, возраст 60 суток, контроль, ув. x40; x10.
В. Самец, возраст 65 суток, опыт, 5-е сутки, ув. x40; x10.
С. Самка, возраст 70 суток, опыт, 10-е сутки, ув. x40; x10.
D. Самец, возраст 90 суток, опыт, 30-е сутки, ув. x40; x10

Эпителиальный фактор роста сосудов VEGF, являющийся маркером неоангиогенеза, в контроле экспрессируется в большом количестве клеток со слабой интенсивностью. Интенсивность экспрессии возрастает пропорционально продолжительности болезни и к 10-м суткам становится статистически достоверной у самцов и самок. Количество экспрессирующих VEGF-клеток увеличивается. Лишь у самцов на 5-е сутки болезни данное значение статистически ниже, чем в другой группе. Характерно, что в этой же группе падает и экспрессия рецепторов Tie2, подтверждая снижение активности неоангиогенеза у самцов в ранние сроки заболевания.

Имеются отличия в экспрессии матричных металлопротеиназ. У самок их активность достоверно снижается с течением болезни, и к 10-м суткам тироциты перестают их экспрессировать, при этом в строме экспрессия металлопротеиназ хоть и ниже контрольных значений, но все еще сохраняется. У самцов тироциты показывают сниженную относительно контроля экспрессию данного маркера на 5-е и 30-е сутки болезни, тогда как на 10-е сутки экспрессия металлопротеиназы 3 как в тироцитах, так и в клетках стромы существенно возрастает, превышая контрольные значения на 45 %.

Циклин D1 максимально экспрессируется клетками в фазе G1, минимальная экспрессия наблюдается в фазе S. В контрольной группе число тироцитов с положительным окрашиванием на Cyclin-D1 составило 50 в поле зрения. У самцов на всех сроках заболевания их число отличается от контрольных значений незначительно, тогда как у самок на 5-е и 10-е сутки заболевания экспрессия данного маркера в тироцитах возросла в 2 и более раз пропорционально длительности болезни.

Активность индуцированной NO-синтазы отличается стабильностью в клетках стромы и паренхимы железы во всех группах и на всех сроках эксперимента. Лишь у самок на 10-е сутки болезни активность данного фермента в клетках стромы вдвое превысила контрольные значения.

C-KIT – тирозинкиназный рецептор III типа показал относительно низкую экспрессию во всех группах (порядка 1–2 позитивных клеток в поле зрения).

Для тироцитов характерна высокая экспрессия маркера CD95, проапоптотического белка на поверхности клеток. В контрольной группе интенсивность его экспрессии составила в среднем 2+, как и на 5-е и 30-е сутки болезни. При этом на сроке 10 суток как у самцов, так и у самок наблюдается повышение интенсивности окрашивания до 3+.

Проонкогенный белок p53 в норме экспрессируется в части эпителиальных клеток. Для контрольной группы данный показатель составил порядка 6 клеток в поле зрения. В экспериментальных группах динамика его была разнонаправленной. У самок к 10-м

суткам болезни позитивно окрашенных клеток не наблюдали. У самцов на пятые сутки болезни число p53+ клеток снизилось в три раза относительно нормы, а в более поздние сроки снова возросло, не достигнув, однако, контрольных показателей.

В норме в срезе железы присутствует по 1–5 клеток различных кластеров дифференцировки, таких как Т-хелперы (CD4+), Т-киллеры (CD8+), макрофаги (CD68+), В-клетки (CD20+), плазмоциты (CD138+), активированные Т- и В-лимфоциты (CD30+). У самок на 5-е сутки снижается количество всех исследуемых типов клеток, а к 10-м суткам существенно возрастает число CD20+, CD68+ и CD4+ клеток, что указывает на повышение активности макрофагов и В-лимфоцитов. У самцов на 5-е сутки возросло число макрофагов, плазмоцитов и Т-хелперов, а к 10-м суткам все эти показатели нормализовались. На 30-е сутки у реконвалесцентов число активированных Т- и В-клеток выше контроля, что может свидетельствовать об активном иммунитете.

Заключение. Таким образом, вирус SARS-CoV-2 при назальном введении сирийским хомякам в эксперименте вызывает легкую форму болезни в сроках 5–10 суток. Наиболее значимые изменения в ткани щитовидной железы отмечены на 10-е сутки и представлены активацией клеточного цикла (усилением митоза и апоптоза, ангиогенеза и перестройками внеклеточного матрикса). Параллельно с этим происходит повышение активности макрофагов, Т-хелперов и В-лимфоцитов. На 30-е сутки у реконвалесцентов число активированных Т- и В-клеток выше контроля, что свидетельствует об активной, продолжительной иммунной воспалительной реакции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие: Все исследования проведены с использованием оборудования ЦНАЛ медицинского института им. С. И. Георгиевского. Манипуляции с животными соответствовали закону «О ветеринарии», правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных, Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). На проведение исследования получено разрешение комитета по этике медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета. Работа проведена при финансовой поддержке государственного задания FZEG-2023-0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора ее агрессивности и резистентности к терапии», № 123030700011-4 от 07.03.2023, по соглашению Минобрнауки России и ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» № 075-01400-23-00 от 29.12.22.

Литература/References

1. Caron P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2020;81(5):507-510. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.09.001>
2. Parolin M., Parisotto M., Zanchetta F., Sartorato P., De Menis E. Coronaviruses and endocrine system: a systematic review on evidences and shadows. *Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug. Targets*. 2021;21(7):1242-1251. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200905123332>
3. Marazuela M., Giustina A., Puig-Domingo M. Endocrine and metabolic aspects of the COVID-19 pandemic. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2020;21(4):495-507. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09569-2>
4. Kothandaraman N., Rengaraj A., Xue B., Yew W. S., Velan S. S. [et al.]. COVID-19 endocrinopathy with hindsight from SARS. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2021;320(1):E139-E150. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00480.2020>
5. Chen W., Tian Y., Li Z., Zhu J., Wei T., Lei J. Potential Interaction Between SARS-CoV-2 and Thyroid: A Review. *Endocrinology*. 2021;162(3):bqab004. <https://doi.org/10.1210/endo/bqab004>
6. Landi G. COVID-19 and Thyroid: A Systematic Review. *Endocrinol. Invest.* 2021;44(9):2011-2012. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01576-7>
7. Giovanella L., Ruggeri R. M., Ovčariček P. P., Campenni A., Treglia G., Deandrei D. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review. *Clin. Transl. Imaging*. 2021;9:233-240. <https://doi.org/10.1007/s40336-021-00419-y>
8. Gorini F., Bianchi F., Iervasi G. COVID-19 and Thyroid:

Progress and Prospects. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17(18):6630.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17186630>

9. Sia S. F., Yan L. M., Chin A. W. H., Fung K., Choy K.

[et al.]. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature*. 2020;583(7818):834-838.
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2342-5>

Поступила 01.03.2024

Сведения об авторах:

Хабаров Олег Робертович, ассистент базовой кафедры многопрофильной клинической подготовки;
тел.: +79787434810295051; e-mail: khabar.68@mail.ru

Зяблицкая Евгения Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ;
тел.: +79787434810295051; e-mail: evgu79@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8216-4196>

Макалиш Татьяна Павловна кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник;
тел.: +79787434810295051; e-mail: makalisht@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1884-2620>

Асанова Эльвина Рефатовна, младший научный сотрудник;
тел.: +79787434810295051; e-mail: elyabiolog@yandex.ru

Кубышкин Анатолий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии; тел.: +79787434810295051; e-mail: kubyshkin_av@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1309-4005>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 611.714.7

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19056>

ISSN – 2073-8137

К вопросу морфометрической характеристики верхнечелюстной пазухи у людей второго периода зрелого возраста

Ар. А. Коробкеев, В. Н. Мажаров, О. Ю. Лежнина, А. А. Коробкеев

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

Certain issues concerning morphometric features of the maxillary sinus in people within their second part of mature age

Korobkeev Ar. A., Mazharov V. N., Lezhnina O. Yu., Korobkeev A. A.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Изучены компьютерные томограммы 62 людей второго периода зрелого возраста с лептопрозопической формой лицевого черепа. В сравнительном аспекте рассмотрены морфометрические особенности левой и правой верхнечелюстных пазух. В ходе исследования определены площадь внутренней поверхности гайморовой пазухи, площадь верхнечелюстной расщелины, объем синуса. На основании морфометрических показателей рассчитан индекс площади расщелины.

Установлено, что площадь верхнечелюстной расщелины левой гайморовой пазухи у мужчин превышает аналогичный показатель справа ($p < 0,05$). У лиц мужского пола по сравнению с женщинами площадь верхнечелюстной расщелины имеет большие значения с обеих сторон ($p < 0,05$). Индекс площади расщелины демонстрирует большую величину у мужчин как справа, так и слева ($p < 0,05$).

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, гендерные особенности, морфометрические показатели, второй период зрелого возраста, лептопрозопическая форма лицевого черепа

The study implied studying computed tomograms of 62 people in their second part of mature age, who featured a leptoprosopic shape of the facial skull. Comparatively, the morphometric features of the left and right maxillary sinuses were examined. The study involved identifying the maxillary sinus inner surface area, the maxillary fissure area, as well as the sinus volume. The morphometric indicators were employed to calculate the fissure area index.

The maxillary fissure area of the left maxillary sinus in males was found to exceed that of the right one ($p < 0.05$). If compared to females, males had the values for their maxillary fissure area higher on both sides ($p < 0.05$). The fissure area index proved to have greater values in males both on the right and on the left ($p < 0.05$).

Keywords: maxillary sinus, gender specifics, morphometric indicators, second part of mature age, leptoprosopic shape of facial skull