



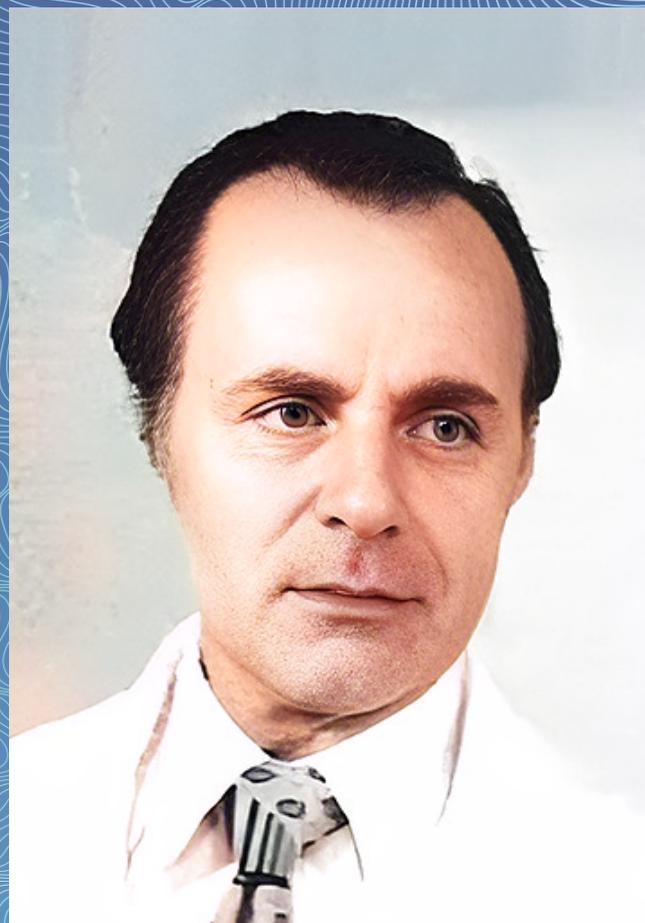
# ВЕСТНИК

МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

<http://vestnik.reaviz.ru>

Том XII, №6 (60) 2022



Эмрулла Адыширинович Адыширин-Заде. Фотография ретуширована и раскрашена искусственными нейронными сетями DeepPaint, HotPot. Е.В. Самохина, А.Ю. Адаева, А.В. Горшенин и соавт. С. 157.



**Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:**

- 3.1.9. Хирургия (медицинские науки),
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
- 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки) с 01.02.2022,
- 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки),
- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки),
- 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы (медицинские науки),
- 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы (биологические науки),
- 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки),
- 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки),
- 3.1.28. Гематология и переливание крови (медицинские науки),
- 3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки),
- 3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки),
- 3.3.2. Патологическая анатомия (биологические науки) с 22.11.2022.

**В соответствии с письмом ВАК от 6.12.2022 №02-1198 журнал отнесён к итоговой категории**

**K2**

# ВЕСТНИК

## МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ)

Научный журнал

Издаётся с января 2011 года. Выходит один раз в два месяца

Сайт журнала <http://vestnik.reaviz.ru>. ISSN 2226-762X (Print), ISSN 2782-1579 (Online)

В соответствии с приказом ВАК РФ от 01.12.2015 журнал «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье» включён в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук

### ТОМ XII, № 6 (60)

ноябрь–декабрь 2022 года

#### Главный редактор

**Шабалин В.Н.**, профессор, академик РАН, президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров, д-р мед. наук, Москва, Россия

#### Заместитель главного редактора

**Лысов Н.А.**, д-р мед. наук, профессор, почетный ректор Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

#### Редакционная коллегия

**Акын Б.Э.**, профессор, директор программы трансплантации почки и поджелудочной железы группы клиник Флоренс Найтингейл, вице-председатель европейской ассоциации трансплантации почки (ЕКТА) – Европейского общества по трансплантации (ESOT), Стамбул, Турция;

**Амансахедов Р.Б.**, врач-рентгенолог ЦНИИ туберкулёза, д-р мед. наук, Москва, Россия;

**Ахаладзе Д.Г.**, руководитель группы торакоабдоминальной хирургии ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва, канд. мед. наук, Москва, Россия;

**Ахтямов И.Ф.**, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, заслуженный врач РФ, заслуженный изобретатель РФ, лауреат Государственной премии по науке и технике РФ, лауреат премии фонда им. академика Г.А. Илизарова, д-р мед. наук, профессор, Казань, Россия;

**Барышникова Л.А.**, заместитель главного врача по медицинской части Самарского областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н.В. Постникова, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Самарской области и Приволжского федерального округа по детской фтизиатрии, д-р мед. наук, Самара, Россия;

**Басин Е.М.**, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра ФМБА России, Москва, Россия;

**Богородская Е.М.**, главный внештатный специалист фтизиатр ДЗМ, директор МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

**Брейзат А.Х.**, профессор, руководитель Иорданского директората по донорству органов, главный хирург Министерства здравоохранения, Амман, Иордания;

**Бредер В.В.**, ведущий научный сотрудник химиотерапевтического отделения № 17 НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, член Московского онкологического общества, член Российского общества клинических онкологов (RUSSCO), член Международной ассоциации по исследованию рака легкого (IASLC), член Американского общества клинических онкологов (ASCO), член Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

**Буланов А.Ю.**, главный внештатный специалист трансфузиолог Департамента здравоохранения города Москвы, ведущий научный сотрудник отдела биотехнологий и трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, д-р мед. наук, Москва, Россия;

**Буланов С.И.**, д-р мед. наук, доцент, директор Академии стоматологии, заведующий кафедрой стоматологии последипломного образования Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

**Вербовой Андрей Феликсович**, заведующий кафедрой эндокринологии Самарского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, профессор, Самара, Россия;

#### Editor in chief

**Shabalin V.N.**, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Doctor of Medical Sciences, Moscow, Russia

#### Deputy Editor in Chief

**Lysov N.A.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, honorary rector Reaviz Medical University, Samara, Russia

#### Editorial Board

**Akin Emin Baris**, Professor, Director of kidney and pancreas transplantation program at Istanbul Demiroglu University Florence Nightingale Hospital, Vice President of the European Kidney Transplantation Association (EKITA) – European Transplantation Society (ESOT), Istanbul, Turkey;

**Amansakhedov R.B.**, Radiologist, Central Research Institute of Tuberculosis, MD, Moscow, Russia;

**Akhaladze D.G.**, Head of the Thoracoabdominal Surgery Group, DGOI n.a. Dmitry Rogachev, Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia;

**Akhtyamov I.F.**, Head of Traumatology, Orthopedics and Extreme Conditions Surgery Chair, Honored Physician of the RT, Honored Inventor of the RT, Laureate of the State Award in Science and Technology of the RT, Laureate of the Academician G.A. Ilizarov Foundation Award, MD, Professor. Kazan, Russia;

**Baryshnikova L.A.**, Deputy Medical Director of N.V. Postnikov Samara Regional Clinical Antituberculosis Dispensary, Chief specialist of the Ministry of Health of Samara region and Volga Federal District in children phthisiatry, MD, Samara, Russia;

**Basin E.M.**, MD, Docent, Professor of the Department of Oncology and Plastic Surgery of the Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia;

**Bogorodskaya E.M.**, MD, chief specialist in phthisiatry of Moscow Healthcare System, director of Children TB Center of Moscow Healthcare Department, MD, professor, Moscow, Russia;

**Breizat Abdel Hadi**, Professor, Head of the Jordanian Directorate for Organ Donation, Chief Surgeon of the Ministry of Health, Amman, Jordan;

**Breder V.V.**, Leading Researcher, Chemotherapy Department No. 17, National Medical Research Center of Oncology n.a. N.N. Blokhin, Member of the Moscow Oncological Society, Member of the Russian Society of Clinical Oncologists (RUSSCO), Member of the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), Member of the American Society of Clinical Oncologists (ASCO), Member of the European Association for the Study of the Liver (EASL), MD, Professor, Moscow, Russia;

**Bulanov A.Y.**, Chief Transfusiologist of the Moscow City Health Department, Leading Researcher of the Biotechnology and Transfusiology Department of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov" of the Ministry of Health of Russia, Doctor of Medical Sciences, MD, Moscow, Russia;

**Bulanov S.I.**, MD, Docent, Director of the Academy of Dentistry, Head of the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

**Verbovoy Andrey Feliksovich**, Chief, Endocrinology Department, Samara State Medical University, MD, Professor, Samara, Russia;

**Воздвиженский М.О.**, заместитель главного врача по лечебной работе Самарского областного клинического онкологического диспансера, д-р мед. наук, профессор, Самара, Россия;

**Восканян С.Э.**, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи – руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, главный внештатный специалист по хирургии ФМБА России, Москва, Россия;

**Гайворонский И.В.**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

**Гейниц А.В.**, д-р мед. наук, профессор, руководитель Клиники лазерной косметологии ESTCLINIC, вице-президент Европейской лазерной ассоциации, Москва, Россия;

**Гелашвили П.А.**, д-р мед. наук, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

**Горбунов Н.С.**, д-р мед. наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ, Красноярск, Россия;

**Громов М.С.**, д-р мед. наук, профессор, генерал-майор медицинской службы, ректор Саратовского медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия;

**Загайнов В.Е.**, д-р мед. наук, главный специалист по хирургии ПОМЦ, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ПИМУ, главный внештатный трансплантолог министерства здравоохранения Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия;

**Зайцев В.В.**, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, декан факультета биотехнологии и ветеринарной медицины Самарской государственной сельскохозяйственной академии, Самара, Россия;

**Каабак М.М.**, д-р мед. наук, профессор курса донорства и трансплантации органов Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

**Камбаров С.Ю.**, научный руководитель научного отделения неотложной коронарной хирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д-р мед. наук, Москва, Россия;

**Каримова Р.Г.**, профессор кафедры физиологии и патологической физиологии Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, д-р биол. наук, профессор, Казань, Россия;

**Карчевская Н.А.**, канд. мед. наук, врач-пульмонолог НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

**Кастальдо К.**, д-р мед. наук, доцент, Департамент общественного здравоохранения, Школа медицины, Университета Неаполя Федерико II, Неаполь, Италия;

**Качковский М.А.**, д-р мед. наук, профессор, директор НИИ атеросклероза и дислипидемий Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

**Константинов Д.Ю.**, д-р мед. наук, доцент, директор института клинической медицины Самарского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, Самара, Россия;

**Лерут Жан Поль**, профессор, почётный директор отделения абдоминальной трансплантации Католического университета Лёвена [UCL], вице-президент Международного общества гепатохирургов [ISLS], экс-президент RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iDLTGT, исполнительный член UEMS-European Board Transplantation Surgery [EBTS], Лёвен, Бельгия;

**Литвина Е.А.**, д-р мед. наук, профессор, куратор травматологического центра первого уровня ГКБ им. М.П. Кончаловского, врач-травматолог высшей категории, профессор ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения РФ, член российской секции международной ассоциации АО TRAUMA, входит в преподавательский состав АО TRAUMA RUSSIA, член Ассоциации травматологов и ортопедов России, Москва, Россия;

**Мартынов А.И.**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета Московского медико-стоматологического университета, Москва, Россия;

**Медведева Б.М.**, заведующая рентгенодиагностическим отделением НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, врач-рентгенолог, ведущий научный сотрудник, д-р мед. наук, Москва, Россия;

**Менделеева Л.П.**, заместитель генерального директора НИИЦ гематологии по научной и образовательной работе, заведующая отделением высокодозной терапии парпротеинемических гемобластозов, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

**Мякова Н.В.**, заведующая отделением онкогематологии ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

**Новрузбеков М.С.**, д-р мед. наук, профессор, руководитель научного отделения трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

**Попова Л.Л.**, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, Самара, Россия;

**Vozdvizhensky M.O.**, Deputy Chief for General Medicine, Samara Regional Clinical Oncology Center, MD, Professor, Samara, Russia;

**Voskanyan S.E.**, MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief for Surgical Care – Head of the Center for Surgery and Transplantation of Burnazyan Federal Medical Biological Center, Head of the Department of Surgery with courses in oncology, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantation and organ donation, Burnazyan Federal Medical Biological Center, Chief Surgeon of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

**Gayvoronsky I.V.**, MD, Professor, department normal anatomy Military Medical Academy C.M. Kirov, St. Petersburg, Russia;

**Geinits A.V.**, MD, Professor, Head of the Laser Cosmetology Clinic ESTCLINIC, Vice President of the European Laser Association, Moscow, Russia;

**Gelashvili P.A.**, MD, Professor, chair of morphology and pathology, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

**Gorbunov N.S.**, MD, Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, KrAsSMU, Krasnoyarsk, Russia;

**Gromov M.S.**, MD, Professor, major-general medical service, rector of Saratov Medical University Reaviz, Saratov, Russia;

**Zagaynov V.E.**, MD, Chief Surgeon of the Volga District Medical Center, Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantation of PIMU, Chief Surgeon of the Ministry of Health of the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia;

**Zaitsev V.V.**, Doctor of biological sciences, professor, head of the department of physiology and biochemistry of agricultural animals, dean of the faculty of veterinary medicine and biotechnology, Samara State Academy of Agriculture, Samara, Russia;

**Kaabak M.M.**, MD, professor of Organ Donation and Transplantation Course, Medical University “Reaviz”, Moscow, Russia;

**Kambarov S.Y.**, Scientific Supervisor of the Scientific Department of Emergency Coronary Surgery of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, MD, Moscow, Russia;

**Karimova R.G.**, Professor of the Department of Physiology and Pathological Physiology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Doctor of Biological Sciences, Professor, Kazan, Russia;

**Karchevskaya N.A.**, Candidate of Medical Sciences, Pulmonologist, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

**Castaldo Clotilde**, MD, associate professor, Department of Public Health, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

**Kachkovsky M.A.**, Director of Research Institute of Atherosclerosis and Dyslipidemia, Reaviz Medical University, M.D., Professor, Samara, Russia

**Konstantinov D.Yu.**, MD, Associate Professor, Director of the Institute of Clinical Medicine of Samara State Medical University, Head of the Department of Infectious Diseases with an Epidemiology Course, Samara, Russia;

**Lerut Jan Paul**, Professor, Honorary Director, Abdominal Transplantation Department, Catholic University of Leuven [UCL], Vice President, International Society of Hepatosurgeons [ISLS], Ex-President, RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iDLTGT, Executive, Leuven, Belgium;

**Litvina E.A.**, MD, Professor, curator of the first level trauma center at M.P. Konchalovsky City Clinical Hospital, traumatologist of the highest category, M.D., professor at the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Member of the Russian section of the international association AO TRAUMA. Member of the faculty of TRAUMA RUSSIA. Member of the Association of Traumatologists and Orthopaedists of Russia. One of the Russian and international leaders in the field of polytrauma and pelvic injuries, Moscow, Russia;

**Martynov A.I.**, MD, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, professor of the Department of Hospital Therapy No. 1 of the Faculty of Medicine, Moscow University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

**Medvedeva B.M.**, headhead of the X-ray department of the National Medical Research Center of Oncology n.a. N.N. Blokhin – radiologist, leading researcher, MD, Moscow, Russia;

**Mendeleeva L.P.**, Deputy General Director of the National Medical Research Center for Hematology for Research and Education, Head of the Department of High-Dose Therapy of Paraproteinemic Hemoblastoses, MD, Professor, Moscow, Russia;

**Myakova N.V.**, Head of the Department of Oncohematology, DGOI them. Dmitry Rogacheva, MD, Moscow, Russia;

**Novruzbekov M.S.**, MD, professor, head of the scientific department of liver transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

**Popova L.L.**, Professor, Chair of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, MD, Samara, Russia;

**Прохоренко И.О.**, ректор Медицинского университета «Реавиз», д-р мед. наук, доцент, Самара, Россия;

**Ржевская О.Н.**, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

**Рудуш В.Э.**, д-р мед. наук, хирург высшей категории, заведующий отделением сосудистой и пластической хирургии 2-й городской клинической больницы им. В.В. Баныкина, Тольятти, Россия;

**Соболева Л.А.**, д-р мед. наук, доцент, проректор по научной деятельности, профессор и заведующая кафедрой стоматологии Университета «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия;

**Суздальцев А.А.**, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, Отличник здравоохранения РФ, заслуженный работник здравоохранения Самарской области, почётный выпускник СамГМУ, д-р мед. наук, Самара, Россия;

**Супильников А.А.**, канд. мед. наук, доцент, первый проректор по научной деятельности Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

**Тиунова Н.В.**, д-р мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия;

**Филиппов Г.А.**, директор компании по клиническим исследованиям, Eisai Inc., Бостон, США;

**Хамидова Л.Т.**, заведующая научным отделением лучевой диагностики НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д-р мед. наук, Москва, Россия;

**Хотимский И.А.**, врач-анестезиолог, Ascension SE Wisconsin Hospital, Милуоки, США;

**Цзян Гоуха**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и прикладной медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитотерапии, Харбин, Китай;

**Шабанов А.К.**, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д-р мед. наук, Москва, Россия;

**Шатохин В.Д.**, д-р мед. наук, профессор, врач-травматолог-ортопед Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, Самара, Россия;

**Шумаков Д.В.**, руководитель отдела хирургии сердца и сосудов Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

**Юшков Ю.Я.**, управляющий лабораторией консервации органов отделения абдоминальной трансплантации медицинского центра Университета Хакенсака, Нью Джерси, США

#### Ответственный секретарь редакционной коллегии

**Яремин Б.И.**, канд. мед. наук, проректор по научной и клинической работе, заведующий кафедрой хирургических болезней Московского медицинского университета «Реавиз», главный специалист отдела внешних научных связей и врач-хирург центра трансплантации печени НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия

#### Заведующая редакцией

**Павлова О.Н.**, д-р биол. наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

Научный редактор **Самсонова Е.А.**

Медицинский иллюстратор **Кожевникова М.С.**

Дизайн обложки **Кривопалова О.В.**

#### Адрес издателя и редакции

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. Телефон/факс: (846) 333-54-51

Сайт: <http://vestnik.reaviz.ru>

Электронная почта: [vestnik@reaviz.ru](mailto:vestnik@reaviz.ru)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-45784 от 13 июля 2011 г.

Подписано в печать 31.12.2022 г. Формат 60×90 1/8.

Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

Бумага офсетная. Печать оперативная.

Усл. печ. л. 25,0. Тираж 1000 экз. Заказ 12311.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова

443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2022

**Prokhorenko I.O.**, Rector of Reaviz Medical University, MD, Associate Professor, Samara, Russia;

**Rzhevskaya O.N.**, MD, leading researcher at the Department of Kidney and Pancreatic Transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

**Rudush V.E.**, MD, Surgeon of the highest category, Head of the Department of Vascular and Plastic Surgery of the 2nd City Clinical Hospital. V.V. Banykina, Togliatti, Russia;

**Soboleva L.A.**, MD, Docent, Vice-Rector for Research, Professor and Head of the Department of Dentistry, Reaviz University, St. Petersburg, Russia;

**Suzdaltsev A.A.**, Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology of Samara State Medical University, Honorary Public Health Worker of Samara region, Honorary Graduate of Samara State Medical University, Samara, Russia;

**Supilnikov A.A.**, candidate of medical science, associate professor, vice-rector for scientific work, Medical University "Reaviz", Samara, Russia;

**Tiunova N.V.**, MD, Docent, Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

**Filippov G.A.**, Director, Clinical Research, Eisai Inc., Boston, USA;

**Khamidova L.T.**, Head of the Scientific Department of Radiation Diagnostics, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, MD, Moscow, Russia;

**Khotimsky Ilya A.**, MD Anesthesiologist Ascension SE Wisconsin Hospital, Milwaukee, USA;

**Jiang Guohua**, MD, professor Head of the Department of Anatomy and Preclinical Medicine at the Heilongjiang University of Chinese Medicine and Pharmacology, Harbin, China;

**Shabanov A.K.**, Deputy Chief on anesthesiology and resuscitation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

**Shatokhin V.D.**, MD, professor, orthopedic traumatologist of Samara Regional Clinical Hospital. V.D. Seredavin. Author of 40 publications. Samara, Russia;

**Shumakov D.V.**, Head of the Department of Cardiac and Vascular Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Moscow, Russia;

**Yushkov Yu.Ya.**, Organ Conservation Laboratory Manager, Abdominal Transplant Unit, University of Hackensack Medical Center, New Jersey, USA

#### Executive Secretary of the Editorial Board

**Yaremin B.I.**, PhD, Vice-Rector for Scientific and Clinical Work, Head of the Department of Surgical Diseases of the Moscow Medical University Reaviz, Chief Specialist of the Department of External Scientific Relations and Surgeon of the Liver Transplantation Center of the Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia

#### Head of Editorial Office

**Pavlova O.N.**, doctor of biological sciences, professor, Head of the Chair of Physiology with a Course of Safe Life and Disaster Medicine of Samara State Medical University, Professor of the Department of Morphology and Pathology of the Reaviz Medical University, Head of the Department of Biomedicine Transport Safety of Samara State Transport University, Samara, Russia

Scientific Editor **Samsonova E.A.**

Medical illustrator **Kozhevnikova M.S.**

Cover design **Krivopalova O.V.**

#### Publisher and Editorial Address

443001, Samara, 227 Chapaevskaya street. Telephone/Fax: (846) 333-54-51

Website <http://vestnik.reaviz.ru>

E-mail: [vestnik@reaviz.ru](mailto:vestnik@reaviz.ru)

Certificate of registration PI No. FS77-45784 dated July 13<sup>th</sup>, 2011

Imprimatur December 31<sup>st</sup>, 2022. Format 60×90 1/8.

Fonts: Helvetica, Oranienbaum.

Title font DXRussian 1812, © Dmitry Khoroshkin

Offset paper. Operative print.

Conditional printed sheets 25,0. Circulation 1000 copies. Order 12311.

Printed in the printing house owned by IP I.A. Gaponov

443099, Samara, 117/57 Maxim Gorky Street. Phone (846) 271-16-56.

© Reaviz Medical University, 2022

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
<b>НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19</b>		<b>NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19</b>
<b>Билёв А.Е., Сокурова А.М., Билёва Н.А., Качковский М.А., Введенская И.П.</b> Российские вакцины против COVID-19: их характеристики, эффективность и безопасность	6	<b>Bilev A.E., Sokurova A.M., Bileva N.A., Kachkovskii M.A., Vvedenskaya I.P.</b> Russian vaccines against COVID-19: their characteristics, efficacy and safety
<b>МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ</b>		<b>MORPHOLOGY, PATHOLOGY</b>
<b>Сергеев А.Н., Максимов Д.А., Морозов А.М., Беляк М.А., Пенязь Е.В., Попова М.О.</b> Вопросы диагностического поиска саркомы мягких тканей	15	<b>Sergeev A.N., Maksimov D.A., Morozov A.M., Belyak M.A., Penyaz' E.V., Popova M.O.</b> Issues of diagnostic search of soft tissue sarcoma
<b>Зелёва О.В., Колсанов А.В., Зельтер П.М., Сидоров Е.А.</b> Морфологический анализ верхнечелюстных пазух при помощи 3D-моделирования	23	<b>Zeleva O.V., Kolsanov A.V., Zel'ter P.M., Sidorov E.A.</b> Analyzing the maxillary sinuses using 3D-modeling
<b>ФИЗИОЛОГИЯ</b>		<b>PHYSIOLOGY</b>
<b>Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Масляков В.В., Канаева Е.С., Темкин М.Л., Кириллов А.Ю.</b> Изучение обучаемости и памяти потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты	30	<b>Pavlova O.H., Gulenko O.N., Maslyakov V.V., Kanaeva E.S., Temkin M.L., Kirillov A.Yu.</b> Study of education and memory of descendants in the quality of additional loading of aqueous plant extracts
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>		<b>CLINICAL MEDICINE</b>
<b>Ким Ю.Д., Бардовская Ю.И., Романова С.Н., Панкратов А.С., Шитиков Д.С.</b> Новая классификация разрывов ахиллова сухожилия	36	<b>Kim Yu.D., Bardovskaya Yu.I., Romanova S.N., Pankratov A.S., Shitikov D.S.</b> Novel classification of Achilles tendon ruptures
<b>Цысляк Е.С., Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К., Скляренко О.В., Глотов С.Д.</b> Особенности термо- и электромиографии у пациентов с вертеброгенным болевым синдромом	43	<b>Tsyslyak E.S., Ippolitova E.G., Verkhozina T.K., Sklyarenko O.V., Glotov S.D.</b> Features of thermo- and electromyography in patients with vertebrogenic pain syndrome
<b>Грибанов И.А., Зарубина Е.Г.</b> Нарушение регуляторных механизмов как фактор стресса для пациентов с метаболическим синдромом	48	<b>Gribanov I.A., Zarubina E.G.</b> Disruption of regulatory mechanisms as a stress factor for patients with metabolic syndrome
<b>Владиминова Т.Ю., Блашенцев М.К.</b> Распространённость и структура хронической тонзиллярной патологии в Самарской области	56	<b>Vladimirova T.Yu., Blashentsev M.K.</b> The prevalence and structure of chronic tonsillar pathology in the Samara region
<b>Усикова Е.В., Капланов К.Д., Воробьев В.И., Лобанова Т.И., Ульянова М.А., Кисилевичина Д.Г., Кобзев Ю.Н., Шихбабаева Д.И., Виноградова О.Ю., Птушкин В.В.</b> Эффективность комбинации венетоклакса и гипометилирующих агентов при лечении пациентов с первичным, рецидивирующим и/или рефрактерным острым миелоидным лейкозом	64	<b>Usikova E.V., Kaplanov K.D., Vorob'ev V.I., Lobanova T.I., Ul'yanova M.A., Kisilichina D.G., Kobzev Yu.N., Shikhbabaeva D.I., Vinogradova O.Yu., Ptushkin V.V.</b> Efficacy of the combination of venetoclax and hypomethylating agents in the treatment of patients with primary, relapsed and/or refractory acute myeloid leukemia
<b>Асоян Г.А., Лепёха Л.Н., Садовникова С.С., Тарасов Р.В., Алиев В.К., Багиров М.А.</b> Снижение риска бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии за счёт применения интраоперационной лазерной обработки культи главного бронха	78	<b>Asoyan G.A., Lepekha L.N., Sadovnikova S.S., Tarasov R.V., Aliev V.K., Bagirov M.A.</b> Reduction of the risk of bronchopleural complications after pneumonectomy due to the use of intraoperative laser treatment of the stump of the main bronchus
<b>Дмитров И.А., Загородний Н.В., Оболенский В.Н., Леваль П.Ш., Захарян Н.Г., Апресян В.С., Панин М.А., Самкович Д.А., Алиев Р.Н., Григорян А.А.</b> Диагностика и лечение перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава (обзор литературы)	86	<b>Dmitrov I.A., Zagorodniy N.V., Obolenskiy V.N., Leval' P.Sh., Zakharyan N.G., Apresyan V.S., Panin M.A., Samkovich D.A., Aliev R.N., Grigoryan A.A.</b> Diagnosis and treatment of periprosthetic infection after hip replacement (a review)
<b>Дмитров И.А., Загородний Н.В., Оболенский В.Н., Леваль П.Ш., Захарян Н.Г., Апресян В.С., Безверхий С.В., Алиев Р.Н., Самкович Д.А., Григорян А.А.</b> Двухэтапное ревизионное эндопротезирование при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава	103	<b>Dmitrov I.A., Zagorodniy N.V., Obolenskiy V.N., Leval' P.Sh., Zakharyan N.G., Apresyan V.S., Bezverkhii S.V., Aliev R.N., Samkovich D.A., Grigoryan A.A.</b> Two-stage revision hip arthroplasty in the treatment of periprosthetic joint infection

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Малюченко Л.И., Николаев Н.С., Любимова Л.В., Преображенская Е.В., Ефимов Д.Н.**

Случай лечения грибковой перипротезной инфекции с применением имплантата с углеродным покрытием

**Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Новиков Р.А., Кузьмина И.М., Клычникова Е.В., Хамидова Л.Т., Рыбалко Н.В., Измайлова А.М.**

Ишемический инсульт как первое проявление антрациклиновой кардиомиопатии

**Ларионов В.А., Шитиков Д.С., Шмельков А.В., Ким Ю.Д., Лихолатов Н.Э.**

Результат оперативного лечения хронической латеральной нестабильности голеностопного сустава у пациента подросткового возраста (клинический пример)

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

**Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Мазус А.И., Иванников Е.В., Ядрихинская М.С., Луцык К.Н., Олисов О.Д., Ахметшин Р.Б., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Ахмедов А.Р., Алекберов К.Ф., Яремин Б.И.**

Первый опыт трансплантации печени ВИЧ-позитивным пациентам в России

## ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

**Недугов Г.В.**

Математическое моделирование кинетики однократного приема этанола

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

**Самохина Е.В., Адаева А.Ю., Горшенин А.В., Супильников А.А., Яремин Б.И., Лысов Н.А.**

Самарская морфологическая школа. Эмрулла Адыширинович Адыширин-Заде (обзорная статья)

**Ишутина И.С., Ходаковский М.Д., Павлова С.В., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В.**

Исследование показателей активности и участия инвалидов, проживающих в стационарных учреждениях социального обслуживания и семьях, на основе положений международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

**Старобина Е.М., Кожушко Л.А., Ишутина И.С., Чернякина Т.С., Радута В.И.**

Возможности ведения инвалидами самостоятельного образа жизни в Российской Федерации

## ЮБИЛЕИ

140 лет Федеральному научному центру реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Министерства труда России

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

## CLINICAL CASE

119

**Malyuchenko L.I., Nikolaev N.S., Lyubimova L.V., Preobrazhenskaya E.V., Efimov D.N.**

A case of treatment of a fungal periprosthetic infection with a carbon-coated implant

127

**Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Novikov R.A., Kuz'mina I.M., Klychnikova E.V., Khamidova L.T., Rybalko N.V., Izmaylova A.M.**

Ischemic stroke as the first manifestation of anthracycline cardiomyopathy

134

**Larionov V.A., Shitikov D.S., Shmelkov A.V., Kim Yu.D., Likholatov N.E.**

The result of operative treatment of an adolescent patient with chronic lateral ankle instability (clinical example)

## TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

139

**Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Mazus A.I., Ivannikov E.V., Yadrikhinskaya M.S., Lutsyk K.N., OIisov O.D., Akhmetshin R.B., Magomedov K.M., Kazymov B.I., Akhmedov A.R., Alekberov K.F., Yaremin B.I.**

First experience of liver transplantation for HIV-positive patients in Russia

## INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE

148

**Nedugov G.V.**

Mathematical modeling of the kinetics of a single intake of ethanol

## PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE, HISTORY OF MEDICINE

157

**Samokhina E.V., Adayeva A.Yu., Gorshenin A.V., Supilnikov A.A., Yaremin B.I., Lysov N.A.**

The samara school of morphology. Emrullah Adyshirinovich Adyshirin-Zadeh (review article)

170

**Ishutina I.S., Khodakovskii M.D., Pavlova S.V., Sokurov A.V., Ermolenko T.V.**

Research of indicators of activity and participation of disabled people living in inpatient social service institutions and families based on the provisions of the international classification of functioning, disability and health

183

**Starobina E.M., Kozhushko L.A., Ishutina I.S., Chernyakina T.S., Raduto V.I.**

Opportunities for disabled people to lead an independent lifestyle in the russian federation

## ANNIVERSARIES

190

140 years to the Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation

195

## RULES FOR AUTHORS

# НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

---

## NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.COVID.1>

УДК 614.47

### РОССИЙСКИЕ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19: ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

**А.Е. Билёв<sup>1</sup>, А.М. Сокурова<sup>2</sup>, Н.А. Билёва<sup>1</sup>, М.А. Качковский<sup>1</sup>, И.П. Введенская<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Медицинский университет «Реавиз», Самара

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара

**Резюме.** В обзоре представлены данные по типам вакцин, предназначенных для профилактики развития новой коронавирусной инфекции COVID-19. Рассмотрена процедура включения в реестр средств для использования в чрезвычайных ситуациях. Национальные регулирующие органы могут принимать решение об использовании вакцин до их регистрации Всемирной организацией здравоохранения ввиду очень длительного процесса регистрации. Перечислены вакцины, разрешённые к применению в Российской Федерации, их особенности, изученная эффективность и данные по безопасности. Представлены данные о минимальной частоте серьёзных нежелательных реакций, возникающих от применения вакцин против COVID-19, несопоставимых с высокой частотой смертельных исходов от данного заболевания. Перечислены причины необходимости разработки собственных вакцин: потребность быстрого проведения вакцинации большого количества населения в период пандемии вакцинами до регистрации ВОЗ в реестре средств для использования в чрезвычайных ситуациях; задержки поступления вакцин из стран, где они производятся; потенциальная угроза утечки патогенных вирусов и бактерий из биологических лабораторий; обеспечение экономической безопасности страны в период пандемий. **Выводы.** В Российской Федерации имеется достаточное количество разработанных по различным технологиям безопасных и эффективных вакцин против COVID-19. Ввиду продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции применение вакцин имеет важное профилактическое значение для создания индивидуального и коллективного иммунитета. Успешная разработка отечественных вакцин в Российской Федерации представляется важной с точки зрения эпидемиологической и экономической безопасности страны.

**Ключевые слова:** вакцина, COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция.

**Для цитирования:** Билёв А.Е., Сокурова А.М., Билёва Н.А., Качковский М.А., Введенская И.П. Российские вакцины против COVID-19: их характеристики, эффективность и безопасность. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):6–14. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.COVID.1>



## RUSSIAN VACCINES AGAINST COVID-19: THEIR CHARACTERISTICS, EFFICACY AND SAFETY

A.E. Bilev<sup>1</sup>, A.M.Sokurova<sup>2</sup>, N.A.Bileva<sup>1</sup>, M.A. Kachkovskii<sup>1</sup>, I.P.Vvedenskaya<sup>3</sup><sup>1</sup>Reaviz Medical University, Samara<sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg<sup>3</sup>Samara State Medical University, Samara

**Abstract.** The review presents data on the types of vaccines designed to prevent the development of a new coronavirus infection (COVID-19). The procedure for inclusion in the register of funds for use in emergency situations is considered. National regulatory authorities may decide to use vaccines before they are approved by the World Health Organization (WHO) due to the very lengthy registration process. The vaccines approved for use in the Russian Federation, their features, studied efficacy and safety data are listed. Data on the minimum frequency of serious adverse reactions arising from the use of vaccines against COVID-19, which are not comparable with the high frequency of deaths from this disease, are presented. The reasons for the need to develop their own vaccines are listed: the need to quickly vaccinate a huge number of the population during a pandemic, even before WHO registers in the register of funds for use in emergency situations, delays in the receipt of vaccines from countries where they are produced, the potential threat of leakage of pathogenic viruses and bacteria from biological laboratories, ensuring the economic security of the country during pandemics. **Conclusions.** There are a sufficient number of safe and effective vaccines against COVID-19 in the Russian Federation, developed using various technologies. In view of the ongoing pandemic of a new coronavirus infection, the use of vaccines is of great preventive importance for building individual and collective immunity. The successful development of domestic vaccines in the Russian Federation is important from the point of view of the epidemiological and economic security of the country.

**Key words:** vaccine, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus infection.

**Cite as:** Bilev A.E., Sokurova A.M., Bileva N.A., Kachkovskii M.A., Vvedenskaya I.P. Russian vaccines against COVID-19: their characteristics, efficacy and safety. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):6–14. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.COVID.1>

### Актуальность

Человечество давно сталкивается с тяжёлыми эпидемиями. Особенно бедственной оказалась вторая пандемия чумы, пик которой приходился на 1346–1353 годы, когда от болезни предположительно погибло от 30 до 60 % населения Европы. По описаниям очевидцев в итальянском городе Орвието от чумы погибло до 90 % населения, хотя современные учёные предполагают, что число умерших было несколько ниже и составило более 50 % проживающих в городе людей [1].

Пандемия гриппа в 1918–1920 годах, получившая название «испанка», привела к гибели до 50–100 млн человек, хотя современные методы моделирования позволяют снизить вероятное число погибших до 17,4 млн [2].

В период нынешней пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, за два с небольшим года в мире заразилось 568 млн человек, а умерло 6,3 млн человек [3]. Инфекция продолжает своё распространение. Последний генетический вариант, получивший название «омикрон», представляет собой сильно мутировавший вирус, который сопряжён с очень высоким риском заражения,

включая вероятные повторные заражения, создавая возможность его распространения по всему миру и высокий риск очередных эпидемий [4]. Летом 2022 года в ряде европейских стран выросло число новых случаев COVID-19. Считают, что его вызывают генетические варианты «омикрона» BA.4 и BA.5, высока частота выявления и генетического варианта «кентавр».

В этой связи особо значимую роль играет организация санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, в структуре которых вакцинация населения играет ведущую роль.

**Цель:** проанализировать характеристики российских вакцин против COVID-19, данные по эффективности и безопасности и оценить их прикладное значение.

### Материалы и методы

Проведён анализ нормативной базы, сведений, содержащихся на официальных сайтах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Минздрава России, производителей вакцин, данных научных и других имеющихся публикаций.

### Результаты исследования

За два с половиной года пандемии COVID-19 все страны мира столкнулись с огромными людскими и экономическими потерями, что вызвало крайнюю необходимость в срочной разработке вакцин. За этот период разработано 367 вакцин, из которых 169 прошли фазу клинических испытаний (табл. 1) и ещё 198 вакцин проходят доклинические испытания [5].

В представленной таблице 1 ВОЗ округлила долю вакцин в процентах до целых чисел.

ВОЗ разработала процедуру включения в реестр средств для использования в чрезвычайных ситуациях [6]. Это процедура оценки нелицензированных вакцин, лекарственных препаратов и средств диагностики *in vitro* на предмет их использования при чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения, чтобы, в конечном

счёте, обеспечить наличие этих видов продукции у нуждающегося в них населения. Если препараты ещё не лицензированы (находятся в стадии разработки), ВОЗ проводит оценку данных по качеству, безопасности и эффективности (или результативности), собранных в процессе разработки, а также анализ рисков/выгод, прежде чем принять решение о возможности их применения вне сферы клинических испытаний. В эту группу списка вакцин для использования в чрезвычайных ситуациях (EUL) вошёл ряд вакцин против COVID-19 согласно процедуре предварительной квалификации (PQ) [7]. Вакцины, производимые в России из этого списка, представлены в таблице 2. Учитывая долгий процесс регистрации вакцин, решение об их применении могут принимать национальные регулирующие органы.

**Таблица 1.** Типы вакцин от SARS-CoV-2, которые проходят клинические испытания [5]

**Table 1.** Types of SARS-CoV-2 vaccines in clinical trials [5]

Тип вакцины (аббревиатура)	Тип вакцины	Количество вакцин	Доля от общего количества, %
PS	Субъединичная белковая	54	32
VVnr	Вирусная векторная (не реплицируемая)	21	12
DNA	ДНК	16	10
IV	Вирусная инактивированная	22	13
RNA	РНК	40	24
VVr	Вирусная векторная (реплицируемая)	4	2
VLP	Вирусоподобные частицы	6	4
VVr+APC	Вирусная векторная (реплицируемая) + антиген презентующие клетки	2	1
LAV	Живая аттенуированная	2	1
VVnr+APC	Вирусная векторная (нереплицируемая) + антиген презентующие клетки	1	1
VacAg-SpV	Бактериальная с антиген-споровым вектором экспрессии	1	1
Всего		169	

**Таблица 2.** Статус вакцин против COVID-19 в процессе оценки процедуры внесения в перечень медицинской продукции, одобренной к закупке в условиях чрезвычайной ситуации/процедуры предварительной квалификации ВОЗ (Руководящий документ от 07 июля 2022 г.) [7]

**Table 2.** Status of COVID-19 vaccines in the process of evaluating the procedure for listing medical products approved for purchase in an emergency/WHO pre-qualification procedure (Guidance Document of July 07, 2022) [7]

№	Производитель	Название вакцины	Статус рассмотрения
16	Российский Фонд Прямых Инвестиций	«Спутник V»	Процесс перезапущен, ожидает завершения
29	R-PHARM	«Vaccine R-COVI»	На рассмотрении
40	Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»	«ЭпиВак-Корона»	Письмо получено

Как видно из таблицы 2, в настоящее время ни одна из вакцин против COVID-19, выпускаемых на территории Российской Федерации, не прошла окончательного одобрения ВОЗ к закупке в условиях чрезвычайной ситуации. Это относится и к производимой в России компанией «Р-Фарм» вакцине «R-COVI» от коронавируса фармкомпания AstraZeneca, предназначенной только для экспорта. Причиной этих действий со стороны ВОЗ является конкурентная борьба фармацевтических компаний США против российских.

Вместе с тем, необходимость ограничения развития эпидемического процесса при новой коронавирусной инфекции потребовала незамедлительной

разработки отечественных вакцин. Среди российских вакцин от коронавируса уже десять прошли клинические и/или доклинические испытания. Из них зарегистрированы и разрешены к применению девять вакцин, что отражено в действующих Временных методических рекомендациях «Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 2022 г. (табл. 3) [8].

Все российские вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции зарегистрированы по процедуре, применяемой в условиях угрозы и ликвидации чрезвычайных ситуаций, о чём написано в инструкциях по применению данных препаратов [9–12].

**Таблица 3.** Вакцины, разрешённые к применению в РФ [9–14]  
**Table 3.** Vaccines approved for use in the Russian Federation [9–14]

Вакцина, название	Тип вакцины	Количество доз	Интервал введения (дни), способ	Производитель	Эффективность (%)
«Гам-Ковид-Вак» («Спутник V»)	Комбинированная векторная на основе двух штаммов живых аденовирусов человека (rAd26-S+rAd5-S)	2	0–21, внутримышечно	ФГБУ «НИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»	91,0; 70,5 – против штамма «дельта»
«Гам-КОВИД-Вак-Лео»	Комбинированная векторная вакцина	2	0–21, внутримышечно	ФГБУ «НИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»	
«ЭпиВак-Корона»	Генно-инженерная пептидная вакцина на основе искусственных пептидов, копирующих три фрагмента S-белка коронавируса	2	0–14/21, внутримышечно	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора	
«Спутник Лайт»	Генно-инженерная векторная	1	0, внутримышечно	ФГБУ «НИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»	79,4
«КовиВак»	Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная	2	0–14, внутримышечно	ФГБНУ «ФНЦИ-РИП им. Чумакова РАН»	
«ЭпиВакКорона-Н» = «АВРОРА-КоВ»	Вакцина на основе пептидных антигенов белка S вируса SARS-CoV-2	2	0–14/21, внутримышечно	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора	
«Гам-КОВИД-Вак-М»	Комбинированная векторная вакцина	2	0–21, внутримышечно	ФГБУ «НИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»	
«Конвасэл»	Вакцина субъединичная рекомбинантная	2	0–21, внутримышечно	Санкт-Петербургским НИИ вакцин и сывороток ФМБА России.	
«Гам-КОВИД-Вак» (капли назальные)	Комбинированная векторная вакцина	2	0–21, интраназально	ФГБУ «НИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»	

Вакцина «Спутник V» разработана на основе двух различных аденовирусов человека (26 и 5 типов), в которые методом генной инженерии введён ген, кодирующий S-белок SARS-CoV-2. Вирусные векторные вакцины безопасны, не являются токсичными, специфичны к клеткам эпителия (место проникновения вируса в организм человека). Чрезвычайно важным является то, что нет интеграции данной аденовирусной ДНК и ДНК клетки-хозяина и отсутствие репликации вируса *in vivo* ввиду специального изменения частей генома вирусов [15].

Главными свойствами вакцины «Спутник V» являются её эффективность и безопасность. Эффективность вакцины составила более 90 %, а против штамма «дельта» – 70,5 %. Её разновидностью является вакцина «Спутник Лайт», представляющая только первый компонент «Спутник V».

Российские вакцины против COVID-19 показали высокую безопасность. В рандомизированном контролируемом испытании фазы 3 оценки безопасности и эффективности вакцины «Гам-КОВИД-Вак» или «Спутник-V» летальные случаи были у трёх человек из 16 501 вакцинированных (0,1 %) и у одного человека из 5 476 человек из группы плацебо (0,1 %). Ни одна из смертей за период наблюдения (180 суток) не была признана связанной с вакцинацией. В группе вакцинации один случай смерти был обусловлен переломом позвоночника, а два – сопутствующими сердечно-сосудистым и эндокринным заболеваниями и развитием COVID-19 соответственно на четвёртые и пятые сутки после первой дозы вакцинации, то есть наблюдаемые были уже инфицированными [16].

В ходе изучения репродуктивной токсичности отечественной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» на животных не было выявлено отрицательного влияния на течение беременности, эмбриофетальное развитие (на самках) и пренатальное развитие потомства. Однако опыт клинического применения препарата «Гам-КОВИД-Вак» у беременных женщин недостаточен. В связи с этим применять вакцину «Гам-КОВИД-Вак» при беременности следует в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, т.е. целесообразно проведение вакцинации в группе риска тяжёлого течения COVID-19 с 22-й недели беременности [8].

Вакцина «ЭпиВак-Корона», разработанная государственным научным центром вирусологии и биотехнологии «Вектор», представляет собой генно-инженерную пептидную вакцину на основе искусственных химически синтезированных пептидов, которые копируют три фрагмента S-белка коронавируса, конъюгированных на поверхности вирусного нуклеокапсидного белка, синтезируемого генетически модифицированной *Escherichia coli*. Принцип действия основан на блокировании попадания вируса в клетку и уничтожении клеток, заражённых вирусами.

Данная вакцина имеет ряд преимуществ:

- отсутствие реактогенности;
- безопасность;
- возможность хранения при температуре от +2 до +8 °С;
- отсутствие живых вирусов [10].

Вакцина «КовиВак» Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П.Чумакова РАН (Института полиомиелита) является цельновирионной инактивированной, в которой использован штамм «AYDAR-1». Подобные вакцины безопасны и нетоксичны. Основным их преимуществом является содержание всех вирусных компонентов, что позволяет формировать иммунитет не только к поверхностному белку, а ко всем антигенам вируса [11].

По оперативным данным на 22 июня 2022 г. в Российской Федерации проведена вакцинация первым компонентом 93 547 199 человек, полная вакцинация – 88 964 088 человек. Коллективный иммунитет, рассчитываемый в соответствии с эпидемиолого-математической моделью достижения коллективного иммунитета, против новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации составляет 12,3 % [17]. Считается, что достаточный для предупреждения эпидемического распространения инфекции коллективный иммунитет достигается при уровне 80 % привитого населения.

На основании Постановления Главного государственного санитарного врача по городу Москве от 19 октября 2021 г. № 3 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан по эпидемическим показаниям» решено обеспечить проведение профилактических прививок по эпидемическим показаниям против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) следующим катего-

риям (группам) граждан, подлежащих обязательной вакцинации, в том числе работающим на основании трудового договора, гражданско-правового договора в организациях, у индивидуальных предпринимателей, осуществляющих деятельность в сфере: торговли, транспорта общего пользования, образования, здравоохранения и др. [18]. Аналогичные постановления приняты в регионах Российской Федерации.

Профилактическая прививка против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, включена в Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. № 1121н) [19].

Имеющийся запас отечественных вакцин против новой коронавирусной инфекции позволяет реализовать эти задачи.

### Обсуждение

Вышеуказанные факты свидетельствуют о высокой безопасности и эффективности применяемых отечественных вакцин от коронавирусной инфекции.

Оценивая безопасность вакцин необходимо особенно тщательно отслеживать наиболее грозные осложнения вакцинации – анафилактический шок и тромбозы, которые могут привести даже к летальному исходу.

Анафилаксия после вакцинации COVID-19 встречается редко – примерно у пяти человек на миллион вакцинированных в США, где функционирует система сообщений о побочных эффектах вакцин (VAERS) – национальная программа наблюдения за безопасностью вакцин, спонсируемая Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) и Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [20, 21].

Тромбоз с синдромом тромбоцитопении (ТСТ) после вакцинации от COVID-19 также развивается редко. Это серьезное побочное явление, которое вызывает образование тромбов в крупных кровеносных сосудах при низком содержании тромбоцитов. В США было введено более 17,2 миллиона доз вакцины Johnson & Johnson's Janssen COVID-19, среди которых CDC и FDA выявили 57 подтвержденных сообщений о людях, получивших данную

вакцину, с последующим развитием ТСТ и 9 смертей, которые были вызваны или напрямую связаны с ТСТ. Поступило сообщение о трёх подтвержденных случаях ТСТ после введения более 470 миллионов доз вакцины против мРНК COVID-19 (Moderna) в США.

С 14 декабря 2020 г. по 20 декабря 2021 г. в США было введено более 496 миллионов доз вакцины против COVID-19. За это время получено 10 688 сообщений о смерти (0,0022 %) среди людей, получивших COVID-19 вакцины, даже если не ясно, была ли вакцина причиной смерти [20].

Поэтому, крайне необоснованным является отказ некоторых людей от проведения вакцинации с учётом того, что в первые волны пандемии COVID-19 в мире и нашей стране показатели смертности составляли около 30 на 1000 заболевших. Эти риски по частоте не сопоставимы с крайне редко встречающимися тяжёлыми осложнениями от вакцинации.

В связи с быстрым распространением COVID-19 и высокой смертностью от заболевания возникали вопросы, не имеет ли вирус SARS-CoV-2 искусственное происхождение?

В США опубликовано расследование со сбором сведений по подтверждению данного предположения. Эволюционный биолог Джесси Блум обнаружил факт, что часть базы данных Уханьского института вирусологии, содержащая в том числе ранние версии образцов вирусов, исследуемых в институте, была удалена, что не позволяет отвергнуть гипотезу искусственного происхождения вируса. В настоящее время большинство ученых и специалистов рассматривают гипотезу об утечке специально созданного SARS-CoV-2 из лаборатории Уханьского института вирусологии, который получал гранты от Национального института здравоохранения США (NIH) на исследования по программе «Понимание риска появления коронавируса от летучих мышей» [22].

Озабоченность вызывает факт открытия США в 25 странах мира биологических лабораторий, где американские военные учёные создают новые опасные вирусы, бактерии и токсины. Многие из этих лабораторий находятся на Украине, в Таджикистане, Казахстане, Азербайджане, Узбекистане, Армении, Молдавии [23].

В исследовании британского профессора Ангуса Далглиша и норвежского учёного, доктора

Биргера Соренсена, утверждается, что вирус был создан в лаборатории, и «нет достоверной информации о наличии его естественного предка». Вирус был создан китайскими учёными, работавшими совместно с американскими университетами над проектом «Усиление функции» в лаборатории Ухани, который был временно запрещён в США и включал в себя изменение встречающихся в природе вирусов, чтобы сделать их более заразными, для изучения их потенциального воздействия на людей. В исследовании, согласно отчёту, утверждается, что учёные взяли естественный коронавирус, обнаруженный у китайских пещерных летучих мышей, и прикрепили к нему «новый шип». В образцах С-19 на шипе было обнаружено четыре аминокислоты с положительным зарядом подряд, что заставляет вирус крепко цепляться за отрицательно заряженные части тела человека. Это делает вирус более заразным, в то время как в вирусах природного происхождения редко можно найти даже цепочки из трех последовательных положительно заряженных аминокислот [24].

Ряд причин определяют необходимость разработки собственных вакцин:

- потребность быстрого проведения вакцинации большого количества населения в период пандемии ещё до регистрации ВОЗ в реестре средств для использования в чрезвычайных ситуациях;
- естественное отставание в разработке вакцины от времени развития тяжёлой инфекции;
- использование вакцин странами-производителями в первую очередь для своего населения с поддержкой поступления препаратов в другие страны;

#### Литература/References

- 1 Kelly J. The Great Mortality: *An Intimate History of the Black Death, the Most Devastating Plague of All Time*. New York: HarperCollins, 2005. 304 p.
- 2 Spreeuwenberg P, Kroneman M, Paget J. Reassessing the Global Mortality Burden of the 1918 Influenza Pandemic. *Am J Epidemiol*. 2018; 187(12): 2561-2567. <https://doi.org/10.1093/aje/kwy191> PMID: 30202996
- 3 WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Globally. 26 July 2022. Available from: <https://covid19.who.int/> (accessed 27.07.2022)
- 4 Araf Y, Akter F, Tang YD, Fatemi R, Parvez MSA, Zheng C, Hossain MG. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol*. 2022;94(5):1825-1832. <https://doi.org/10.1002/jmv.27588>
- 5 World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape 19 July 2022 Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (accessed 19.07.2022).
- 6 Коронавирусная болезнь (COVID-19): применение процедуры включения в реестр средств для использования в чрезвычайных ситуациях к вакцинам против COVID-19. Доступен по: <https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-use-of-emergency-use-listing-procedure-forvaccines-against-covid-19> (дата обращения: 25.02.2022). [Coronavirus disease (COVID-19): Use of Emergency Use Listing procedure for vaccines against COVID-19. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-use-of-emergency-use-listing-procedure-forvaccines-against-covid-19> (accessed 19.07.2022) (in Russ)].
- 7 World Health Organization. Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process. Available from: [https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status\\_COVID\\_VAX\\_07July2022.pdf](https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_07July2022.pdf) (accessed 19.07.2022).

- потенциальная угроза утечки патогенных вирусов и бактерий из биологических лабораторий и, даже, угроза их применения как биологического оружия несмотря на Конвенцию 1972 года о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении;

- создание вакцин укрепляет экономическую безопасность страны ввиду высокой рыночной стоимости вакцин и огромных затрат при их закупке в других странах.

Рынок вакцин является одним из самых привлекательных и быстроразвивающихся сегментов мирового фармацевтического рынка, в то время как доля России на мировом рынке вакцин в «доковидный» период была крайне низкой от общемирового объёма реализации [25].

#### Выводы

В Российской Федерации имеется достаточное количество разработанных по различным технологиям безопасных и эффективных вакцин против COVID-19.

Ввиду продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции применение вакцин имеет важное профилактическое значение для создания индивидуального и коллективного иммунитета.

Успешная разработка отечественных вакцин в Российской Федерации представляется важной с точки зрения эпидемической и экономической безопасности страны.

- 8 Временные медицинские рекомендации: Порядок проведения вакцинации новой коронавирусной инфекции (COVID-19). М., Минздрав России. 2022. 80 с. [Temporary Medical Advice: The procedure for vaccination of a new coronavirus infection (COVID-19). Moscow, Ministry of Health of Russia. 2022. 80 p. (in Russ)].
- 9 Гам-КОВИД-Вак – инструкция по применению. Доступен по: [https://medi.ru/instrukciya/gam-kovid-vak\\_17105/](https://medi.ru/instrukciya/gam-kovid-vak_17105/) (дата обращения: 15.07.2022) [Gam-COVID-Vak – instructions for use. Available from: [https://medi.ru/instrukciya/gam-kovid-vak\\_17105/](https://medi.ru/instrukciya/gam-kovid-vak_17105/) (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 10 ЭпиВакКорона – инструкция по применению. Доступен по: [https://medi.ru/instrukciya/epivakkورونا\\_26307/](https://medi.ru/instrukciya/epivakkورونا_26307/) (дата обращения: 15.07.2022). [EpiVacCorona – instructions for use. Available from: [https://medi.ru/instrukciya/epivakkورونا\\_26307/](https://medi.ru/instrukciya/epivakkورونا_26307/) (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 11 КовиВак – инструкция по применению. Доступен по: [https://medi.ru/instrukciya/kovivak\\_26476/](https://medi.ru/instrukciya/kovivak_26476/) (дата обращения: 15.07.2022). [KoviVac - instructions for use. Available from: [https://medi.ru/instrukciya/kovivak\\_26476/](https://medi.ru/instrukciya/kovivak_26476/) (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 12 Спутник Лайт – инструкция по применению. Доступен по: [https://medi.ru/instrukciya/sputnik-layt\\_26611/](https://medi.ru/instrukciya/sputnik-layt_26611/) (дата обращения: 15.07.2022). [Sputnik Light - instructions for use. Available from: [https://medi.ru/instrukciya/sputnik-layt\\_26611/](https://medi.ru/instrukciya/sputnik-layt_26611/) (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 13 ЭпиВакКорона. Вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19. Доступен по: <http://www.vector.nsc.ru/page/878/> (дата обращения: 15.07.2022). [EpiVacCorona. Vaccine based on peptide antigens for the prevention of COVID-19. Available from: <http://www.vector.nsc.ru/page/878/> (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 14 Регистрационное удостоверение КовиВак (Вакцины коронавирусной инактивированной цельновирионной концентрированной очищенной). Доступен по: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=099fb38b-271f-4a80-93d1-9b1c1611c509&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=099fb38b-271f-4a80-93d1-9b1c1611c509&t=) (дата обращения: 15.07.2022). [Registration certificate of CoviVac (Coronavirus vaccine inactivated whole virus concentrated purified). Available from: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=099fb38b-271f-4a80-93d1-9b1c1611c509&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=099fb38b-271f-4a80-93d1-9b1c1611c509&t=) (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 15 World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape) Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. (accessed 01.12.2021).
- 16 Вакцинопрофилактика COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями. Руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. М.: Группа МВД, 2022. 176 с. [Vaccine prevention of COVID-19 in patients with comorbid diseases. A guide for doctors / ed. M.P. Kostinova. Moscow: Group of the Ministry of Internal Affairs, 2022. 176 p. (in Russ)].
- 17 Вакцинация от COVID-19. Оперативные данные по состоянию на 22 июля 11:00. Доступен по: <https://стопкоронавирус.рф/information/> (дата обращения: 22.07.2022). [Vaccination against COVID-19. Operational data as of July 22 11:00. Available from: <https://стопкоронавирус.рф/information/> (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 18 Постановления Главного государственного санитарного врача по городу Москве от 19 октября 2021 г. № 3 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан по эпидемическим показаниям». [Decree of the Chief State Sanitary Doctor for the city of Moscow dated October 19, 2021 No. 3 "On preventive vaccinations for certain groups of citizens according to epidemic indications" (in Russ)].
- 19 Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. N 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 6, 2021 N 1122n "On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations according to epidemic indications and the procedure for conducting preventive vaccinations." (in Russ)].
- 20 Centers for disease Control and Prevention. Reported Adverse Events. Updated Dec. 28, 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html> (accessed 12.04.2022).
- 21 FDA. Vaccine Adverse Events. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/report-problem-center-biologics-evaluation-research/vaccine-adverse-events> (accessed 12.04.2022).
- 22 В США опубликовали расследование об искусственном происхождении вируса COVID-19. Доступен по: [https://lenta.ru/news/2022/04/02/corona\\_us/](https://lenta.ru/news/2022/04/02/corona_us/) (дата обращения: 15.07.2022). [The United States has published an investigation into the artificial origin of the COVID-19 virus. Available from: <https://стопкоронавирус.рф/information/> (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 23 Посольство Узбекистана не комментирует наличие биологических лабораторий США в стране. Доступен по: <https://regnum.ru/news/polit/3558317.html> (дата обращения: 15.07.2022). [The Embassy of Uzbekistan does not comment on the presence of US biological laboratories in the country. Available from: <https://regnum.ru/news/polit/3558317.html> (accessed 15.07.2022) (in Russ)].
- 24 Boswell J. EXCLUSIVE: COVID-19 'has NO credible natural ancestor' and WAS created by Chinese scientists who then tried to cover their tracks with 'retro-engineering' to make it seem like it naturally arose from bats, explosive new study claims Wednesday, Jul 20th 2022. Available from: <https://www.dailymail.co.uk/news/article-9629563/Chinese-scientists-created-COVID-19-lab-tried-cover-tracks-new-study-claims.html> (accessed 15.07.2022).
- 25 Горошко Н. В., Пацала С. В., Емельянова Е. К. Рынок COVID-19-вакцин как новый сегмент мирового вакцинного рынка. *Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Политические, социологические и экономические науки*. 2021;6(2):178–190. <https://doi.org/https://doi.org/10.21603/2500-3372-2021-6-2-178-190>. [Goroshko N., Patsala S. Emelyanova E. COVID-19-Vaccine Market as a New Segment of the Global Vaccine Market. *Bulletin of Kemerovo State University. Series: Political, Sociological and Economic sciences*. 2021;2 (20):178–190. <https://doi.org/10.21603/2500-3372-2021-6-2-178-190> (in Russ)].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Авторская справка**

**Билёв Александр  
Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: bilev1956@mail.ru

ORCID 0000-0002-7269-5759

Вклад в статью 20 % – планирование исследования, сбор и анализ данных, оформление статьи

**Сокурова Алла  
Михайловна**

кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: amsokurova@gmail.com

ORCID 0000-0002-7426-2084

Вклад в статью 20 % – планирование исследования, сбор и анализ данных, оформление статьи

**Билёва Наталья  
Александровна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: kosyakova1987@list.ru

ORCID 0000-0002-5732-4941

Вклад в статью 20 % – сбор и анализ данных, оформление статьи

**Качковский Михаил  
Аркадьевич**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: kma10@yandex.ru

ORCID 0000-0002-3628-5146

Вклад в статью 20 % – планирование исследования, сбор и анализ данных, оформление статьи

**Введенская Ирина  
Петровна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии института последипломного образования, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: wasily10@mail.ru

ORCID 0000-0002-8555-2730

Вклад в статью 20 % – сбор и анализ данных, оформление статьи

Статья поступила 27.07.2022

Одобрена после рецензирования 23.10.2022

Принята в печать 18.11.2022

Received July, 27<sup>th</sup> 2022

Approved after reviewing October, 23<sup>rd</sup> 2022

Accepted for publication November, 18<sup>th</sup> 2022

# МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

---

# MORPHOLOGY, PATHOLOGY

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.MORPH.1>

УДК 616-006.3.04

## ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

**А.Н. Сергеев, Д.А. Максимов, А.М. Морозов, М.А. Беляк, Е.В. Пенязь, М.О. Попова**

Тверской государственной медицинской университет, Тверь

**Резюме. Актуальность.** Саркома мягких тканей представляет собой гетерогенную группу относительно редких видов опухолей, которая демонстрирует огромное разнообразие анатомических локализаций и гистопатологических характеристик. Редкость сарком мягких тканей в сочетании с разнообразием подтипов, формами роста, прогрессирования и частотой рецидивов затрудняет их изучение, постановку правильного диагноза и раннее направление пациентов для специализированной помощи. **Цель:** изучить подходы к дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований мягких тканей. **Материалы и методы.** В ходе работы были проанализированы актуальные литературные источники отечественных и зарубежных авторов на заданную тему. **Результаты.** Поскольку абсолютно точно не представляется возможным определить клинические особенности представленной саркомы, опухоли мягких тканей, проявляющие любой из следующих признаков, считаются злокачественными, пока не будет доказано обратное: увеличение в размерах, размер более 5 см, глубокое расположение и/или болезненность. Чем больше число данных клинических признаков присутствует, тем выше риск того, что опухоль мягких тканей окажется злокачественной, при этом увеличение размера является преимущественным индивидуальным показателем. Стоит отметить, что отсутствие сопутствующих конституциональных симптомов, таких как лихорадка, озноб, ночная потливость или непреднамеренная потеря веса, не должно снижать уровень подозрения врача на злокачественность. **Заключение.** Чтобы избежать ошибочных диагнозов, следует придерживаться стандартизированного диагностического подхода начиная с момента сбора анамнеза, клинического обследования и заканчивая использованием соответствующих методов визуализации и проведением цитологического исследования.

**Ключевые слова:** саркома мягких тканей, онкология, хирургия, злокачественные новообразования, верификация.

**Для цитирования:** Сергеев А.Н., Максимов Д.А., Морозов А.М., Беляк М.А., Пенязь Е.В., Попова М.О. Вопросы диагностического поиска саркомы мягких тканей. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):15–22. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.MORPH.1>

## ISSUES OF DIAGNOSTIC SEARCH OF SOFT TISSUE SARCOMA

**A.N. Sergeev, D.A. Maksimov, A.M. Morozov, M.A. Belyak, E.V. Penyaz', M.O. Popova**

Tver State Medical University, Tver

**Abstract. Relevance.** Soft tissue sarcoma is a heterogeneous group of relatively rare types of tumors, which demonstrates a huge variety of anatomical localization and histopathological characteristics. The rarity of soft tissue sarcomas combined with a variety of subtypes, forms of growth, progression and frequency of relapses makes it difficult to study them, make a correct diagnosis and early referral of patients for specialized care. **The purpose of study.** To analyze the problem of differential diagnosis of malignant and benign soft tissue neoplasms. **Materials and methods.** In the course of the work, current literary sources of domestic and foreign authors on a given topic were analyzed. **Results.** Since it is absolutely impossible to determine the clinical features of the presented sarcoma, soft tissue tumors showing any of the following signs are considered malignant until the opposite is proven: increasing in size, >5 cm, deeply located and/or painful. The greater the number of these clinical signs present, the higher the risk that the soft tissue tumor will turn out to be malignant; at the same time, an increase in size is the best individual indicator. It is worth noting that the absence of concomitant constitutional symptoms, such as fever, chills, night sweats or unintentional weight loss, should not reduce the doctor's suspicion of malignancy. **Conclusion.** In order to avoid erroneous diagnoses, a standardized diagnostic approach should be followed, starting from the moment of collecting the patient's medical history, clinical examination and ending with the use of appropriate imaging methods and biopsy.

**Key words:** soft tissue sarcoma, oncology, surgery, malignant neoplasms, verification.



**Cite as:** Sergeev A.N., Maksimov D.A., Morozov A.M., Belyak M.A., Penyaz' E.V., Popova M.O. Issues of diagnostic search of soft tissue sarcoma. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):15–22. <https://doi.org/10.20340/vmi-vz.2022.6.MORPH.1>

### Актуальность

Саркома мягких тканей (СМТ) представляет собой группу злокачественных новообразований, которые возникают в результате патологических преобразований мезенхимального происхождения. Это гетерогенная группа относительно редких видов опухолей, которая демонстрирует огромное разнообразие анатомических локализаций (зачастую происходит поражение конечности (60 %) и забрюшинного пространства (15 %)) и гистопатологических характеристик. Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), всего было классифицировано более 100 различных гистологических подтипов [1–3].

Эпидемиология заболевания составляет 1,8–5 случаев на 100 тыс. человек в год, что соответствует 1–2 % случаев от всех солидных злокачественных новообразований во всем мире. Каждый год число заболевших достигает в среднем 12 310 человек в США и 23 574 человек в Европейском союзе [4, 5]. В России по статистике ежегодно регистрируется около 3 500 новых случаев возникновения СМТ (1 % всех злокачественных новообразований) [6]. Приблизительная 5-летняя относительная выживаемость на всех стадиях составляет 58 %, а общая 5-летняя выживаемость – около 50 % с высокой вариабельностью в зависимости от таких факторов, как стадия, размеры, первичная локализация, метастазирование и гистология опухоли [4]. Примерно в 40–50 % случаев СМТ наблюдается метастазирование. В соответствии с литературными данными средний возраст на момент диагностирования заболевания составляет около 54 лет, хотя в некоторых исследованиях описывают более старшую возрастную категорию – на 5–10 лет старше [7–9].

Вариабельность всех подтипов сарком недостаточно хорошо описана из-за гетерогенности заболевания, при этом подтипы различаются по биологии, клиническому течению и ответам на лечение. Риски развития саркомы также не до конца изучены, однако предположительно её появление может происходить в результате воздействия факторов окружающей среды, генетической предрасположенности, облучения, вирусной инфекции

(HHV-8) и иммунодефицитных состояний. Спорадические случаи также встречаются в областях рубцевания и хирургических имплантатов [10, 11].

Редкость сарком мягких тканей в сочетании с разнообразием подтипов, форм роста, прогрессирования и частоты рецидивов затрудняет их изучение, постановку правильного диагноза и раннее направление пациентов для специализированной помощи, которая обеспечивает адекватную оценку и непосредственно лечение. Данная проблема привела к разработке многих долгосрочных многоинституциональных баз данных, которые собирают эпидемиологические и клинические данные о саркомах для лучшего понимания течения этого заболевания [12].

Несмотря на последние данные о молекулярных особенностях опухолей мягких тканей, развитие сарком у пациентов вызывает множество опасений относительно прогноза и неудовлетворённой терапевтической базы. Именно поэтому в данном случае ранняя и правильная диагностика способствует эффективности проводимой терапии и улучшению показателей выживаемости и качества жизни пациентов, имеющих злокачественное новообразование ранних стадий. Хотя хирургия остается основным методом лечения, мультидисциплинарный подход облегчает координацию между членами команды и в настоящее время рекомендуется такими учреждениями, как NCCN, ESMO, ECCO, SPAEN и другими. В рамках данного подхода также могут быть выявлены диагностические ошибки и индивидуализировано само лечение [8, 13, 14].

**Цель:** изучить существующие подходы к дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований мягких тканей.

### Материалы и методы

В ходе работы были проанализированы актуальные литературные источники отечественных и зарубежных авторов, содержащие информацию об основных аспектах клинической картины злокачественных новообразований мягких тканей и их дифференциальной диагностике. Поиск литературы производился за период с 2000 по 2022 год и осуществлялся в таких базах данных, как PubMed, eLibrary, Cyberleninka.

## Результаты

Так как анатомическая локализация и внешний вид сарком у пациентов имеет достаточно разнообразный характер, хирурги любой специальности могут рано или поздно столкнуться с проблемой их дифференциальной диагностики [15].

С 1980-х годов произошел сдвиг определенных концепций в лечении данного вида онкологического заболевания, при этом всё больше усилий было направлено на сохранение органных функций, что стало возможным благодаря лучшему пониманию биологического поведения данных опухолей. Однако все ещё остро стоит вопрос о недостаточном объёме знаний об этом уникальном виде злокачественного новообразования. По этой причине существует множество проблем в диагностике и лечении сарком – непредвиденные трудности, которые не включают ошибки, вызванные незнанием или недостаточной компетентностью специалистов. Именно недооценка злокачественного потенциала и неоптимальное хирургическое лечение первичной опухоли являются основными трудностями, которые могут привести к летальному исходу [16, 17].

Отечность, ушибы мягких тканей часто наблюдаются в клинической практике, следовательно, у большинства пациентов, обратившихся к врачу с проблемами подобного рода, будут диагностированы поражения доброкачественного характера. Однако нельзя исключать вероятность развития злокачественных новообразований, поэтому раннее выявление пациентов с возможной СМТ и своевременное направление в онкологические центры имеет важное значение для избегания задержек в диагностике и обеспечения оптимального лечения [18, 19].

В отличие от большинства первичных опухолей костей, СМТ, в основном, склонны к развитию у более пожилых людей с пиком заболеваемости после 50 лет [1, 20]. Исключение составляют рабдомиосаркома и синовиальная саркома, различные гистологические подтипы, возникающие, в основном, у детей и лиц молодого возраста [21]. СМТ по статистическим данным преимущественно поражают нижние конечности, за ними уже следуют верхние конечности и туловище. Другие распространённые места включают область головы и шеи, а также забрюшинное пространство [22, 23].

Отсутствие специфических симптомов приводит к задержке в постановке диагноза на ранних стадиях заболевания. Поэтому диагностический путь всегда должен начинаться с тщательного анализа клинического анамнеза пациента. Новообразования, которые не менялись в размерах или форме на протяжении многих лет, скорее всего являются доброкачественными, тогда как недавно замеченные, постоянно увеличивающиеся опухоли должны вызывать настороженность [24]. В случае обозначения небольшого временного промежутка существования опухолей мягких тканей пациентом иногда описывается предшествующая травма [25]. Или же у пожилых пациентов, принимающих антикоагулянтные препараты, это может свидетельствовать о возникновении гематомы [24].

В дифференциальной диагностике также должен быть рассмотрен риск возникновения абсцесса, в данном случае пациент будет жаловаться на конституциональные симптомы на фоне медленно заживающей раны или быстро увеличивающегося, гиперемированного и горячего на ощупь, флюктуирующего образования. Однако стоит учесть и то, что саркомы также могут быть гипертермированными при пальпации вследствие неоваскуляризации опухоли и усиления кровотока. Подагра или ревматоидный артрит также могут привести к появлению доброкачественного образования подобного рода. Опухоли, которые представляют из себя мягкую и подвижную массу, в большинстве случаев оказываются липомами. Зачастую они появляются у взрослых в виде небольших поверхностных новообразований мягких тканей, тогда как у детей это скорее окажется гемангиомой [26].

Оценка врачом болезненных ощущений у пациентов также важна на каждом приеме. Однако в случаях СМТ боль является довольно плохим предиктором развития злокачественного образования. В то время как опухоли мягких тканей, образованные вследствие травмы, в большинстве случаев будут болезненными, некоторые СМТ будут представлять из себя более вялотекущий процесс [24, 27, 28].

Так, в исследовании F. Brouns и соавт., у 47 пациентов наблюдалась задержка в лечении (что в среднем составило около 4 месяцев), основной причиной которой послужило развитие безболезненного образования. В случае присутствия боли,

средние показатели задержки в постановке диагноза оказались короче. 27 пациентов столкнулись с задержкой обращения к врачу на срок в среднем до 6 месяцев, наиболее частой причиной был неправильный диагноз, установленный в самом начале, исходя из клинической основы или из-за неправильного диагноза на УЗИ [29].

Осмотр и пальпация также дают врачу дополнительную диагностическую информацию. Зачастую гиперемированное, гипертермическое и болезненное образование указывает на продолжающийся воспалительный процесс, не связанный с развитием СМТ. Пальпация и попытка сдвинуть опухоль могут помочь оценить её связь с окружающими структурами. Подкожные опухоли часто легко распознаются, что позволяет пациенту выделить точное местоположение опухоли и предоставить подробное описание характера и продолжительности симптомов. Напротив, глубокие опухоли мягких тканей, расположенные в мышце или под фасцией, могут быть изначально не распознаны и часто не визуализируются до тех пор, пока опухоль не вырастет до более крупных размеров. Опухоль доброкачественного происхождения, расположенная в подкожных тканях, легко перемещается под кожей, в то время как масса, спаянная с фасцией или расположенная под ней, кажущаяся неподвижной, может указывать на злокачественность. Однако, так как около 15 % СМТ могут развиваться в подкожной клетчатке, поверхностные образования с дополнительными «тревожными» симптомами также нуждаются в дообследовании [26, 30, 31].

Поскольку абсолютно точно не представляется возможным определить клинические особенности представленной саркомы, опухоли мягких тканей, проявляющие любой из следующих признаков, считаются злокачественными, пока не будет доказано обратное: увеличение образования в размерах, размер более 5 см, глубокое расположение и/или болезненность. Чем больше число данных клинических признаков присутствует, тем выше риск того, что опухоль мягких тканей окажется злокачественной, при этом увеличение размера является лучшим индивидуальным показателем [32, 33]. Как показывают исследования, чем больше в размерах СМТ на момент направления к специалисту, тем хуже шансы на излечение [34, 35], и, таким образом, пропорционально увеличению размера повышается риск летального исхода [32].

Образования, которые склонны к увеличению и уменьшению своих размеров, обычно не являются саркомой, при этом предполагается наличие ганглиозной кисты или гемангиомы [26].

Стоит отметить, что отсутствие сопутствующих конституциональных симптомов, таких как лихорадка, озноб, ночная потливость или непреднамеренная потеря веса, не должно снижать индекс подозрения врача на злокачественность. Данные симптомы могут не проявлять себя даже в случае метастатического поражения [36].

Диагностика сарком мягких тканей может быть затруднена из-за того, что опухоли часто безболезненны и могут располагаться в мягких соматических тканях проксимальных частей тела, из-за чего могут возникать трудности в исследовании у пациентов с преобладанием мышечной массы или у тучных людей. Опухоли в области плеча или бедра могут вызвать некоторое ограничение движений, а в области предплечья и кисти – привести к значительному ограничению функции кисти, её пронации и супинации. Опухоли, такие как злокачественные нейрофибросаркомы, которые возникают рядом с нервами, могут проявлять себя в виде сопутствующей неврологической симптоматики – дефицит чувствительности или незначительный двигательный паралич [37].

Идентификация или определение опухолей мягких тканей при физикальном осмотре могут быть затруднены. Большинство опухолей более твёрдые, чем окружающие мягкие ткани, и часто прикрепляются к костям, волокнистым оболочкам или даже сосудистым или нейронным структурам. За исключением липосаркомы, большинство опухолей мягких тканей легко отличить от нормального жира в подкожных слоях, но они могут казаться связанными с недавней или даже более ранней травмой [37, 38].

Довольно часто пациенты впервые обращаются в онкологический центр после непреднамеренного удаления СМТ. Причиной этому является редкость СМТ, в результате чего многие врачи не учитывают возможность развития саркомы при проведении дифференциальной диагностики. Дальнейшее планирование лечения в этом случае может быть затруднено даже для опытного специалиста по ряду факторов: отсутствие предоперационной визуализации, неоптимальные хирургические подходы, отсутствие четких краёв резекции [31, 39–42].

По данным исследований, проведённая терапия СМТ вне центров, специализирующихся на лечении сарком, приводит к значительно худшим клиническим исходам, которые включают в себя увеличение заболеваемости в результате последующих потенциально более сложных операций и повышение смертности [43]. Иссечение СМТ без предварительной постановки точного диагноза его злокачественной природы и без применения соответствующих онкологических принципов является неприемлемым, так как должно включать оценку перед планируемым удалением в виде визуализации поражённой части с помощью МРТ, КТ и взятие биопсии тканей [44].

В настоящее время неадекватное удаление составляет около 18–53 % от общего числа обращений в ряд специализированных центров по борьбе с саркомой, где 29 % от данного числа имеет более низкую выживаемость [32].

Исследование, проведённое Potter и соавт., показало, что в 32 % случаев пациенты, обратившиеся по поводу саркомы, подверглись неонкологическому удалению, вследствие чего в будущем им скорее всего потребовалось проведение более сложной операции. У этой подгруппы пациентов была значительно более высокая частота местных рецидивов (34 % против 6 %) несмотря на дополнительное хирургическое вмешательство [45].

Эти данные хорошо отражают то, что удаление СМТ до постановки окончательного диагноза потенциально может оказать необратимое воздействие на качество жизни пациентов.

Однако даже методы визуализации не позволяют уверенно классифицировать опухоль как доброкачественную или злокачественную независимо от гистопатологического исследования [46].

Основными целями визуализации являются подтверждение клинических результатов путем обнаружения образования мягких тканей, детальная оценка его размера, качества ткани и связи с соседними структурами, а также помощь в планировании дальнейших действий. Поэтому визуализацию следует проводить до любых манипуляций с

поражением, поскольку артефакты, связанные с биопсией, могут усложнить анализ изображения. Что ещё более важно, тщательная визуализация потенциально снижает опасность удаления опухоли, которая считается доброкачественной, без соблюдения онкологических принципов. Следовательно, визуализация всегда должна интерпретироваться в контексте клинических результатов и помочь решить, необходима ли биопсия или нет [15, 47].

Задержки в постановке диагноза злокачественного новообразования имеют важное значение и приводят к значительному ухудшению результатов лечения и прогноза. В настоящее время эта тема вызывает большой интерес, поскольку публикуются способы диагностики наиболее распространённых видов злокачественных новообразований, но не сарком. Причиной часто является отсутствие клинических подозрений, что приводит к задержкам в диагностике [48].

### **Заключение**

Дифференциальная диагностика СМТ зачастую становится для клиницистов сложной задачей, поскольку для этого требуется тщательное диагностическое обследование, чтобы отличить злокачественные поражения мягких тканей от доброкачественных. Если постановка диагноза выполняется частично или же является ошибочной, неправильное толкование основной патологии в лучшем случае задерживает окончательный диагноз.

Чтобы избежать ошибочных диагнозов следует придерживаться стандартизированного диагностического подхода начиная с момента сбора анамнеза, клинического обследования и заканчивая использованием соответствующих методов визуализации и проведением цитологического исследования.

Грамотная визуализация, прогностические иммунологические и генетические исследования и новые методы дополнительного и неoadъювантного лечения должны привести к улучшению результатов у пациентов с данным видом злокачественного новообразования.

## Литература/References

- 1 Бенберин В.В., Байзаков Б.Т., Шаназаров Н.А., Зинченко С.В. Саркомы мягких тканей: современный взгляд на проблему. *Вестник Авиценны*. 2019;2:291-297. [Benberin V.V., Baizakov B.T., Shanazarov N.A., Zinchenko S.V. Soft tissue sarcomas: a modern view of the problem. *Avicenna's Bulletin*. 2019; 2: 291-297. (In Russ)]. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-291-297>
- 2 Hoang N.T., Acevedo L.A., Mann M.J., Tolani B. A review of soft-tissue sarcomas: translation of biological advances into treatment measures. *Cancer Manag Res*. 2018;10:1089-1114. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S159641>
- 3 Kim H.S., Nam C.M., Jang S.Y., Choi S.K., Han M., Kim S. et al. Characteristics and Treatment Patterns of Patients with Advanced Soft Tissue Sarcoma in Korea. *Cancer Res Treat*. 2019;51(4):1380-1391. <https://doi.org/10.4143/crt.2018.476>
- 4 Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:7-30.
- 5 Stiller C.A., Trama A., Serraino D., Rossi S., Navarro C., Chirlaque M.D. et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. *Eur J Cancer*. 2013;49:684-95.
- 6 Маникайло А.Е., Буров Д.А., Бохан Б.Ю., Харатишвили Т.К. Новое в классификации сарком мягких тканей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2019;1:15-21. [Manikailo A.E., Burov D.A., Bohyan B.Yu., Kharatishvili T.K. New in the classification of soft tissue sarcomas. *Sarcomas of bones, soft tissues and skin tumors*. 2019;1:15-21. (In Russ)].
- 7 Rensing M., Wardelmann E., Hohenberger P., Jakob J., Kasper B., Emrich K. et al. Strengthening health data on a rare and heterogeneous disease: sarcoma incidence and histological subtypes in Germany. *BMC Public Health*. 2018;18(1):235. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5131-4>
- 8 García-Ortega D.Y., Clara-Altamirano M.A., Martín-Tellez K.S., Caro-Sánchez C.H.S., Álvarez-Cano A., Lino-Silva L.S. et al. Epidemiological profile of soft tissue sarcomas of the extremities: Incidence, histological subtypes, and primary sites. *J Orthop*. 2021;25:70-74. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2021.03.021>
- 9 Li R.H., Zhou Q., Li A.B., Zhang H.Z., Lin Z.Q. A nomogram to predict metastasis of soft tissue sarcoma of the extremities. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(21):e20165. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020165>
- 10 Cormier J.N., Pollock R.E. Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin*. 2004;54:94-109.
- 11 van Vliet M., Kliffen M., Krestin G.P. et al. Soft tissue sarcomas at a glance: clinical, histological, and MR imaging features of malignant extremity soft tissue tumors. *Eur Radiol*. 2009;19:1499-1511. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1292-3>
- 12 Gage M.M., Nagarajan N., Ruck J.M., Canner J.K., Khan S., Giuliano K. et al. Sarcomas in the United States: Recent trends and a call for improved staging. *Oncotarget*. 2019;10(25):2462-2474. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.26809>
- 13 Ray-Coquard I., Montesco M.C., Coindre J.M. Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions. *Ann Oncol*. 2012;23:2442-2449.
- 14 Ruggiero A. Bone and Soft Tissue Sarcoma. *Cancers (Basel)*. 2020;12(9):2609. <https://doi.org/10.3390/cancers12092609>
- 15 Bannasch H., Eisenhardt S.U., Grosu A.L., Heinz J., Momeni A., Stark G.B. The diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas of the limbs. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(3):32-38. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0032>
- 16 Santucci M., Franchi A. Recognizing hidden phenotypes in sarcomas through the electron microscope. *Ultrastruct Pathol*. 2008;32:51-61. <https://doi.org/10.1080/01913120801897000>
- 17 Chintamani. Soft tissue sarcomas-the pitfalls in diagnosis and management!! *Indian J Surg Oncol*. 2011;2(4):261-264. <https://doi.org/10.1007/s13193-012-0141-7>
- 18 Casali P.G., Blay J.Y., ESMO/CONTICANET/EUROBONET Consensus Panel of experts. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;21:v198-v203.
- 19 Wibmer C., Leithner A., Zielonke N., Sperl M., Windhager R. Increasing incidence rates of soft tissue sarcomas? A population-based epidemiologic study and literature review. *Ann Oncol*. 2010;21:1106-1111.
- 20 Gadgeel S.M., Harlan L.C., Zeruto C.A., Osswald M., Schwartz A.G. Patterns of care in a population-based sample of soft tissue sarcoma patients in the United States. *Cancer*. 2009;115:2744-2754.
- 21 Stiller C.A., Trama A., Serraino D. et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. *Eur J Cancer*. 2013;49:684-695.
- 22 Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:256-263.
- 23 Близиуков О. П., Замогильная Я.А. Плеоморфная фибросаркома. *Вопросы онкологии*. 2012;1:54-60. [Bliznyukov O. P., Zamogilnaya Ya.A. Pleomorphic fibrosarcoma. *Questions of oncology*. 2012;1:54-60. (In Russ)].
- 24 Nandra R., Forsberg J., Grimer R. If your lump is bigger than a golf ball and growing, think Sarcoma. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41:1400-1405.
- 25 Buvarp Dyrop H., Vedsted P., Rædkjær M., Safwat A., Keller J. Routes to diagnosis for suspected sarcoma – the impact of symptoms and clinical findings on the diagnostic process. *Sarcoma*. 2016;2016:8639272.
- 26 Church D.J., Krumme J., Kotwal S. Evaluating Soft-Tissue Lumps and Bumps. *Mo Med*. 2017;114(4):289-294.
- 27 Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Жуков С.В., Минакова Ю.Е., Пичугова А.Н. и др. Хронический болевой синдром, факторы риска развития на этапах хирургического вмешательства. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;5(131):5-13. [Morozov A.M., Sergeev A.N., Kadykov V.A., Zhukov S.V., Minakova Yu.E., Pichugova A.N. et al. Chronic pain syndrome, risk factors of development at the stages of surgical intervention. *Siberian Medical Review*. 2021;5(131):5-13. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-5-5-13>

- 28 Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал боли (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;2:62-68. [Morozov A.M., Zhukov S.V., Belyak M.A., Minakova Yu.E., Protchenko I.G. On the possibility of pain syndrome assessment using the most validated pain scales (literature review). *Bulletin of New Medical Technologies*. 2020;2:62-68. (In Russ)]. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16663>
- 29 Brouns F., Stas M., De Wever I. Delay in diagnosis of soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29(5):440-445. [https://doi.org/10.1016/s0748-7983\(03\)00006-4](https://doi.org/10.1016/s0748-7983(03)00006-4)
- 30 Italiano A., Le Cesne A., Mendiboune J. et al. Prognostic factors and impact of adjuvant treatments on local and metastatic relapse of soft-tissue sarcoma patients in the competing risks setting. *Cancer*. 2014;120:3361-3369.
- 31 Smolle M.A., Andreou D., Tunn P.U., Szkandera J., Liegl-Atzwanger B., Leithner A. Diagnosis and treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities and trunk. *EFORT Open Rev*. 2017;2(10):421-431. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.2.170005>
- 32 Vodanovich D.A., M. Choong P.F. Soft-tissue Sarcomas. *Indian J Orthop*. 2018;52(1):35-44. [https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho\\_220\\_17](https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_220_17)
- 33 Dangoor A., Seddon B., Gerrand C., Grimer R., Whelan J., Judson I. et al. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Clin Sarcoma Res*. 2016;6:20.
- 34 Lehnhardt M., Daigeler A., Homann H.H., Schwaiberger V., Goertz O., Kuhnen C. et al. MFH revisited: Outcome after surgical treatment of undifferentiated pleomorphic or not otherwise specified (NOS) sarcomas of the extremities – An analysis of 140 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2009;394:313–20.
- 35 Grimer R.J. Size matters for sarcomas! *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88:519-524.
- 36 Singh H.K., Kilpatrick S.E., Silverman J.F. Fine needle aspiration biopsy of soft tissue sarcomas: utility and diagnostic challenges. *Adv Anat Pathol*. 2004;11(1):24-37. <https://doi.org/10.1097/00125480-200401000-00003>
- 37 Mankin H.J., Hornicek F.J. Diagnosis, Classification, and Management of Soft Tissue Sarcomas. *Cancer Control*. 2005:5-21. <https://doi.org/10.1177/107327480501200102>
- 38 Weiss S.W., Goldblum J.R. Leiomyosarcoma. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4th ed. *Philadelphia*. 2001.
- 39 Smolle M.A., Tunn P.U., Goldenitsch E. et al. The Prognostic Impact of Unplanned Excisions in a Cohort of 728 Soft Tissue Sarcoma Patients: A Multicentre Study. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:1596-1605.
- 40 Chandrasekar C.R., Wafa H., Grimer R.J. et al. The effect of an unplanned excision of a soft-tissue sarcoma on prognosis. *J Bone Joint Surg*. 2008;90-B:203-208.
- 41 Morii T., Aoyagi T., Tajima T. et al. Unplanned resection of a soft tissue sarcoma: clinical characteristics and impact on oncological and functional outcomes. *J Orthop Sci*. 2015;20:373-379.
- 42 Qureshi Y.A., Huddy J.R., Miller J.D. et al. Unplanned excision of soft tissue sarcoma results in increased rates of local recurrence despite full further oncological treatment. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:871-877.
- 43 Dyrop H.B., Safwat A., Vedsted P., Maretty-Kongstad K., Hansen B.H., Jørgensen P.H. et al. Characteristics of 64 sarcoma patients referred to a sarcoma center after unplanned excision. *J Surg Oncol*. 2016;113:235–239.
- 44 Charoenlap C., Imanishi J., Tanaka T., Slavin J., Ngan S.Y., Chander S. et al. Outcomes of unplanned sarcoma excision: Impact of residual disease. *Cancer Med*. 2016;5:980-988.
- 45 Potter B.K., Adams S.C., Pitcher J.D., Jr. Temple H.T. Local recurrence of disease after unplanned excisions of high-grade soft tissue sarcomas. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:3093-3100.
- 46 Aga P., Singh R., Parihar A., Parashari U. Imaging spectrum in soft tissue sarcomas. *Indian J Surg Oncol*. 2011;2(4):271-279. <https://doi.org/10.1007/s13193-011-0095-1>
- 47 Алымкулов А.Т., Бабалаев А.А., Куликова А.А., Бейшембаев А.М. Различные методы медицинской визуализации в диагностике сарком костей и мягких тканей (обзор литературы). *Здравоохранение Кыргызстана*. 2017;3:20-25. [Alymkulov A.T., Babalabaev A.A., Kulikova A.A., Beishembayev A.M. Various methods of medical imaging in the diagnosis of bone and soft tissue sarcomas (literature review). *Healthcare of Kyrgyzstan*. 2017;3:20-25. (In Russ)].
- 48 George A., Grimer R. Early symptoms of bone and soft tissue sarcomas: could they be diagnosed earlier? *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94(4):261-266. <https://doi.org/10.1308/003588412X13171221590016>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Авторская справка****Сергеев Алексей  
Николаевич**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей хирургии, Тверской государствен-  
ный медицинский университет, Тверь, Россия  
ORCID 0000-0002-9657-8063  
Вклад в статью 20 % – постановка задач исследования, определение литературы

**Максимов Дмитрий  
Анатольевич**

ассистент кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицинский университет,  
Тверь, Россия  
ORCID 0000-0001-5690-4277  
Вклад в статью 16 % – анализ данных литературы, подготовка текста работы

**Морозов Артем  
Михайлович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицин-  
ский университет, Тверь, Россия  
ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-код 6815-9332  
Вклад в статью 16 % – анализ данных литературы, подготовка текста работы

**Беляк Мария  
Александровна**

студентка 5 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинский университет,  
Тверь, Россия  
E-mail: belyakmariah@yandex.ru  
ORCID 0000-0001-6125-7676, SPIN-код 5449-65802.  
Вклад в статью 16 % – анализ данных литературы, подготовка текста работы

**Пенязь Екатерина  
Владиславовна**

студентка 6 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинский университет,  
Тверь, Россия  
ORCID 0000-0003-2481-9857.  
Вклад в статью 16 % – анализ полученных результатов, подведение итогов

**Попова Мария  
Олеговна**

студентка 6 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинский университет,  
Тверь, Россия  
ORCID 0000-0003-3096-8138  
Вклад в статью 16 % – анализ полученных результатов, подведение итогов

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ ПРИ ПОМОЩИ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ

О.В. Зелёва, А.В. Колсанов, П.М. Зельтер, Е.А. Сидоров

Самарский государственный медицинский университет, Самара

**Резюме. Введение.** Изучение анатомии верхнечелюстных пазух с помощью компьютерно-томографической методики является актуальным направлением научных исследований. Наиболее развивающейся методикой, которая позволяет перейти от плоскостных изображений к картине, наглядно представляющей форму анатомической структуры и топографо-анатомические соотношения, является трёхмерное моделирование. **Цель:** проанализировать формы верхнечелюстных пазух при помощи 3D-моделирования с использованием аппаратно-программного комплекса «Автоплан». **Материалы и методы.** В первичный анализ вошли данные 260 исследований мультиспиральной компьютерной томографии головы и лицевого скелета, из которых в последующем были выбраны 80. Исследования проводились на мультиспиральных компьютерных томографах Aquilion 32 (Toshiba, Япония) и Revolution EVO 128 (GE, Россия). Возраст пациентов исследуемой группы варьировал от 22 до 84 лет, средний возраст составил  $52,31 \pm 3,18$  года. Для стратификации пациентов исследуемой группы по возрастным критериям была использована схема возрастной периодизации Института возрастной физиологии РАМН (1969). **Результаты.** Анализ формы верхнечелюстных пазух показал, что тенденции распространенности различных типов их форм практически одинаковы как при общем анализе формы верхнечелюстных пазух в исследуемой группе, так и при изолированном анализе правой и левой верхнечелюстных пазух. **Выводы.** Провести полноценное изучение формы верхнечелюстных пазух позволяет только их трёхмерное моделирование, т.к. оно даёт возможность перейти от линейных размеров к объёмным измерениям путём выделения всех элементов объёмного изображения, которые относятся к полости пазухи. Исследование формы верхнечелюстных пазух является современной проблемой с отсутствием единого подхода к процессу сегментации и интерпретации результатов. Применительно к оториноларингологии, трёхмерные реконструкции изображений, получаемых на основе компьютерной томографии, эффективны для оценки выбора того типа хирургического вмешательства, который максимально допустим у конкретного пациента.

**Ключевые слова:** околоносовые пазухи, верхнечелюстные пазухи, трёхмерное моделирование, компьютерная томография.

**Для цитирования:** Зелёва О.В., Колсанов А.В., Зельтер П.М., Сидоров Е.А. Морфологический анализ верхнечелюстных пазух при помощи 3D-моделирования. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):23–29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.MORPH.2>

## ANALYZING THE MAXILLARY SINUSES USING 3D-MODELING

O.V. Zeleva, A.V. Kolsanov, P.M. Zel'ter, E.A. Sidorov

Samara State Medical University, Samara

**Abstract. Introduction.** The study of the anatomy of the maxillary sinuses using computed tomography (CT) techniques is an important area of scientific research. The most developing technique that allows you to move from planar images to a picture that clearly represents the shape of the anatomical structure and topographic-anatomical relationships is 3D-modeling. **Purpose.** Analyze the forms of the maxillary sinuses using 3D-modeling using the Autoplan APK. **Materials and methods.** The primary analysis included 260 studies, from which 80 studies were subsequently selected. The studies were carried out on Aquilion 32 (Toshiba, Japan) and Revolution EVO 128 (GE, Russia) computed tomographs. MSCT was performed on patients aged 22 to 84 years. The average age of patients in the study group was  $52.31 \pm 3.18$  years. To stratify the patients of the study group by age groups, the age periodization scheme of the Institute of Age Physiology of the Russian Academy of Medical Sciences (1969) was used. **Results.** The analysis of the shape of the maxillary sinuses showed that the trends in the prevalence of different types of their forms are almost the same, both in the general analysis of the shape of the maxillary sinuses in the study group, and in the isolated analysis of the right and left maxillary sinuses. **Conclusion.** To conduct a full study of the shape of the maxillary sinuses allows only their three-dimensional modeling, it also allows you to move from linear dimensions to volumetric measurements by highlighting all the elements of the volumetric image that relate to the sinus cavity. The study of the shape of the maxillary sinuses is a modern problem with the lack of a unified approach to the process of segmentality and interpretation of the results. With regard to otorhinolaryngology, three-dimensional reconstructions of images semi-accepted on the basis of computed tomography are effective in assessing the choice of the type of surgery that is most acceptable in a particular patient.



**Key words:** paranasal sinuses, maxillary sinuses, 3D-modeling, computed tomography.

**Cite as:** Zeleva O.V., Kolsanov A.V., Zel'ter P.M., Sidorov E.A. Analyzing the maxillary sinuses using 3D-modeling. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):23–29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.MORPH.2>

## Введение

Изучение анатомии верхнечелюстных пазух с помощью компьютерно-томографической методики является актуальным направлением научных исследований. В большинстве публикаций подробно проанализированы линейные размеры верхнечелюстных пазух, степень их пневматизации, связь параметров с полом, возрастными и расовыми характеристиками [1]. Ранее пазухи рассматривались в виде объектов на компьютерных томограммах в нескольких плоскостях [2].

В многочисленных работах, изучающих морфометрические характеристики, исследователи часто используют линейные измерения [3]. При этом, часть авторов до сих пор применяет для оценки форм верхнечелюстных пазух рентгенограммы, информативность которых и в клинической практике, и для анатомических исследований не абсолютно достоверна. Работы, в которых анализируются данные компьютерной или конусно-лучевой томографии, являются более весомыми, потому как такие изображения исключают проекционные неточности [4].

Наиболее развивающейся методикой, которая позволяет перейти от плоскостных изображений к картине, наглядно представляющей форму анатомической структуры и топографо-анатомические соотношения, является трёхмерное моделирование. В настоящее время опубликован ряд работ по методике получения трёхмерных моделей верхнечелюстных пазух [5–8], однако отсутствует детализация технологии такого моделирования, разнятся полученные данные.

Только трёхмерная модель верхнечелюстной пазухи даёт возможность полноценно оценить её форму и перейти от линейных размеров к объёмным измерениям путём выделения всех элементов объёмного изображения, которые относятся к полости пазухи.

В то же время совершенствование технологии сегментации и получения трёхмерных моделей верхнечелюстных пазух является актуальным как для клинической анатомии, так и для практической медицины.

## Материалы и методы

Материалом исследования послужили данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головы и лицевого скелета, которая проводилась пациентам Клиник Самарского государственного медицинского университета в период с 2019 по 2021 год. Исследования проводились на мультиспиральных компьютерных томографах Aquilion 32 (Toshiba, Япония) и Revolution EVO 128 (GE, Россия). Все исследования проводились в связи с подозрением на патологию головного мозга и на костно-травматические повреждения лицевого скелета. В первичный анализ вошли 260 исследований, из которых в последующем были выбраны 80.

МСКТ проводилось пациентам в возрасте от 22 до 84 лет. Средний возраст пациентов исследуемой группы составил  $52,31 \pm 3,18$  года. Из включённых в исследование пациентов было 43 (53,75 %) мужчины и 37 (46,25 %) женщин.

Для стратификации пациентов исследуемой группы по возрастным критериям была использована схема возрастной периодизации института возрастной физиологии РАМН (1969), которая используется в медицинской морфометрии.

Выделяли возрастные периоды:

1. Первый период зрелого возраста (мужчины 21–35 лет, женщины 20–35 лет).
2. Второй период зрелого возраста (мужчины 36–60 лет, женщины 36–55 лет).
3. Пожилой возраст (мужчины 61–74 года, женщины 56–74 года).
4. Старческий возраст (мужчины и женщины 75–90 лет).

Распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

**Таблица 1.** Распределение пациентов по группам в зависимости от возраста

**Table 1.** Distribution of patients into groups depending on age

Возрастные периоды	Исследуемая группа, чел.	Мужчины	Женщины
Первый зрелый	18	7	11
Второй зрелый	22	13	9
Пожилой	26	12	14
Старческий	14	6	8
Итого	80	43	37

Как видно из таблицы 1, нам удалось сформировать достаточно однородную половозрастную структуру, при этом отмечается некоторое преобладание мужчин в группе второго зрелого возраста (34 %) и женщин в группе пожилого возраста (33 %).

### Анализ формы верхнечелюстных пазух

Система автоматизированного планирования хирургического лечения «Автоплан» – аппаратно-программный комплекс (АПК «Автоплан», РУ.СГМУ.941149.001.ПС), предназначенный для предоперационного планирования с использованием данных томографических исследований для построения трёхмерной полигональной модели.

Полученные данные исследуемой группы были загружены в систему «Автоплан» в формате DICOM, в дальнейшем они были обработаны в зависимости от степени пневматизации с помощью инструментов «роста области» и трёхмерной интерполяции.

После проведения сегментации 210 верхнечелюстных пазух были проанализированы на предмет формы в соответствии с приведённой классификацией, основанной на данных компьютерных томограмм с последующей 3D-визуализацией [9]:

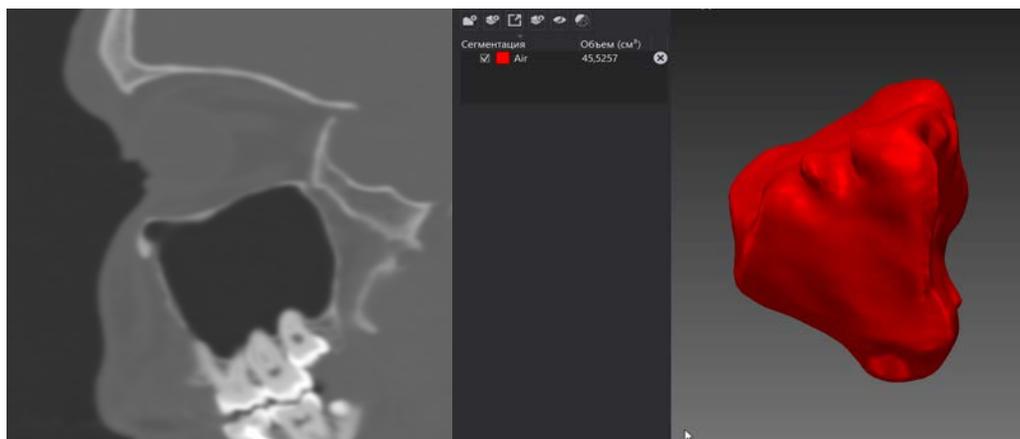
1. Трёхгранная пирамида. Такие пазухи имели примерную форму пирамиды с тремя гранями и основанием на медиальной стенке верхнечелюстной пазухи.

2. Четырёхгранная пирамида. Такие пазухи имели примерную форму пирамиды с четырьмя гранями и основанием на медиальной стенке верхнечелюстной пазухи.

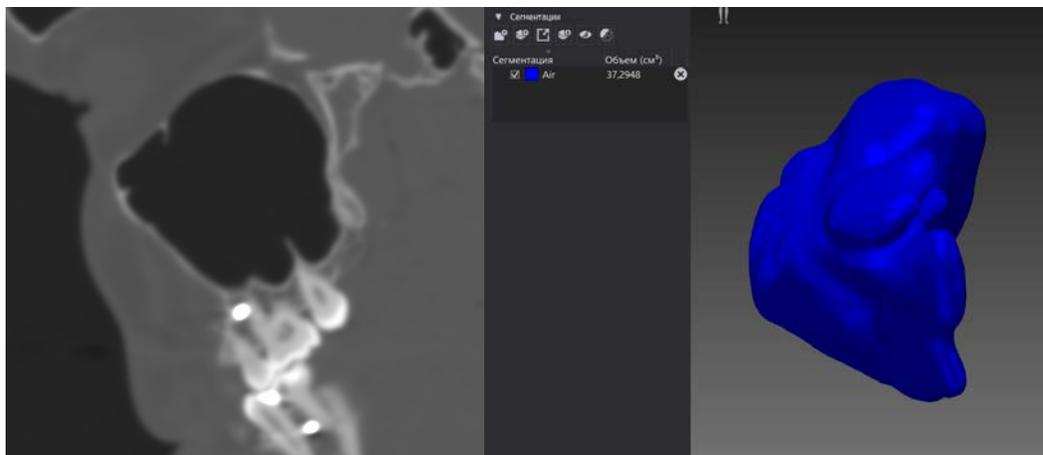
3. Щелевидная форма. При такой форме пазухи имели чаще сниженный тип пневматизации (гипопневматизация), в отличие от первых двух типов ширина у них преобладает над высотой, а форма лишь отдаленно напоминает пирамиду.

4. Неопределённая форма. К данной группе пазух мы отнесли различные формы, которые не укладываются в форму первых трёх групп: с разнообразными отрогами, в виде объёмной восьмёрки и т.д. В ряде случаев такая форма наблюдалась при резком уменьшении объёма, практически аглазии, в некоторых случаях и при гиперпневматизации форма пазухи даже отдаленно не напоминала пирамиду.

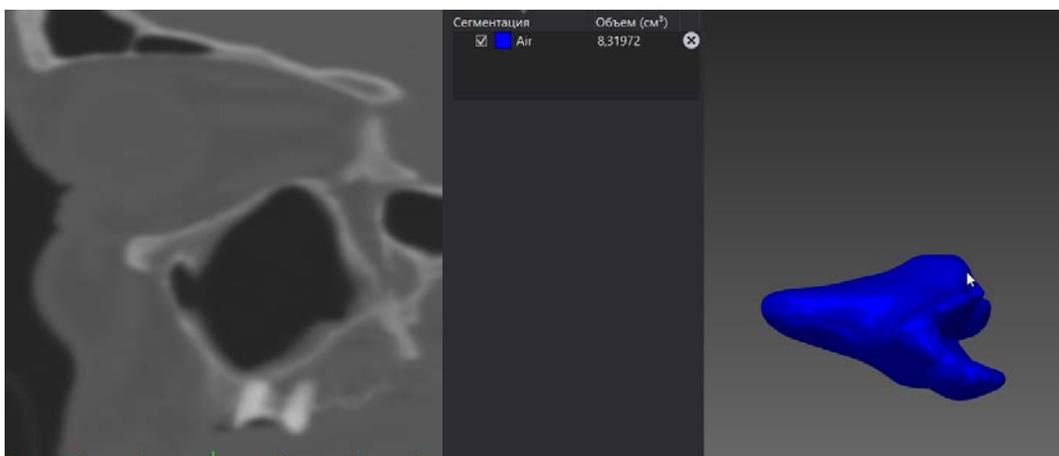
Изображения пазух описанных выше форм представлены на сагиттальных реконструкциях и трёхмерных моделях на рисунках 1–4.



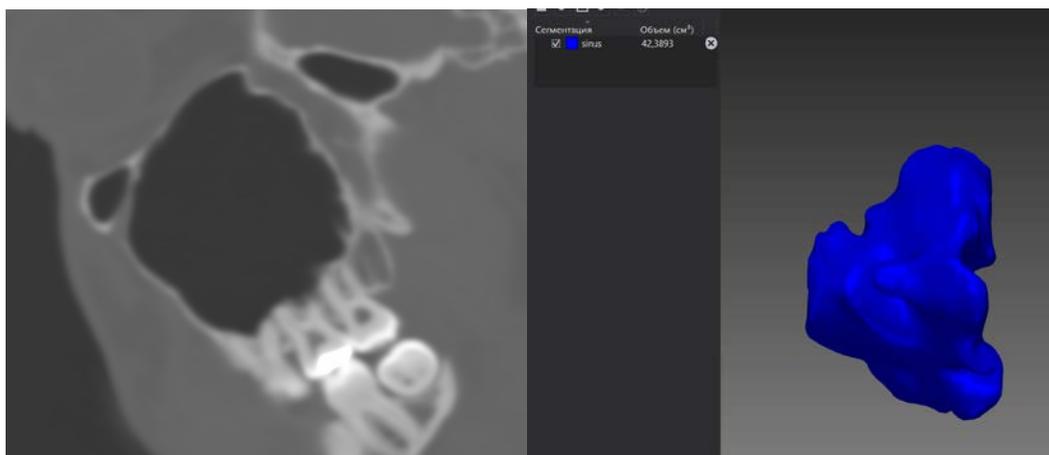
**Рисунок 1.** Верхнечелюстная пазуха трёхгранной формы  
**Figure 1.** Maxillary sinus trihedral



**Рисунок 2.** Верхнечелюстная пазуха четырёхгранной формы  
**Figure 2.** Maxillary sinus tetrahedral



**Рисунок 3.** Верхнечелюстная пазуха щелевидной формы  
**Figure 3.** Maxillary sinus slit-shaped



**Рисунок 4.** Верхнечелюстная пазуха неопределённой формы с наличием отростков  
**Figure 4.** Maxillary sinus indeterminate with spurs

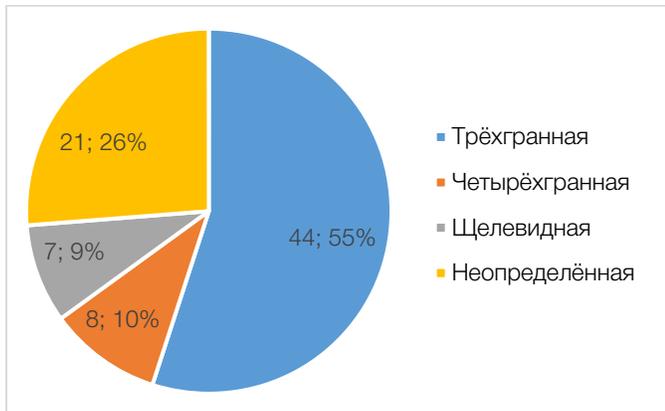
**Результаты**

Проанализировав принадлежность верхнечелюстных пазух к той или иной группе, были получены следующие результаты.

При анализе исследуемой группы наибольшее распространение имел «классический» тип трёхгранной пирамиды, далее по распространённости шли четырёхгранная форма, неопределённая и щелевидная формы (рис. 5).

Аналогичная тенденция преобладания формы трёхгранной пирамиды наблюдалась при изолированном анализе правой и левой верхнечелюстных пазух (рис. 6, 7).

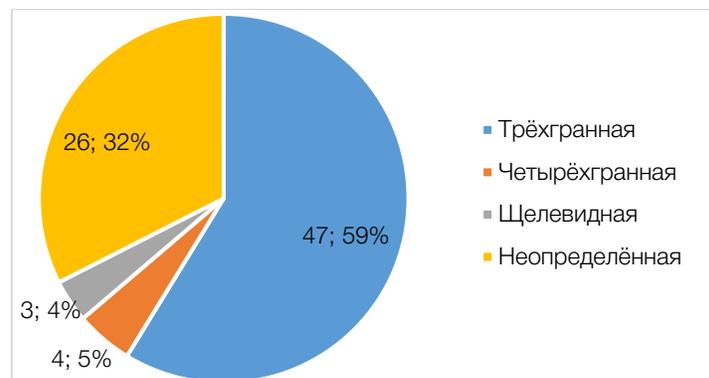
По данным диаграмм можно сделать вывод о том, что тенденции распространённости различных типов форм верхнечелюстных пазух практически одинаковы (табл. 2).



**Рисунок 5.** Форма верхнечелюстных пазух в исследуемой группе  
**Figure 5.** Maxillary sinus shape in the study group



**Рисунок 6.** Форма правой верхнечелюстной пазухи  
**Figure 6.** The shape of the right maxillary sinus



**Рисунок 7.** Форма левой верхнечелюстной пазухи  
**Figure 7.** Left maxillary sinus shape

**Таблица 2.** Сопряжённость между формами правой (П) и левой (Л) верхнечелюстных пазух  
**Table 2.** Conjugation between the forms of the right (R) and left (L) maxillary sinuses

		Форма слева				Всего
		1	2	3	4	
Форма справа	Трёхгранная (1)	34	2	0	5	41
	Четырёхгранная (2)	2	1	0	5	8
	Щелевидная (3)	0	0	3	4	7
	Неопределённая (4)	11	1	0	12	24
Всего:		47	4	3	26	80

### Обсуждение

Двухмерная реконструкция верхнечелюстных пазух на плоскости не в полной мере отображает истинную форму объекта. Традиционно, основной плоскостью для анализа компьютерных томограмм является аксиальная, но даже дополнение её мультипланарными реконструкциями, такими как сагиттальная или фронтальная (корональная), не позволяет судить о настоящем типе формы пазухи. Так, на четырёх изображениях в сагиттальной плоскости полость пазухи практически не отличается по форме, при этом трёхмерная модель иллюстрирует значительную разницу форм представленных верхнечелюстных пазух.

Только трёхмерная модель верхнечелюстной пазухи даёт возможность полноценно оценить её форму, а также перейти от линейных размеров к

объёмным измерениям путем выделения всех элементов объёмного изображения, которые относятся к полости пазухи.

Таким образом, мы проанализировали эффективность построения трёхмерных моделей верхнечелюстных пазух с определением их формы.

### Заключение

Исследование формы верхнечелюстных пазух является современной проблемой с отсутствием единого подхода к процессу сегментации и интерпретации результатов.

Применительно к оториноларингологии, трёхмерные реконструкции изображений, получаемых на основе КТ, эффективны для оценки выбора того типа хирургического вмешательства, который максимально допустим у конкретного пациента.

### Литература/References

- 1 Гайворонский И.В., Смирнова М.А., Гайворонская М.Г. Анатомические корреляции при различных вариантах строения верхнечелюстной пазухи и альвеолярного отростка верхней челюсти. *Вестн. СПбГУ. Серия 11: Медицина*. 2008;3:95–100. [Gayvoronsky I.V., Smirnova M.A., Gayvoronkaya M.G. Anatomical correlations in various variants of the structure of the maxillary sinus and the alveolar process of the upper jaw. *Westn. St. Petersburg State University. Series 11: Medicine*. 2008;3:95–100. (In Russ)].
- 2 Mossa-Basha M, Blitz AM. Imaging of the paranasal sinuses. *Semin Roentgenol*. 2013;48(1):14–34. <https://doi.org/10.1053/j.ro.2012.09.006>
- 3 Терновой С.К., Араблинский А.В., Синицын В.Е. Современная лучевая диагностика заболеваний придаточных пазух носа. Москва. 2004:120. [Ternova S.K., Arablinsky A.V., Sinitsyn V.E. Modern radiation diagnosis of diseases of the nasal sinuses. Moscow. 2004:120. (In Russ)].
- 4 Ganz SD. Computer-aided design/computer-aided manufacturing applications using CT and cone beam CT scanning technology. *Dent Clin North Am*. 2008;52:777–808. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2008.07.001>
- 5 Shi H, Scarfe WC, Farman AG Maxillary sinus 3D segmentation and reconstruction from cone beam CT data sets. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2006;1(2):83–89. <https://doi.org/10.1007/s11548-006-0041-9>
- 6 Jinda-apiraksa A, Ongt SH, Hiew LT, Foong KWC, Kondo T (2009) A segmentation technique for maxillary sinus using the 3-D level set method. In: TENCON-2009 IEEE region 10 conference, 23–26 Jan. 2009. 2009:1–6. <https://doi.org/10.1109/TENCON.2009.5396044>
- 7 Bui NL, Ong SH, Foong KW Automatic segmentation of the nasal cavity and paranasal sinuses from cone-beam CT images. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2015;10(8):1269–1277. <https://doi.org/10.1007/s11548-014-1134-5>
- 8 Morgan N, Van Gerven A, Smolders A, de Faria Vasconcelos K, Willems H, Jacobs R. Convolutional neural network for automatic maxillary sinus segmentation on cone-beam computed tomographic images. *Sci Rep*. 2022 May 7;12(1):7523. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11483-3>. PMID: 35525857; PMCID: PMC9079060.
- 9 Aliu A, Mohammad MS, Sirajo BS, Ibrahim AM, Abdullahi ZD. Classification of anatomical variants of maxillary sinus shapes and symmetry using computerized tomographic imaging. *Sub-Saharan Afr J Med*. 2019;6:143–7. [https://doi.org/10.4103/ssajm.ssajm\\_24\\_19](https://doi.org/10.4103/ssajm.ssajm_24_19)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Авторская справка****Зелёва Олеся  
Владимировна**

заведующая оториноларингологическим отделением, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия  
e-mail: olesyalorik@gmail.com  
ORCID ID 0000-0003-0143-4655  
Вклад в статью 25 % – разработка клинической задачи, анализ данных исследования пациентов

**Колсанов Александр  
Владимирович**

ректор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий, профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия  
e-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru  
ORCID 0000-0002-4144-7090  
Вклад в статью 25 % – разработка методологии исследования, анализ полученных результатов

**Зельтер Павел  
Михайлович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия  
e-mail: pzelter@mail.ru  
ORCID 0000-0003-1346-5942  
Вклад в статью 25 % – обработка визуализационных исследований, математическое моделирование, подготовка выводов

**Сидоров Егор  
Андреевич**

врач-рентгенолог, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия  
e-mail: egors9494@yandex.ru  
ORCID 0000-0002-2850-8768  
Вклад в статью 25 % – анализ данных исследований, математическое моделирование

## STUDY OF EDUCATION AND MEMORY OF DESCENDANTS IN THE QUALITY OF ADDITIONAL LOADING OF AQUEOUS PLANT EXTRACTS

**O.H. Pavlova<sup>1</sup>, O.N. Gulenko<sup>1</sup>, V.V. Maslyakov<sup>2</sup>, E.S. Kanaeva<sup>3</sup>, M.L. Temkin<sup>4</sup>, A.Yu. Kirillov<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara

<sup>2</sup>Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

<sup>3</sup>Samara State Agrarian University, Samara

<sup>4</sup>Medical University "Reaviz", Samara

<sup>5</sup>Samar Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Zhigulyov Branch, Zhigulyovsk

**Abstract.** As the body ages, free radical processes intensify and the risk of various age-related diseases increases, including memory impairment, as exchange processes in nerve cells deteriorate. The internal antioxidant system, capable of neutralizing free radicals, is not always able to cope with the growing load, and then the supply of antioxidants from outside is necessary. A source of biologically active substances possessing antioxidant activity are plant extracts possessing a pronounced therapeutic effect combined with a minimum of side effects. The purpose of our study was to study the learning and memory of the offspring of rats that received aqueous plant extracts as an additional load. The study of the learning and memory of the offspring of rats that received aqueous plant extracts of Ginkgo biloba, Centella asiatica, Eleutherococcus and a mixture of aqueous extracts of Ginkgo biloba and Centella asiatica was performed on 4-month-old animals, obtained in an experiment from 15 males and 50 females, which in the course of 30 days water extracts were obtained in a dose of 30 mg/100 g of body weight in a volume of 1 ml. The study was carried out with the help of the test "Passive escape with negative (painful) reinforcement". Conclusions: the offspring of rats that received as an additional load intragastric mixture of aqueous extracts of Ginkgo biloba and Centella asiatica are characterized by the best indicators of learning and memory, compared to the offspring of animals of the control group, and rats that received aqueous extracts of Ginkgo biloba, Centella asiatica and Eleutherococcus separately.

**Key words:** memory, learning, rats, test "Passive escape with negative (painful) reinforcement", ginkgo biloba, Centella Asiatica, Eleutherococcus.

**Cite as:** Pavlova O.H., Gulenko O.N., Maslyakov V.V., Kanaeva E.S., Temkin M.L., Kirillov A.Yu. Study of education and memory of descendants in the quality of additional loading of aqueous plant extracts. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):30–35. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.PHYS.1>



## ИЗУЧЕНИЕ ОБУЧАЕМОСТИ И ПАМЯТИ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ВОДНЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ

О.Н. Павлова<sup>1</sup>, О.Н. Гуленко<sup>1</sup>, В.В. Масляков<sup>2</sup>, Е.С. Канаева<sup>3</sup>, М.Л. Темкин<sup>4</sup>, А.Ю. Кириллов<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара

<sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов

<sup>3</sup>Самарский государственный аграрный университет, Самара

<sup>4</sup>Медицинский университет «Реавиз», Самара

<sup>5</sup>Самарское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, Жигулёвское отделение, Жигулёвск

**Резюме.** По мере старения организма интенсифицируются свободнорадикальные процессы и возрастает риск возникновения различных заболеваний, в том числе нарушений памяти, так как ухудшаются обменные процессы в нервных клетках. Внутренняя антиоксидантная система, способствующая нейтрализации свободных радикалов, не всегда способна справиться с нарастающей нагрузкой, и тогда необходимо поступление антиоксидантов извне. Источником биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью являются растительные экстракты, обладающие выраженным терапевтическим действием в сочетании с минимумом побочных эффектов. Целью нашего исследования явилось изучение обучаемости и памяти потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты. Изучение обучаемости и памяти потомства крыс, получавших водные растительные экстракты гинкго билоба, центеллы азиатской, элеутерококка и смесь водных экстрактов гинкго билоба и центеллы азиатской, производили на 4-месячных животных, рождённых в эксперименте от 15 самцов и 50 самок, которым в течение 30 суток вводили водные экстракты в дозе 30 мг/100 г массы тела животного. Исследование проводили с помощью теста «Пассивное избегание с отрицательным (болевым) подкреплением». Выводы: потомство крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки внутрижелудочно смесь водных экстрактов гинкго билоба и центеллы азиатской характеризуется лучшими показателями обучаемости и памяти, по сравнению с потомством животных контрольной группы, и крыс, получавших водные экстракты гинкго билоба, центеллы азиатской и элеутерококка по отдельности.

**Ключевые слова:** память, обучаемость, крысы, тест «Пассивное избегание с отрицательным (болевым) подкреплением», гинкго билоба, центелла азиатская, элеутерококк.

**Для цитирования:** Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Масляков В.В., Канаева Е.С., Темкин М.Л., Кириллов А.Ю. Изучение обучаемости и памяти потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):30–35. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.PHYS.1>

Many pathological processes in the organism, leading to various diseases and, eventually, aging, are based on the process of damage of cell membranes and other intracellular structures by free radicals [1]. As the organism ages, free-radical processes intensify and the risk of various age-related diseases, including memory disorders, increases, since exchange processes in nerve cells deteriorate [2, 3].

An internal antioxidant system normally functions in the body, contributing to neutralization of free radicals, but its activity may not be enough, and then additional supply of antioxidants from outside is necessary [4]. The source of biologically active substances with antioxidant activity are plant extracts that have a pronounced therapeutic effect combined with minimum side effects. Promising sources of antioxidants are aqueous extracts of Ginkgo biloba, Centella asiatica and Eleutherococcus, which have a pronounced nootropic effect and can modulate the psychotropic activity of the animal [5–7].

In this connection, the aim of our study was to investigate the learning ability and memory of the offspring of rats that received aqueous plant extracts as an additional load.

In order to achieve this objective we had to solve the following tasks: to obtain offspring from rats which daily during 30 days were given Ginkgo biloba, Asiatic Centella, Eleuterococcus extracts and a mixture of Ginkgo biloba and Asiatic Centella extracts as an additional load and to analyze their influence on learning and memory processes in the postponed period.

### Materials and methods of research

Experimental investigations were performed in accordance with "Regulations on work with the use of experimental animals" and with observance of the principles of humanity stated in the European Community directives (86/609/EC). Study of learning ability and memory of offspring of rats treated with aqueous herbal extracts of Ginkgo biloba, Asiatic Centella and Eleuterococcus and a mixture of aqueous extracts of Ginkgo

biloba and Asiatic Centella was performed on four-month old animals obtained in the experiment from 15 male and 50 females, which were injected with aqueous extracts in a dose of 30 mg/100 g of animal body weight. There were 5 groups of animals in the experiment, each group had:

group 1 (control) – rats received daily intragastric distilled water in a volume of 1 ml;

group 2 – animals received aqueous extract of Ginkgo biloba;

group 3 – animals treated with aqueous extract of Centella asiatica;

group 4 – animals treated with aqueous extract of Eleuterococcus;

group 5 – animals treated with a mixture of aqueous extracts of Ginkgo biloba and Centella asiatica in a 1:1 ratio.

The study was conducted with the help of the test "Passive avoidance with negative (painful) reinforcement". The test was carried out in a chamber consisting of two compartments: an illuminated one and a darkened one with an electrically conducting floor. Rats were placed in the illuminated compartment and the latent period of transition to the dark compartment was measured. After transfer to the dark compartment, the animals were subjected to electrodermal irritation.

The test assessed the following: the relative number of animals not avoiding the light chamber; the latent period of entering the dark chamber at the first presentation; the latent period of entering the dark chamber 24 hours and 48 hours after the irradiation. The duration of testing was 180 seconds [8].

We also performed statistical processing of the results using nonparametric statistical methods.

### The results of the experiment

The results of the experiment are presented in Table 1.

The relative number of animals not avoiding the light chamber in the first series of experiments in the group of animals receiving aqueous extract of eleuterococcus corresponded to the control, but in other experimental groups it was higher: in the group receiving the extract of Centella asiatica – more by 31.3% (Manna-Whitney:  $U = 103,500$ ,  $Z = 3.245542$  at  $p = 0.000000$ ), in the group receiving ginkgo biloba extract, 37.5 % more (Manna-Whitney:  $U = 92,000$ ,  $Z = 3.241147$  at  $p = 0.002221$ ), and in the group of rats

receiving a mixture of plant extracts, 50.0 % more (Manna-Whitney:  $U = 95,6000$ ,  $Z = 4.525261$  at  $p = 0.000001$ ).

The latent period of transition to the dark compartment in the first series of experiments in the offspring of rats of the control group did not last too long and was longer in the experimental groups: in the offspring of rats receiving the extract of Centella asiatica – longer by 50.0%, (Manna-Whitney:  $U = 137.8000$ ,  $Z = 4.245874$  at  $p = 0.000111$ ), the offspring of rats receiving ginkgo biloba extract – longer by 62.2% (Manna-Whitney:  $U = 168.900$ ,  $Z = 2.589850$  at  $p = 0.000196$ ), the offspring of rats receiving eleuterococcus extract – longer by 60.6% (Manna-Whitney:  $U = 147.500$ ,  $Z = 4.325352$ , at  $p = 0.000001$ ), and longer by 67.3% (Manna-Whitney:  $U = 101.400$ ,  $Z = 4.698686$  at  $p = 0.002458$ ) in offspring of rats receiving a mixture of aqueous plant extracts. The study found that the latent period of transition to the dark compartment lengthened in all groups of animals with each subsequent test.

In the second series of experiments (24 hours later), the relative number of animals not avoiding the light chamber in the control group of animals was higher than in the first series, and in other experimental groups it was even higher: in the group receiving the extract of Centella asiatica – more by 183.1% (Manna-Whitney:  $U = 114.800$ ,  $Z = 4.566252$  at  $p = 0.000111$ ), in the group receiving ginkgo biloba extract – more by 101.7% (Manna-Whitney:  $U = 187,900$ ,  $Z = 3.336323$  at  $p = 0.003336$ ), in the group of rats receiving eleuterococcus extract – more by 71.2% (Manna-Whitney:  $U = 147.5000$ ,  $Z = 2.855457$  at  $p = 0.000000$ ), and in the group of rats receiving a mixture of plant extracts, 281.4% more (Manna-Whitney:  $U = 163.4000$ ,  $Z = 5.477414$  at  $p = 0.000245$ ).

The latent period of transition to the dark compartment 24 hours after the first test significantly increased in animals of the control group compared to the first presentation and comparable to the control in animals receiving extracts of Ginkgo biloba and eleuterococcus, and increased by 14.2 % in the progeny of rats receiving extracts of Centella asiatica and a mixture of water extracts (Manna-Whitney:  $U = 114.400$ ,  $Z = 5.487874$  at  $p = 0.000000$ ) and 26.2% (Manna-Whitney:  $U = 167,8000$ ,  $Z = 4.565252$  at  $p = 0.003965$ ), respectively.

**Таблица 1.** Показатели обучаемости и памяти потомства крыс, получавших водные растительные экстракты  
**Table 1.** Indicators of learning and memory of the offspring of rats that received aqueous plant extracts

Indicator	Control group	Group 1 (Centella asiatica)	Group 2 (Gingko biloba)	Group 3 (Eleutherococcus)	Group 4 (Centella + Gingko)
Relative number of animals not avoiding the light chamber at 1 presentation, %	1,6 ± 0,09	2,1 ± 0,07 <sup>1</sup>	2,2 ± 0,08 <sup>1</sup>	1,6 ± 0,07	3,2 ± 0,05 <sup>1</sup>
Latent period of transition to the dark compartment at 1 presentation, s	25,4 ± 0,81	38,1 ± 1,45 <sup>1</sup>	41,2 ± 1,40	40,8 ± 1,31	42,5 ± 1,36 <sup>1</sup>
Relative number of animals not avoiding the light chamber after 24 hours, %	5,9 ± 0,18	16,7 ± 0,63 <sup>1</sup>	11,9 ± 0,38 <sup>1</sup>	10,1 ± 0,39 <sup>1</sup>	22,5 ± 0,97 <sup>1</sup>
Latent period of transition to the dark compartment after 24 hours, s	109,8 ± 3,73	125,4 ± 4,38 <sup>1</sup>	115,7 ± 3,70	112,6 ± 4,17	138,6 ± 4,43 <sup>1</sup>
Relative number of animals not avoiding the light chamber after 48 hours, %	12,8 ± 0,46	25,1 ± 0,93 <sup>1</sup>	20,6 ± 0,72 <sup>1</sup>	18,9 ± 0,64 <sup>1</sup>	28,5 ± 0,97 <sup>1</sup>
Latent period of transition to the dark compartment after 48 hours, s	135,6 ± 4,33	159,3 ± 5,73 <sup>1</sup>	148,9 ± 4,52 <sup>1</sup>	145,7 ± 5,21	178,8 ± 5,72 <sup>1</sup>

Note: In this table the differences are significant at  $p < 0.05$ : 1 – in comparison with the control group animals.

In the third series of experiments (after 48 hours), the relative number of animals not avoiding the light chamber in the control group of animals became even higher than in the first and second series, and in other experimental groups it was even higher: in the group receiving the extract of *Centella asiatica* – more by 96.1% (Manna-Whitney:  $U = 122.500$ ,  $Z = 4.142147$  at  $p = 0.000000$ ), in the group receiving ginkgo biloba extract – more by 60.9% (Manna-Whitney:  $U = 181.700$ ,  $Z = 4.488857$  at  $p = 0.004556$ ), in the group of rats receiving eleutherococcus extract – more by 47.7% (Manna-Whitney:  $U = 105.6000$ ,  $Z = 3.455252$  at  $p = 0.000125$ ), and the group of rats receiving a mixture of plant extracts was 122.7% higher (Manna-Whitney:  $U = 157.5000$ ,  $Z = 5.142441$  at  $p = 0.004225$ ).

The latent period of transition to the dark compartment 48 hours after the first test also increased in animals of the control group in comparison with the first and second presentation, and increased even more in the progeny of rats receiving aqueous plant extracts: in the progeny of rats receiving the extract of *Centella asiatica* – more by 17.5 % (Manna-Whitney:  $U = 112,500$ ,  $Z = 4.121411$  at  $p = 0.003458$ ), progeny of rats receiving ginkgo biloba extract increased by 9.6% (Manna-Whitney:  $U = 103,6000$ ,  $Z = 5.262322$  at  $p = 0.000001$ ), progeny of rats receiving eleutherococcus extract increased by 7.4% (Manna-Whitney:  $U = 97.800$ ,  $Z = 2.874744$  at  $p = 0.000000$ ), and in offspring of rats receiving a mixture of aqueous plant extracts, 31.9% more (Manna-Whitney:  $U = 125.800$ ,  $Z = 4.157512$  at  $p = 0.000012$ ).

### Discussion of results

During the transition to the dark compartment from the light compartment, rats satisfy the biological motivation of protection in the dark, confined space from aversive stimuli of bright light and open space. It can be assumed that the latent period of transition to the dark compartment during the first and subsequent series of experiments reflects the expression of the rat's motivation to avoid open space and bright light, an innate rodent behavior. However, the duration of the latent period of transition to the dark compartment can also be influenced by the animal's exploratory motivation. Accordingly, animals not avoiding the bright chamber showed high exploratory activity, and although there were not many of them in each group (not more than 3.2% of the total number of rats), the greatest number of animals with high exploratory activity was among the offspring of rats receiving the mixture of plant extracts. This is also confirmed by the longest latent period of transition to the dark compartment in the first series of the experiment.

In the second and third series of the experiment, rat behavior is based on the interaction of two motivations: on the one hand, avoidance of open space and bright light, and, on the other hand, anticipation of painful irritation in the dark compartment. In our experiment, the number of animals avoiding the dark chamber in each subsequent series of optics increased in each group, and their highest number was among the offspring of rats receiving the mixture of plant extracts. The latent period of transition to the dark chamber also increased.

## Conclusions

In the distant periods of postnatal ontogenesis the offspring of the rats born after intragastric feeding of the mixture of aqueous extracts of Ginkgo biloba and Asiatic Centella are characterized by better parameters of

learning and memory, Compared to the control group animals and rats receiving aqueous extracts of Ginkgo biloba, Asiatic Centella and EleutheroCocus separately, which confirms a pronounced total nootropic effect of the studied plant extracts.

## Литература/References

- 1 Горшунова Н.К., Рахманова О.В. Оксидативный стресс и его разновидности в патогенезе артериальной гипертензии. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27701> (дата обращения: 19.12.2022). [Gorshunova N.K., Rakhmanova O.V. Oxidative stress and its variations in the pathogenesis of arterial hypertension. *Contemporary problems of science and education*. 2018;3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27701> (access date: 19.12.2022) (In Russ)].
- 2 Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тюзиков И.А. и др. Окислительный стресс как причина системного старения. Роль препаратов  $\alpha$ -липоевой кислоты (эспа-липон) в лечении и профилактике возраст-ассоциированных заболеваний. *Фарматека*. 2014;6:44–56. [Kalinchenko S.Yu., Vorslov L.O., Tyuzikov I.A. and others Oxidative stress as a cause of systemic aging. The role of  $\alpha$ -lipoic acid preparations (espa-lipon) in the treatment and prevention of age-associated diseases. *Pharmacy*. 2014;6:44–56. (In Russ)].
- 3 Титова Т., Кудряшова Л., Болгова И., Павлова И. Оксидативный стресс и старение: возможности коррекции. *Врач*. 2015;6:6–10. [Titova T., Kudryashova L., Bolgova I., Pavlova I. Oxidative stress and aging: opportunities for correction. *Doctor*. 2015;6:6–10. (In Russ)].
- 4 Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Окислительный стресс и его коррекция карнозином. *Успехи современного естествознания*. 2015;4:106–113. URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35076> (дата обращения: 19.12.2022). [Yarygina E.G., Prokopyeva V.D., Bokhan N.A. Oxidative stress and its correction with carnosine. *The success of modern natural science*. 2015;4:106–113. URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35076> (access date: 19.12.2022). (In Russ)].
- 5 Камчатнов П.Р. Возможности применения экстракта гинкго билоба в неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(5):51–56. [Kamchatnov P.R. Possible applications of ginkgo biloba extracts in neurological practice. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova*. 2010;110(5):51–56. (In Russ)].
- 6 Кузнецов К.В., Горшков Г.И. Элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus*) – адаптоген, стимулятор функций организма животных и иммуномодулятор. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;11-3:477–485. [Kuznetsov K.V., Gorshkov G.I. Eleutherococcus koluchiy (*Eleutherococcus senticosus*) – adaptogen, stimulator of animal organism functions and immunomodulator. *International journal of applied and fundamental studies*. 2016;11-3:477–485. (In Russ)].
- 7 Патент RU 2570733 с2. Комбинация проантоцианидинов, таких как пикногенол или виноградные косточки, и центеллы азиатской для лечения сердечно-сосудистых нарушений, таких как атеросклероз / Белкаро Джанни, Бурки Каролина, Феррари Виктор. Патентное ведомство: Россия. 2015. [Patent RU 2570733 с2. Combination of proanthocyanidins, such as pycnogenol or grape seeds, and Asian centella for the treatment of cardiovascular disorders, such as atherosclerosis / Belcaro Gianni, Burki Karolina, Ferrari Victor. Patent Office: Russia. 2015 (In Russ)].
- 8 Умрюхин А.Е., Чекмарева Н.Ю., Сотников С.В., Ветрилэ Л.А., Захарова И.А. Поведение крыс в тесте «Условно рефлексорное пассивное избегание» после стрессорной нагрузки на фоне иммунизации конъюгатом глутамата с БСА. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2013;2:43–48. [Umryukhin A.E., Chekmareva N.Yu., Sotnikov S.V., Vetrile L.A., Zakharova I.A. Behavior of rats in the "Conditional reflex passive escape" test after stressor loading on the background of immunization with conjugated glutamate with BSA. *I.P. Pavlov Russian Medical and Biological Herald*. 2013;2:43–48. (In Russ)].

**Competing interests.** Author O.N. Pavlova is the head of the editorial office of the magazine. She did not participate in the review of this work.

**Конфликт интересов.** Автор О.Н. Павлова является заведующей редакцией журнала. В рецензировании данной работы участия не принимала.

**Funding.** This research received no external funding.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Author's note**

**Pavlova Olga Nikolaevna**, Doctor of Biological Sciences, Docent, Head of the Department of Physiology with a Course in Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, Samara, Russia

ORCID 0000-0002-8055-1958

Contribution to the article 20% – development of research design, scientific editing of the manuscript

**Gulenko Olga Nikolaevna**, Candidate of Biological Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Physiology with a Course in Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, Samara, Russia

ORCID 0000-0001-6338-7095

Contribution to the article 16% – collection, analysis and interpretation of data, evaluation of the results

**Maslyakov Vladimir Vladimirovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Mobilization Training of Public Health and Disaster Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

ORCID 0000-0001-6652-9140

Contribution to the article 16% – development of research design, scientific editing of the manuscript

**Kanaeva Elena Sergeevna**, Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Department of Animal Science, Samara State Agrarian University, Samara, Russia

ORCID 0000-0002-1286-6165

Contribution to the article 16% – collection, analysis and interpretation of data, evaluation of the results

**Temkin Mikhail Leonidovich**, Postgraduate Student, Department of Morphology and Pathology, Medical University "Reaviz", Samara, Russia

ORCID 0000-0001-8701-9481

Contribution to the article 16% – collection, analysis and interpretation of data, evaluation of the results

**Kirillov Alexander Yurievich**, Head of the Zhigulevsk Department of the Samara Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Zhigulevsk, Samara Region, Russia

E-mail: 06020.zhig@mail.miac.samregion.ru

ORCID 0000-0003-1770-5392

Contribution to the article 16% – collection, analysis and interpretation of data, evaluation of the results

**Авторская справка**

**Павлова Ольга Николаевна**, доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад в статью 20 % – разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи

**Гуленко Ольга Николаевна**, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0001-6338-7095

Вклад в статью 16 % – сбор, анализ и интерпретация данных, оценка полученных результатов

**Масляков Владимир Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ORCID 0000-0001-6652-9140

Вклад в статью 16 % – разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи

**Канаева Елена Сергеевна**, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры зоотехнии, Самарский государственный аграрный университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-1286-6165

Вклад в статью 16 % – сбор, анализ и интерпретация данных, оценка полученных результатов

**Темкин Михаил Леонидович**, аспирант кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

ORCID 0000-0001-8701-9481

Вклад в статью 16 % – сбор, анализ и интерпретация данных, оценка полученных результатов

**Кириллов Александр Юрьевич**, заведующий Жигулёвским отделом Самарского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, Жигулёвск, Самарская область, Россия

E-mail: 06020.zhig@mail.miac.samregion.ru

ORCID 0000-0003-1770-5392

Вклад в статью 16 % – сбор, анализ и интерпретация данных, оценка полученных результатов

### НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАЗРЫВОВ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ

**Ю.Д. Ким, Ю.И. Бардовская, С.Н. Романова, А.С. Панкратов, Д.С. Шитиков**

Самарский государственный медицинский университет, Самара

**Резюме.** В литературе вопросы лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия начинаются с диагностики и постановки диагноза. В зависимости от классификации разрыва ахиллова сухожилия определяется тактика лечения. Существующая классификация разрывов ахиллова сухожилия, с нашей точки зрения, недостаточно отражает и систематизирует подход к хирургическому лечению, что послужило более детальному изучению и дополнению существующей классификации разрывов ахиллова сухожилия.

**Ключевые слова:** ахиллово сухожилие, классификация, подкожный разрыв, застарелые разрывы, хирургическое лечение.

**Для цитирования:** Ким Ю.Д., Бардовская Ю.И., Романова С.Н., Панкратов А.С., Шитиков Д.С. Новая классификация разрывов ахиллова сухожилия. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):36–42. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.1>

### NOVEL CLASSIFICATION OF ACHILLES TENDON RUPTURES

**Yu.D. Kim, Yu.I. Bardovskaya, S.N. Romanova, A.S. Pankratov, D.S. Shitikov**

Samara State Medical University, Samara

**Abstract.** In the literature, the treatment of patients with Achilles tendon ruptures begins with diagnosis and diagnosis. Depending on the classification of Achilles tendon rupture, treatment tactics are determined. From our point of view, the existing classification of Achilles tendon ruptures does not sufficiently reflect and systematize the approach to surgical treatment, which served as a more detailed study and addition to the existing classification of Achilles tendon ruptures.

**Key words:** Achilles tendon, classification, subcutaneous rupture, long-standing ruptures, surgical treatment.

**Cite as:** Kim Yu.D., Bardovskaya Yu.I., Romanova S.N., Pankratov A.S., Shitikov D.S. Novel classification of Achilles tendon ruptures. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):36–42. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.1>



## Введение

В литературе вопросы лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия начинаются с диагностики и постановки диагноза. В зависимости от классификации разрыва ахиллова сухожилия определяется тактика лечения. Существующая классификация разрывов ахиллова сухожилия, с нашей точки зрения, недостаточно отражает и систематизирует подход к хирургическому лечению, что послужило более детальному изучению и дополнению существующей классификации разрывов Ахиллова сухожилия.

Среди критериев общепринятой классификации разрыва ахиллова сухожилия выделяют время с момента травмы, локализацию по отношению к пяточной кости, наличие или отсутствие сообщения с внешней средой [1–4].

По локализации разрыва различают: классические – разрывы на 2–6 см выше пяточной кости; дистальные – когда дистальный конец не превышает 2 см; проксимальные – разрывы в области сухожильно-мышечной части.

Также различают подкожные (закрытые) и открытые повреждения ахиллова сухожилия при нарушении целостности кожного покрова и сообщения разрыва с внешней средой [5, 6]. По степени величины повреждения выделяют полные и неполные (частичные) разрывы. Чаще всего частичные разрывы наблюдаются в мышечно-апоневротической части сухожилия. Обычно повреждается одна из головок икроножной мышцы. Частичное повреждение Ахиллова сухожилия рассматривают как одну из причин хронической тендопатии [7, 8].

В зависимости от степени силовых воздействий на сухожилие возможны травматические и спонтанные (патологические) разрывы [9–11].

Спонтанные разрывы обусловлены патологическим процессом в сухожилии, который существенно снижает прочность сухожильных волокон, которые не выдерживают обычных бытовых нагрузок.

Чаще всего встречаются подкожные разрывы, когда целостность кожи не нарушена. Они возникают при не прямой травме.

В случае прямой травмы, особенно острым предметом, наблюдаются открытые разрывы. Уровень разрыва ахиллова сухожилия может быть различным – от сухожильно-мышечного перехода до отрыва места прикрепления к пяточной кости [12].

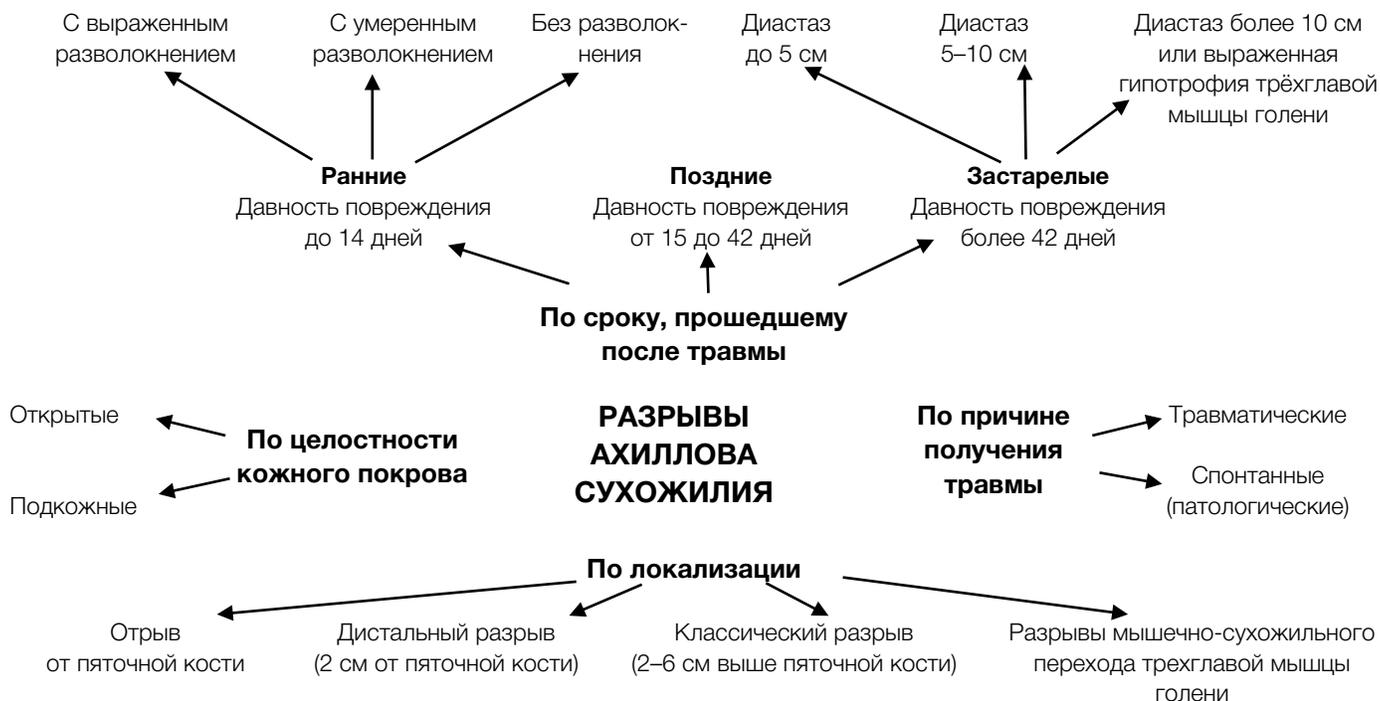
## Материал и методы

Нами создана новая классификация разрыва ахиллова сухожилия, содержащая уточнения в зависимости от срока, прошедшего с момента травмы (рис. 1). Основанием разработки этой классификации являются данные динамического ультразвукового исследования пациентов с подкожным разрывом ахиллова сухожилия, гистологическое исследование операционного материала 160 пациентов на разных сроках с момента травмы и клинической макроскопической картины области разрыва при выполнении хирургического лечения.

Мы выделяем ранние, поздние и застарелые повреждения ахиллова сухожилия.

При ранних разрывах (до 14 суток с момента травмы) (60 пациентов) нет стойкого спаечного процесса между эпи- и паратеноном. В первые трое суток с момента возникновения травмы развивается травматическое воспаление с отёком тканей. Но в это время ещё нет бурной пролиферации макрофагов, облитерации капилляров, и не разрастается соединительная ткань, все структурные части выявляются достаточно чётко, завершается формирование гематомы и начинается её рассасывание, появляются первые рубцовые элементы. Возникающая умеренная ретракция мышцы не препятствует сближению концов разорванного сухожилия при наложении малоинвазивных (чрескожных) швов.

Ранние разрывы предлагаем разделить по степени разволокнения концов ахиллова сухожилия, что определяет выбор лечения. Был предложен способ предоперационного планирования хирургической тактики при разрывах ахиллова сухожилия [13]. Суть способа заключается в том, что дополнительно применяли компрессионную эластографию с измерением относительной деформации тканей концов сухожилия в процентах на протяжении 5 см от места разрыва; разволокнение концов сухожилия считали умеренным при значении относительной деформации от 0,2 до 0,29 % и значительным – от 0,3 до 0,55 %; если разволокнение обоих или хотя бы одного из концов ахиллова сухожилия было значительным, пациентам выполняли армирование шва ахиллова сухожилия; если разволокнение одного или обоих концов сухожилия было умеренным, пациентам выполняли малоинвазивный шов ахиллова сухожилия; при значении относительной деформации менее 0,2 % считали, что разволокнение концов сухожилия нет, и также выполняли малоинвазивный шов ахиллова сухожилия.



**Рисунок 1.** Классификация разрывов ахиллова сухожилия, разработанная авторами  
**Figure 1.** Classification of Achilles tendon ruptures developed by the authors

Применение только УЗИ при разрывах ахиллова сухожилия чревато ошибками при оценке состояния концов сухожилия и выборе оперативной тактики. Даже при небольших размерах диастаза между концами сухожилия, определённых при УЗИ, малоинвазивные методики шва сухожилия могут оказаться неэффективными из-за прорезывания нитей, формирования несостоятельного рубца и рецидива разрыва ахиллова сухожилия.

Дополнительное использование метода компрессионной эластографии позволяет оценить относительную деформацию изменённых тканей концов сухожилия в процентах. Оценка состояния концов сухожилия на протяжении 5 см от места разрыва является оптимальной с биомеханических позиций и выполнения большинства оперативных методик с прошиванием этих концов вблизи места разрыва шовными нитями. Разволокнение концов сухожилия считали умеренным при значении относительной деформации от 0,2 до 0,29 % и значительным – от 0,3 до 0,55 %; при значении относительной деформации менее 0,2 % считали, что разволокнение концов сухожилия нет – такая картина могла быть при свежем резаном повреждении ахиллова сухожилия.

В случае поздних разрывов (от 14 до 42 суток) (40 пациентов) в сухожилии происходит облитерация сосудов, сухожилие приобретает волокнистый вид с участками некролиза, пролиферации клеток соединительной ткани. Соединить концы разорванного сухожилия подкожным швом затруднительно из-за ригидности трёхглавой мышцы голени и появления мягковолокнистой соединительной ткани в области диастаза. При выполнении открытого оперативного лечения в большинстве случаев возможен шов сухожилия «конец в конец» [14, 15].

Застарелые повреждения (более 42 суток) (60 пациентов) характеризуются увеличением слоя соединительной ткани. Концы сухожилия покрываются соединительнотканной оболочкой. На достаточно продолжительных участках выявляются случаи тендинита. Сухожильные волокна необратимо дезориентированы. Диастаз между концами сухожилия заполнен оформленной соединительной тканью, трёхглавая мышца становится ригидной, что затрудняет сближение концов сухожилия. В большинстве случаев оперативного лечения соединение концов разорванного сухожилия возможно методом пластической реконструкции [16–18].

Статистическая обработка результатов лечения проводилась одномерными методами. Одномерные методы использовались для анализа изменчивости отдельных клинических показателей в ходе лечения и оценки статистической значимости отличий между основной и контрольной группами.

При застарелых разрывах (60 пациентов) выполняли пластику диастаза ахиллова сухожилия сухожилиями длинной или короткой малоберцовых мышц на дистальном и проксимальном основании соответственно. А также применяли транспозицию сухожилий длинной малоберцовой мышцы и задней большеберцовой мышцы к дистальному концу ахиллова сухожилия. Применение этих сухожилий в качестве пластического материала дефекта ахиллова сухожилия целесообразно в связи с их анатомическим близким расположением к зоне операции.

В ходе первичной обработки результатов эксперимента для каждой исследуемой величины  $X = \{X_1, X_2, \dots, X_n\}$ , где  $n$  – число измерений, рассчитывались следующие выборочные параметры:

- среднее арифметическое значение

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i;$$

- стандартное отклонение

$$S = \pm \sqrt{\frac{\sum (X - X_i)^2}{n \times (n-1)}};$$

- ошибка среднего

$$S_m = S / \sqrt{n}.$$

Проверку статистической значимости отличий оценённых характеристик для независимых выборок основной и контрольной групп осуществляли с использованием следующих критериев:

- непараметрического критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney) для проверки гипотезы о сдвиге медиан

$$U = \sum_i^{n_1} \sum_{j=1}^{n_2} h_{ij},$$

где  $h_{ij} = 1$ , если  $X_{1i} < X_{2j}$ , и  $h_{ij} = 0$

- в противном случае – непараметрического критерия Вилкоксона, являющегося модификацией критерия Манна – Уитни.

Сравнение двух выборок с попарно связанными значениями (клинические показатели до и после лечения у одних и тех же пациентов, электриче-

ская активность повреждённой и здоровой конечности) проводили по той же схеме с использованием непараметрического критерия Вилкоксона, являющегося модификацией критерия Манна – Уитни.

## Результаты

Вышеописанный способ предоперационного планирования хирургической тактики при разрывах ахиллова сухожилия был применён у 60 пациентов с диагнозом «ранний подкожный разрыв ахиллова сухожилия». Из них у 34 пациентов было выявлено умеренное разволокнение одного или обоих концов сухожилия с диастазом до 3 см в положении максимального подошвенного сгибания стопы ( $U = 14,4$ ;  $p < 0,001$ ). Такая степень разволокнение концов позволяла выполнять малоинвазивные методики наложения шва ахиллова сухожилия с небольшим разрезом, минимальной травматизацией тканей, в частности, по нашему способу RU 2554227 «Малоинвазивный способ хирургического лечения подкожного разрыва ахиллова сухожилия» от 27.06.2015 [19].

В 16 случаях выявлено значительное разволокнение одного или обоих концов ахиллова сухожилия ( $U = 11,4$ ;  $p < 0,001$ ), в связи с чем были выполнены обширные оперативные доступы к ахилловому сухожилию с армированием зоны повреждения, в частности, по нашему способу RU 2 616 767 «Способ армирования ахиллова сухожилия» от 5.04.2016 [20]. При этом в девяти случаях диастаз между концами сухожилия по данным УЗИ не превышал таковой при умеренном разволокнение концов сухожилия.

В десяти случаях относительная деформация концов сухожилия была менее 0,2 % ( $U = 14,7$ ;  $p < 0,001$ ). Это были случаи свежих резаных повреждений. У таких пациентов также были выполнены малоинвазивные швы ахиллова сухожилия.

При поздних разрывах всем пациентам удавалось выполнить открытый шов «конец в конец» по типу Gift-box (40 пациентов). Дополнительно производили армирование зоны шва ахиллова сухожилия сухожилием подошвенной мышцы на дистальном основании или порцией сухожилия длинной малоберцовой мышцы с целью профилактики руптуры [20]. После выполненного шва нитью типа Vicril 3/0 производили восстановление паратенона ахиллова сухожилия. Этот этап является важным элементом открытой операции не только в связи с

восстановлением дальнейшего скольжения ахиллова сухожилия, но и по причине сближения краёв раны и «разгрузки» кожных швов, тем самым являясь профилактикой образования некроза кожного покрова в раннем послеоперационном периоде.

При хирургическом лечении пациентов с застарелым разрывом ахиллова сухожилия важно правильно выбрать аутокань для восполнения диастаза между концами. При дефекте ахиллова сухожилия до 5 см (22 пациентов) выполняли пластику сухожилием короткой малоберцовой мышцы на проксимальном основании ( $U = 12,4; p < 0,001$ ), при диастазе 5–10 см (38 пациентов) выполняли пластику сухожилием длинной малоберцовой мышцы на дистальном основании ( $U = 10,7; p < 0,001$ ) [21, 22]. При дефекте ахиллова сухожилия более 10 см и выраженной гипотрофии трёхглавой мышцы голени мы применяли транспозицию сухожилий длинной малоберцовой мышцы и задней большеберцовой мышцы к дистальному концу ахиллова сухожилия (11 пациентов) ( $U = 13,4; p < 0,001$ ) [23].

### Обсуждение

Хирургическое оперативное лечение ранних разрывов ахиллова сухожилия является предпочтительным по мнению многих авторов [24, 25]. Одни предпочитают малоинвазивные или «закрытые» способы восстановления целостности ахиллова сухожилия, другие хирурги выполняют только открытый сухожильный шов. Сторонники малоинвазивных методов восстановления ахиллова сухожилия указывают на минимальное количество инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Хирурги, предпочитающие открытый сухожильный шов, указывают на минимальное количество повторных разрывов ахиллова сухожилия вследствие надёжного сопоставления концов под контролем глаза.

Анализ 60 случаев ранних подкожных разрывов ахиллова сухожилия с учётом данных компрессионной эластографии позволил нам оценить относительную деформацию изменённых тканей концов сухожилия. Тем самым удалось дифференцировать способ оперативного вмешательства: при

умеренном разволокнении или при отсутствии такового удавалось применить малоинвазивные методики сшивания ахиллова сухожилия; при выраженном разволокнении – открытый сухожильный шов с армированием.

Выделение группы пациентов с травмой ахиллова сухожилия с 2 до 6 недель (поздние разрывы) целесообразно по причине возможного открытого восстановления целостности сухожилия без выполнения пластики, но с применением армирования зоны шва с целью снижения рецидива повторного разрыва.

При застарелых разрывах в большинстве случаев в связи со стойкой ретракцией трёхглавой мышцы голени выполнить сухожильный шов «конец в конец» невозможно. Попытка сблизить концы ахиллова сухожилия за счёт максимального эквинусного положения стопы приводит к сложности послойного ушивания раны, как следствие этого возникает формирование некроза мягких тканей в раннем послеоперационном периоде, а также трудность восстановления объёма движений в голеностопном суставе в постиммобилизационном периоде и риск повторных разрывов. Поэтому мы рекомендуем при застарелых разрывах ахиллова сухожилия выполнять пластику дефекта несвободными близлежащими аутосухожилиями. А при больших дефектах (более 10 см) и выраженной гипотрофии трёхглавой мышцы голени применять транспозицию сухожилий длинной малоберцовой мышцы и задней большеберцовой мышцы.

### Выводы

Дифференцированный подход позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия. Выбранная тактика, основанная на предложенной классификации разрывов ахиллова сухожилия, оказалась оправданной – случаев несостоятельности швов, инфекционных, иных послеоперационных осложнений, рецидивов разрыва сухожилия на протяжении 5 лет наблюдения не было.

### Литература/References

- 1 Ahmad J, Jones K, Raikin SM. Treatment of Chronic Achilles. *Musculoskelet Med*. 2017;10(1):72–80. <https://doi.org/10.1007/s12178-017-9386-7>
- 2 Suchak AA, Bostick GP, Beaupré LA, Durand DC, Jomha NM. The influence of early weight-bearing compared with non-weight-bearing after surgical repair of the Achilles tendon. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Sep;90(9):1876-83.

- 3 Maffulli N, Oliva F, Maffulli GD, Giai Via A, Gougoulias N. Minimally Invasive Achilles Tendon Stripping for the Management of Tendinopathy of the Main Body of the Achilles Tendon. *J Foot Ankle Surg.* 2017 Jun 25. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2017.05.019>
- 4 Brauner T, Pourcelot P, Crevier-Denoix N, Horstmann T, Wearing SC. Achilles Tendon Load is Progressively Increased with Reductions in Walking Speed. *Med Sci Sports Exerc.* 2017 May 15. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001322>
- 5 Chan JY, Elliott AJ, Ellis SJ. Reconstruction of achilles rerupture with peroneus longus tendon transfer. *Foot Ankle Int.* 2013;34(6):898–903. <https://doi.org/10.1177/1071100712473273>
- 6 McCormack R, Bovard J. Early functional rehabilitation or cast immobilisation for the postoperative management of acute Achilles tendon rupture? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med.* 2015;49(20):1329–35. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094935>
- 7 Olewnik Ł, Wysiadecki G, Polguj M, Topol M. Anatomic study suggests that the morphology of the plantaris tendon may be related to Achillestendonitis. *Surg Radiol Anat.* 2017;39(1):69–75. <https://doi.org/10.1007/s00276-016-1682-1>
- 8 Hansen MS, Nilsson Helander K, Karlsson J, Barfod KW. Performance of the Achilles Tendon Total Rupture Score Over Time in a Large National Database: Development of an Instruction Manual for Accurate Use. *Am J Sports Med.* 2020 Apr 7:363546520912222. <https://doi.org/10.1177/0363546520912222>
- 9 Fell D, Enocson A, Lapidus LJ. Surgical repair of acute Achilles tendon ruptures: a follow-up of 639 consecutive cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2020 Mar 9. <https://doi.org/10.1007/s00590-020-02650-1>
- 10 RF patent for the invention No. 2616767 of 04/18/2017. Application No. 2016113022. Priority dated 04/05/2016. (Russia). Publ. 04/18/2017. Bull. Number 11.
- 11 Costa ML, Achten J, Wagland S, Marian IR, Maredza M, Schlüssel MM, Liew AS, Parsons NR, Dutton SJ, Kearney RS, Lamb SE, Ollivere B, Petrou S. Plaster cast versus functional bracing for Achilles tendon rupture: the UKSTAR RCT. *Health Technol Assess.* 2020 Feb;24(8):1–86. <https://doi.org/10.3310/hta24080>
- 12 Winnicki K, Ochata-Kłós A, Rutowicz B, Pękala PA, Tomaszewski KA. Functional anatomy, histology and biomechanics of the human Achilles tendon – A comprehensive review. *Ann Anat.* 2020 May;229:151461. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2020.151461>. Epub 2020 Jan 21.
- 13 RF patent for the invention No. 2754953 of 08/09/2021. Application No. 2021100659. Priority dated 13/01/2021. (Russia). Publ. 08/09/2021. Bull. Number 25.
- 14 Maffulli N, Via AG, Oliva F. Chronic Achilles tendon rupture. *Open Orthop J.* 2017 Jul 31;11:660–669. <https://doi.org/10.2174/1874325001711010660>. eCollection 2017.
- 15 Yasui Y, Tonogai I, Rosenbaum AJ, Shimozone Y, Kawano H, Kennedy JG. The risk of Achilles tendon rupture in the patients with Achilles Tendinopathy: healthcare database analysis in the United States. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7021862. <https://doi.org/10.1155/2017/7021862>. Epub 2017 Apr 30.
- 16 Yang B, Liu Y, Kan S, Zhang D, Xu H, Liu F, Ning G, Feng S. Outcomes and complications of percutaneous versus open repair of acute Achilles tendon rupture: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2017 Apr;40:178–186. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.03.021>. Epub 2017 Mar 11.
- 17 Alcelik I, Saeed ZM, Haughton BA, Shahid R, Alcelik JC, Brogden C, Budgen A. Achillon versus open surgery in acute Achilles tendon repair. *Foot Ankle Surg.* 2018 Oct;24(5):427–434. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2017.04.016>. Epub 2017 May 4. PMID: 29409202.
- 18 Patel MS, Kadakia AR. Minimally Invasive Treatments of Acute Achilles Tendon Ruptures. *Foot Ankle Clin.* 2019 Sep;24(3):399–424. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2019.05.002>. Epub 2019 Jun 18.
- 19 RF patent for the invention No. 2554227 of 13/11/2014. Application No. 2013145742. Priority dated 11/10/2013. (Russia). Publ. 13/11/2014. Bull. Number 18.
- 20 RF patent for the invention No. 2616767 of 18/04/2017. Application No. 2016113022. Priority dated 05/04/2016. (Russia). Publ. 18/04/2017. Bull. Number 11.
- 21 Krueger H, David S. The Effectiveness of Open Repair Versus Percutaneous Repair for an Acute Achilles Tendon Rupture. *J Sport Rehabil.* 2016 Dec;25(4):404–410. <https://doi.org/10.1123/jsr.2015-0024>. Epub 2016 Aug 24.
- 22 RF patent for the invention No. 2684555 of 09/04/2019. Application No. 2018127918. Priority dated 30/07/2018. (Russia). Publ. 09/04/2019. Bull. Number 10.
- 23 RF patent for the invention No. 2537888 of 27/05/2015. Application No. 2014115567. Priority dated 17/04/2014. (Russia). Publ. 27/05/2015. Bull. Number 1.
- 24 De la Fuente C, Carreño G, Soto M, Marambio H, Henríquez H. Clinical failure after Dresden repair of mid-substance Achilles tendon rupture: human cadaveric testing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Jun;25(6):1849–1856. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4182-2>. Epub 2016 Jun 2. PMID: 27256278.
- 25 Deng S, Sun Z, Zhang C, Chen G, Li J. Surgical Treatment Versus Conservative Management for Acute Achilles Tendon Rupture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Foot Ankle Surg.* 2017 Nov-Dec;56(6):1236–1243. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2017.05.036>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### **Авторская справка**

**Ким Юрий Дмитриевич** кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: drkim@mail.ru

ORCID 0000-0002-9300-2704

Вклад в статью 40 % – разработка концепции исследования, анализ данных литературы

**Бардовская Юлия Игоревна**

врач ультразвуковой диагностики ОФУД Клиник СамГМУ, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: yu.i.bardovskaya@samsmu.ru

ORCID 0000-0002-5478-9436

Вклад в статью 10 % – анализ визуализационных данных пациентов

**Романова Светлана Николаевна**

заведующая отделением ультразвуковой диагностики ОФУД Клиник СамГМУ, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: larionovasn@gmail.com

ORCID 0000-0001-5736-8656

Вклад в статью 20 % – анализ результатов ультразвуковых исследований, анализ полученных результатов

**Панкратов Александр Сергеевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: pas76@mail.ru

ORCID 0000-0002-6031-4824

Вклад в статью 10 % – анализ результатов лечения, сравнение результатов

**Шитиков Дмитрий Сергеевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: D.s.shitikov@samsmu.ru

ORCID 0000-0002-5854-0961

Вклад в статью 20 % – подведение итогов, обсуждение, формулирование выводов

Статья поступила 10.10.2022

Одобрена после рецензирования 13.11.2022

Принята в печать 19.11.2022

Received October, 10<sup>th</sup> 2022

Approved after reviewing November, 13<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication November, 19<sup>th</sup> 2022

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРМО- И ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕРТЕБРОГЕННЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Е.С. Цысляк<sup>1</sup>, Е.Г. Ипполитова<sup>1</sup>, Т.К. Верхозина<sup>1,2</sup>, О.В. Скляренко<sup>1</sup>, С.Д. Глотов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск

**Резюме.** Проведено исследование показателей термографии и электронейромиографии у 34 пациентов с вертеброгенным болевым синдромом при стенозе поясничного отдела позвоночника, находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии». Получены данные об изменении температурных значений в поясничной области и нижних конечностях при нарушении функционального состояния периферических нервов. *Цель исследования:* оценить показатели термографии и электронейромиографии у пациентов со стенозом поясничного отдела позвоночника. *Материалы и методы.* Приведены результаты термографии и электронейромиографии 34 пациентов с выраженным болевым синдромом при дегенеративном стенозе позвоночного канала на поясничном уровне в предоперационном периоде. Тепловизионное исследование проводилось с помощью тепловизора СВТ-004, исследование функции периферических нервов нижних конечностей – с помощью нейромиоанализатора «Нейромиан-1-04». Точки регистрации кожной температуры соответствовали проекции наложения стимулирующих и отводящих электродов для ЭНМГ на остистых отростках L<sub>IV</sub>, L<sub>V</sub>, S<sub>I</sub> позвонков и паравертебрально. *Результаты.* Показатели термографии у пациентов с дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника на стороне боли были выше, чем на интактной стороне, во всех точках измерения на 1–2 °С. В то же время показатели электронейромиографии у этих пациентов указывали на снижение активности периферического и центрального звена двигательного аппарата. *Заключение.* Изменение показателей термографии у пациентов со стенозом поясничного отдела позвоночника в поясничной области и зоне иррадиации боли в нижних конечностях происходит параллельно с нарушением функционального состояния периферических нервов.

**Ключевые слова:** термография, электронейромиография, стеноз позвоночника, болевой синдром.

**Для цитирования:** Цысляк Е.С., Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К., Скляренко О.В., Глотов С.Д. Особенности термо- и электромиографии у пациентов с вертеброгенным болевым синдромом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2022;12(6):43–47. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.2>

## FEATURES OF THERMO- AND ELECTROMYOGRAPHY IN PATIENTS WITH VERTEBROGENIC PAIN SYNDROME

E.S. Tsyslyak<sup>1</sup>, E.G. Ippolitova<sup>1</sup>, T.K. Verkhozina<sup>1,2</sup>, O.V. Sklyarenko<sup>1</sup>, S.D. Glotov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

**Abstract.** Thermography and electroneuromyography parameters were studied in 34 patients with vertebrogenic pain syndrome associated with lumbar spine stenosis. All patients were treated in the neurosurgical department of the Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology. We determined the changes in temperature values in the lumbar spine and lower extremities under the condition of disorder in peripheral nerves functional state. **PURPOSE OF THE STUDY:** to evaluate the parameters of thermography and electroneuromyography in patients with lumbar spine stenosis. **Materials and methods.** The article presents the results of thermography and electroneuromyography of 34 patients with severe pain syndrome associated with degenerative stenosis of the lumbar part of spinal canal in preoperative period. Thermal-imaging study was carried out using a thermovision camera SVIT-004, the study of the peripheral nerves function of the lower extremities was carried out using the Neuromian-1-04 neuromyoanalyzer. The skin temperature recording points corresponded to the projection of stimulating and pickup ENMG electrodes on the spinous processes of the L<sub>IV</sub>, L<sub>V</sub>, S<sub>I</sub> vertebrae and paravertebrally. **Results.** Thermography parameters in patients with degenerative lumbar spine stenosis on the pain side were higher than on the intact side at all measurement points by 1–2 °C. At the same time, electroneuromyographic parameters in these patients indicated a decrease in the activity of the peripheral and central motor apparatus. **Conclusion.** The change in thermography parameters in patients with lumbar spine stenosis in the lumbar part and the area of pain irradiation in the lower extremities occurs alongside with the disorder of the peripheral nerves functional state.



**Key words:** thermography, electroneuromyography, spinal stenosis, pain syndrome.

**Cite as:** Tsyslyak E.S., Ippolitova E.G., Verkhovina T.K., Sklyarenko O.V., Glotov S.D. Features of thermo- and electromyography in patients with vertebrogenic pain syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(6):43–47. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.2>

## Введение

Вопросы объективной диагностики болевых синдромов при патологии поясничного отдела позвоночника остаются актуальными, несмотря на широкое применение современных диагностических и лечебных технологий [1–5]. Неврологические факторы дегенеративных заболеваний позвоночника характерны для лиц среднего и преклонного возраста и проявляются рефлекторными и ирритативными синдромами, обусловленными компрессией спинального корешка или его ветвей, что и является причиной болевого синдрома в спине и нижних конечностях [6–9]. Клиническая диагностика болевого синдрома субъективна или основывается на балльных оценках (визуальная аналоговая шкала (ВАШ)) [10]. Анализ термограмм и определение асимметрии в зонах иррадиации боли в корреляции с данными электронейромиографии (ЭНМГ) нижних конечностей позволит объективизировать патологические проявления [4–6].

**Цель исследования:** оценить показатели термографии и электронейромиографии у пациентов со стенозом поясничного отдела позвоночника.

## Материалы и методы

В клинике ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» в 2021 году обследованы в предоперационном периоде 34 пациента (12 мужчин и 22 женщины) с дегенеративным стенозом позвоночного канала на поясничном уровне. Средний возраст пациентов составил  $45,3 \pm 2,5$  года. Клинические проявления заболевания характеризовались синдромом односторонней (22 пациента) или двусторонней (12 пациентов) люмбоишиалгии и выраженным болевым синдромом с оценкой по ВАШ от 5 до 6 см. Тепловизионное исследование проводилось с помощью тепловизора СВИТ-004, исследование функции периферических нервов нижних конечностей – с помощью нейромиоанализатора «Нейромиан-1-04».

Точки регистрации кожной температуры соответствовали проекции наложения стимулирующих и отводящих электродов для ЭНМГ, а также на остистых отростках L<sub>IV</sub>, L<sub>V</sub>, S<sub>I</sub> позвонков и паравертебрально.

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, а различия между группами проанализированы с использованием t-критериев. Статистическая значимость была определена как  $p < 0,05$ . Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США).

## Результаты

Показатели термографии у пациентов с дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника представлены в таблице 1.

На стороне боли температурные показатели были выше, чем на интактной стороне, во всех точках измерения на 1–2 °С. Повышение температурных показателей указывает на наличие местной неспецифической воспалительной реакции соответственно зоне иннервации *n. tibialis* и *n. peroneus*. Показатели ЭНМГ у этих пациентов указывают на функциональные нарушения центрального и периферического звена при поражении сегментов L<sub>IV</sub>, L<sub>V</sub>, S<sub>I</sub> (табл. 2).

Представленные данные позволяют оценить характер изменений электромиографических показателей у пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала. Так, порог М-ответа при стимуляции обеих ветвей седалищного и бедренного нервов был статистически значимо выше значений нормы, в большей степени – на стороне выраженной боли. Амплитуда вызванного потенциала значительно снижена с обеих сторон, однако скорость проведения импульса оставалась в пределах нормы, что, возможно, связано с избирательным поражением тонких нервных волокон. Отклонение показателей ЭНМГ от нормы для конечности с менее выраженным болевым синдромом можно объяснить тем, что ноцицептивная импульсация носит тормозную направленность, поэтому активность периферического и центрального звена двигательного аппарата снижена не только на стороне поражения, но и на противоположной стороне. Охранное торможение может реализоваться через тонкие афферентные волокна, по которым в спинной мозг поступает ноцицептивная импульсация.

При стимуляции большеберцовых нервов у пациентов исследовались поздние ответы при возбуждении низкороговых сенсорных 1а-волокон, что предоставило возможность оценивать проводимость всей сегментарной дуги [8–10].

Наиболее значимыми параметрами Н-рефлекса явились амплитуда и латентность.

Параметры Н-рефлекса, полученные у пациентов со стенозом позвоночного канала на поясничном уровне, представлены в таблице 3.

**Таблица 1.** Показатели термографии (°С)

**Table 1.** Thermography parameters (°C)

Локализация	Интактная	Сторона боли
Паравертебрально на уровне L4-L5	31,105 ± 0,69	32,300 ± 0,65
Паравертебрально на уровне L5-S1	31,110 ± 0,65	32,550 ± 0,67
Точка стимуляции <i>n. tibialis</i>	31,040 ± 0,65	32,910 ± 0,69
Точка отведения ВП <i>n. tibialis</i>	29,380 ± 0,41	31,140 ± 0,61
Точка стимуляции <i>n. peroneus</i>	30,360 ± 0,67	31,420 ± 0,68
Точка отведения ВП <i>n. peroneus</i>	30,330 ± 0,64	32,240 ± 0,67

**Таблица 2.** Показатели электромиографии ( $p < 0,05$ )

**Table 2.** Electromyography parameters ( $p < 0,05$ )

Нерв	Порог М-ответа (мВ)		Норма	Амплитуда М-ответа (мкВ)		Норма	СПИ (м/с)		Норма
	Сторона боли	Интактная сторона		Сторона боли	Интактная сторона		Сторона боли	Интактная сторона	
<i>N. tibialis</i>	20,8 ± 8,7*	16,4 ± 7,5	12,0 ± 2,0	0,42 ± 0,1*	0,7 ± 0,4*	1,2 ± 1,1	41,9 ± 4,7	44,5 ± 2,7	< 40
<i>N. peroneus</i>	5,9 ± 0,6*	5,2 ± 1,1*	4,0 ± 2,0	1,2 ± 1,3*	1,7 ± 0,5*	2,2 ± 1,4	44,3 ± 3,7	50,6 ± 4,1	< 40
<i>N. femoralis</i>	28,2 ± 2,4*	20,2 ± 4,6	16,0 ± 2,0	0,28 ± 1,0*	0,5 ± 0,8*	1,2 ± 1,0	45,5 ± 2,7	48,2 ± 2,2	< 40

Примечание: \* – различия статистически значимы при  $p < 0,05$ .

**Таблица 3.** Показатели Н-рефлекса

**Table 3.** H-reflex parameters

Область измерения	Средняя амплитуда (мкВ)	Латентность (мс)	Выпадение (%)
Интактная сторона	8 ± 1,2	30–34	39
Сторона боли	5 ± 1,4	32–36	61
Норма	15–20	28–30	нет

У 24 пациентов с дегенеративным стенозом поясничного отдела отмечается выпадение Н-рефлекса, а при наличии его зарегистрировано снижение амплитуды рефлекторного ответа, небольшое увеличение латентности. Двусторонние изменения позднего электромиографического феномена (Н-рефлекс), возможно, вызваны общей реакцией периферической и центральной нервной системы.

### Заключение

Изменение показателей термографии у пациентов со стенозом поясничного отдела позвоночника в поясничной области и зоне иррадиации боли

в нижних конечностях сопровождается снижением амплитуды вызванных потенциалов при стимуляции периферических нервов, снижением рефлекторной возбудимости. Считаем, что изменения показателей ЭНМГ могут служить причиной повышения местной температуры в зонах выхода корешка и проекции периферического нерва.

Дальнейшие исследования позволят выявить наличие корреляционных связей между показателями термографии и электромиографии, что позволит объективно оценить выраженность болевого синдрома и своевременно провести адекватное консервативное или хирургическое лечение.

**Литература/References**

- 1 AlMazrou S.H., Elliott R.A., Knaggs R.D., AlAujan S.S. Cost-effectiveness of pain management services for chronic low back pain: a systematic review of published studies. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):194. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-5013-1>
- 2 Fournay D.R., Andersson G, Arnold P.M., Dettori J., Cahana A., Fehlings M.G., Norvell D., Samartzis D., Chapman J.R. Chronic low back pain: a heterogeneous condition with challenges for an evidence-based approach. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(21 Suppl):S1-S9. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31822f0a0d>
- 3 Melancia J.L., Francisco A.F., Antunes J.L. Spinal stenosis. *Handb Clin Neurol.* 2014;119:541-9. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4086-3.00035-7>
- 4 Skorupska E., Dybek T., Rychlik M., Jokiel M., Dobrakowski P. The automatization of a new thermography method using invasive nociceptive stimulation to confirm an autonomic phenomenon within a trigger point referred pain zone. *Brain Sci.* 2021;11(7):893. <https://doi.org/10.3390/brainsci11070893>
- 5 Kulikov A.G., Voronina D.D., Morozov A.E., Zajceva T.N., Ustinova K.I. New approach for evaluating the effectiveness of whole-body magnetic field therapy in the rehabilitation of patients with lumbar discectomy. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2018;31(6):1065-1073. <https://doi.org/10.3233/BMR-171033>
- 6 Skorupska E., Dybek T. The rationale for the automation of a new diagnostic thermography protocol to confirm a chronic-low-back-pain subtype related to nociplastic pain. *BioMed.* 2021;1:99-111. <https://doi.org/10.3390/biomed1020009>
- 7 Епифанов В.А., Епифанов А.В. Остеохондроз позвоночника (диагностика, лечение, профилактика). М.: МЕДпресс-информ; 2008:175-189. [Epifanov V.A., Epifanov A.V. Osteochondrosis of the spine (diagnosis, treatment, prevention). Moscow: MEDpress-inform; 2008:175-189. (In Russ)].
- 8 Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К., Кошкарёва З.В., Скляренко О.В. Маркерные показатели электронейромиографии в диагностике остеохондроза позвоночника. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2018;1:13-17. [Ippolitova E.G., Verkhovina T.K., Koshkareva Z.V., Sklyarenko O.V. Marker indicators of electroneuromyography in the diagnostic-stick of osteochondrosis of the spine. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2018;1:13-17. (In Russ)].
- 9 Яриков А.В., Смирнов И.И., Павлова Е.А., Перльмуттер О.А., Фраерман А.П., Мереджи А.М. Нейромодуляция при лечении хронического болевого синдрома. *Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова.* 2021;XIII(2):59-66. [Rikov A.V., Smirnov I.I., Pavlova E.A., Perlmutter O.A., Fraerman A.P., Mereggi A.M. Neuromodulation in the treatment of chronic pain syndrome. *Russian Neurosurgical Journal named after A.L. Polenov.* 2021; XIII(2):59-66. (In Russ)].
- 10 Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Галлямова С.А., и др. Обоснование лечебно-оздоровительного комплекса у пациентов с профессиональной пояснично-крестцовой радикулопатией. *Пермский медицинский журнал.* 2018;35(2):85-92. <https://doi.org/10.17816/pmj35285-92> [Shaykhlislamova ER, Karimova LK, Gallyamova SA, et al. Justification of the health-improving complex in patients with professional lumbosacral radiculopathy. *Perm Medical Journal.* <https://doi.org/10.17816/pmj35285-92> (In Russ)].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Авторская справка**

**Цысляк Елена  
Сергеевна**

научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия

E-mail: helenasergeevna@mail.ru

ORCID 0000-0002-5240-6454

Вклад в статью 25 % – разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи

- Ипполитова Елена Геннадьевна** научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия  
E-mail: elenaippolitova@mail.ru  
ORCID 0000-0001-7292-2061  
Вклад в статью 25 % – сбор и анализ материала, анализ клинических данных, подготовка текста работы
- Верхозина Татьяна Константиновна** кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональных методов диагностики и лечения, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия  
доцент кафедры рефлексотерапии и косметологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, Иркутск, Россия  
e-mail: tkverhozina@gmail.com  
ORCID 0000-0003-3136-5005  
Вклад в статью 25 % – сбор и анализ материала, анализ клинических данных, подготовка текста работы
- Скляренко Оксана Васильевна** кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия  
E-mail: oxanasklyarenko@mail.ru  
ORCID 0000-0003-1077-7369  
Вклад в статью 20 % – сбор и анализ материала, анализ клинических данных, подготовка текста работы
- Глов Сергей Дмитриевич** врач-нейрохирург консультативно-диагностического отделения, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия  
E-mail: iscst@mail.ru, <https://orcid.org/>  
Вклад в статью 5 % – подбор и анализ литературных данных по теме исследования

## НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ КАК ФАКТОР СТРЕССА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И.А. Грибанов, Е.Г. Зарубина

Медицинский университет «Реавиз», Самара

**Резюме. Введение.** На протяжении всей истории человечество жило и развивалось в соответствии со своими биологическими ритмами, которые обеспечивали приспособление организма к факторам внешней и внутренней среды, создавая нормальную синхронность функционирования всех его составляющих. **Целью** данной работы стало определение степени стрессового влияния нарушения околосуточных ритмов на пациентов с метаболическим синдромом в условиях темновой депривации. **Материал и методы исследования.** Отобраны пациенты с метаболическим синдромом и нарушенными циркадными ритмами, всего 102 человека (все мужчины), из числа лиц, постоянно работающих в ночное время, у которых на предварительном этапе было зафиксировано снижение уровня мелатонина. В соответствии с поставленными задачами всех пациентов (молодого возраста по критериям ВОЗ) разделили на три группы – 33, 37 и 32 человека соответственно по критерию «длительность воздействия темновой депривации и длительность анамнеза метаболического синдрома»: 0–5 лет, 5–10 лет и свыше 10 лет. В первой группе средний возраст составил  $30,1 \pm 1,4$  года, во второй группе –  $36,5 \pm 1,5$  года, в третьей группе средний возраст не превышал  $40,3 \pm 0,9$  года. Изучение уровня мелатонина в сыворотке крови проводилось у всех участников исследования с применением метода иммуноферментного анализа набора Melatonin ELISA (IBL, Германия). **Результаты и их обсуждение.** В норме при измерении кортизола в крови до 10 утра в среднем показатели варьируют в широком диапазоне – от 138 до 635 нмоль/л. Допускается повышение показателя до 700 нмоль/л, что считается негативным воздействием внешних факторов при исследовании. При этом следует учитывать, что при вечернем измерении уровень кортизола у мужчин в норме может снижаться до 80 нмоль/л. **Выводы.** Таким образом, темновая депривация у пациентов с метаболическим синдромом приводит к формированию стрессовой реакции. Максимальные изменения происходят после 10 лет нарушения регуляторных механизмов и приводят к выраженному дисбалансу между симпатической и парасимпатической нервной системой, повышению тонуса сосудов и изменению профиля артериального давления в течение суток в сторону преобладания таких как Non-dippers и Night-peakers, что увеличивает риск прогрессирования симптомов метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, мелатонин, кортизол.

**Для цитирования:** Грибанов И.А., Зарубина Е.Г. Нарушение регуляторных механизмов как фактор стресса для пациентов с метаболическим синдромом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):48–55. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.3>

## DISRUPTION OF REGULATORY MECHANISMS AS A STRESS FACTOR FOR PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

I.A. Gribanov, E.G. Zarubina

Reaviz Medical University, Samara

**Abstract. Introduction.** Throughout history, humanity has lived and developed in accordance with its biological rhythms, which provided the adaptation of the body to the factors of external and internal environment, ensuring the normal synchronous functioning of all its components. **The purpose of this work** was to study the stressful influence of circadian rhythms disturbance on patients with metabolic syndrome (MS) under conditions of dark deprivation. **Material and methods of investigation.** We selected patients with MS and disturbed circadian rhythms – a total of 102 people (all men) from among those who constantly work at night, in whom a decrease in melatonin levels was recorded at the preliminary stage. According to the set objectives, 102 patients (young age according to WHO criteria) were divided into three groups of 33, 37 and 32 persons according to the criterion "duration of influence of dark deprivation and MS history duration": 0–5, 5–10 and over 10 years. In the first group the mean age was  $30.1 \pm 1.4$  years, in the second group –  $36.5 \pm 1.5$  years, in the third group the mean age did not exceed  $40.3 \pm 0.9$  years. Melatonin levels (as confirmation of circadian rhythm disturbances) in blood serum were studied in all study participants using Melatonin ELISA immunoassay kit (IBL, Germany).



**Results and discussion.** Normally, when blood cortisol is measured before 10 a.m., its average value varies in a wide range from 138 to 635 nmol/l. The increase up to 700 nmol/l is admitted, which is regarded as a negative influence of external factors during the examination. However, one should keep in mind that during evening measurements, cortisol levels in men may normally decrease to 80 nmol/l. **Conclusions.** Thus, dark deprivation in patients with metabolic syndrome leads to the formation of a stress response. Maximum changes occur after 10 years of disturbance of regulatory mechanisms and lead to a pronounced imbalance between the sympathetic and parasympathetic nervous system, increased vascular tone and changes in the profile of blood pressure during the day towards the predominance of Non-dippers and Night-peers, which increases the risk of progression of metabolic syndrome symptoms.

**Key words:** metabolic syndrome, melatonin, cortisol.

**Cite as:** Gribanov I.A., Zarubina E.G. Disruption of regulatory mechanisms as a stress factor for patients with metabolic syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):48–55. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.3>

## Введение

На протяжении всей истории человечество жило и развивалось в соответствии со своими биологическими ритмами, которые обеспечивали приспособление организма к факторам внешней и внутренней среды, создавая нормальную синхронность функционирования всех его составляющих [1–4].

Однако в последнее столетие из-за бурного развития промышленности, появления новых технологий, требующих круглосуточных производственных процессов, освоения ранее неиспользованных земель на Крайнем Севере, в заполярных областях, появилась достаточно значимая часть населения, которая работает в условиях нарушения естественных биоритмов: в условиях круглосуточной искусственной освещенности [5–9]. В настоящее время пребывание в ночное время суток в ярко освещенных помещениях стало настолько обыденным явлением, что на него зачастую не обращают внимание. Однако свет является одним из мощнейших факторов окружающей среды, влияющих на гомеостаз любого живого организма, включая человека [10–13]. Естественно, что длительное пребывание на свету в ночное время может стать стрессовым фактором [14–16].

**Целью** данной работы стало определение степени стрессового влияния нарушения околосуточных ритмов на пациентов с метаболическим синдромом (МС) в условиях темновой депривации.

## Материал и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами на основе критериев ВОЗ были отобраны пациенты с МС и нарушенными циркадными ритмами – всего 102 человека (все мужчины) из числа лиц, постоянно работающих в ночное время, у которых на

предварительном этапе было зафиксировано снижение уровня мелатонина. Пациенты отбирались по амбулаторным картам в поликлиниках города Самары с последующим дообследованием в клинике медицинского университета «Реавиз». Так как единых общепризнанных критериев диагностики расстройств регуляции в настоящее время нет, на первом этапе ориентировались на маркер нарушений циркадианных ритмов – уровень мелатонина в сыворотке крови.

В соответствии с поставленными задачами, 102 пациента (все мужчины) работоспособного возраста (молодого возраста по критериям ВОЗ) разделили на три группы – 33, 37 и 32 человека соответственно по критерию «длительность воздействия темновой депривации и длительность анамнеза МС»: 0–5 лет, 5–10 лет и свыше 10 лет. В первой группе средний возраст составил  $30,1 \pm 1,4$  года, во второй группе –  $36,5 \pm 1,5$  года, в третьей группе средний возраст не превышал  $40,3 \pm 0,9$  года.

В качестве контрольной группы было обследовано 45 пациентов с МС. Контрольная группа сопоставима с основными группами по фоновой патологии, возрасту и различной длительности анамнеза МС, но не подвергалась воздействию темновой депривации. В подгруппу А контрольной группы вошли 15 пациентов, средний возраст которых составлял  $29,8 \pm 1,2$  года при длительности анамнеза заболевания МС до 5 лет. В подгруппу Б контрольной группы были отнесены 15 человек (средний возраст  $34,2 \pm 1,3$  года) с длительностью анамнеза МС от 5 до 10 лет. Подгруппу В контрольной группы составили 15 обследованных в возрасте  $41,1 \pm 1,3$  года, у которых МС был диагностирован более 10 лет назад. Все пациенты группы контроля не имели признаков расстройств регуляции по результатам предварительного обследования.

Основным методом, в ходе проведенного исследования, послужил метод клинического анализа. Изучение уровня мелатонина в сыворотке крови для подтверждения нарушения околосуточных ритмов проводилось у всех участников исследования с применением метода иммуноферментного анализа набора Melatonin ELISA (IBL, Германия). Измерение показателей проводилось с использованием фотометра для проведения иммуноферментного анализа PR-2100 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция). В норме оптимальная концентрация мелатонина в сыворотке крови человека отличается широкой вариабельностью концентрации от 8 до 20 пг/мл, а во время определения в ночной период уровень мелатонина не должен превышать 150 пг/мл. Все исследования проводились на протяжении одного климатического периода в стандартизированных условиях.

Для диагностики метаболического синдрома нами использовались критерии, указанные в Методических рекомендациях по ведению пациентов с метаболическим синдромом (2013, РФ), включая биохимические и антропометрические показатели. Круглосуточное определение показателей артериального давления (АД) проводилось с использованием аппарата Холтер-ДМС (Передовые технологии, Россия). Помимо регистрации уровня АД, определялось также соотношение между различными профилями АД в группах пациентов, включенных в исследование: Dippers – 10 % ≤ степень

снижения ночного давления < 20 %; Non-dippers – 0 % ≤ степень снижения ночного давления < 10 %; Night-peakers – повышение АД в ночное время.

При определении баланса симпатической и парасимпатической частей вегетативной нервной системы применялась ортостатическая проба Шеллонга.

Сосудодвигательную функцию эндотелия кровеносных сосудов определяли посредством метода механической стимуляции эндотелия повышенным кровотоком [17]. Исследование проводили на ультразвуковом аппарате ACUSON-128XP (Acuson, США) линейным датчиком 5,5–7,5 МГц по методике, описанной Celermajer D.S. и соавт., утром (до 10 часов) натощак, в положении пациента на спине после 10–15-минутного отдыха.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Статистические результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Результаты изучения уровня кортизола – глюкокортикостероидного гормона коркового слоя надпочечников, в крови обследованных пациентов с метаболическим синдромом и выявленным на предварительном этапе отбора снижением уровня мелатонина, что подтверждает у них наличие нарушения регуляторных механизмов, представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Колебания уровня кортизола у пациентов с различным уровнем мелатонина в крови

**Table 1.** Fluctuations in cortisol levels in patients with different levels of melatonin in the blood

Группа	Уровень мелатонина, пг/мл		Уровень общего кортизола в крови, нмоль/л		
	После дежурства 7:00	На третий день отдыха, 7:00	После дежурства 7:00	На третий день отдыха, 7:00	На третий день отдыха, 19:00
Основные группы наблюдения					
I группа, n = 33, из них:					
IA подгруппа, n = 13	18,0 ± 2,2	19,7 ± 1,6	729,2 ± 42,2*	616,9 ± 50,2	145,6 ± 17,6*
IB подгруппа, n = 20	9,8 ± 1,3	18,8 ± 1,6	897,8 ± 46,9**	789,5 ± 51,1**	395,6 ± 28,9***
II группа, n = 37, из них:					
IIA подгруппа, n = 10	14,6 ± 1,3***	18,9 ± 0,2	785,6 ± 49,1**	734,6 ± 51,3*	487,3 ± 44,8***
IIБ подгруппа, n = 12	10,2 ± 1,2***	17,8 ± 0,1***	911,1 ± 51,9***	822,7 ± 50,2**	687,3 ± 52,3***
IIВ подгруппа, n = 15	7,5 ± 0,6***	12,3 ± 0,5***	1073,6 ± 52,3***	917,5 ± 50,6***	687,3 ± 50,9***
III группа, n = 32	5,5 ± 0,4***	10,3 ± 1,3***	1261,4 ± 50,8***	995,3 ± 50,2***	878,7 ± 51,4***
Группа контроля					
Группа контроля, n = 45	Уровень мелатонина, пг/мл		Уровень общего кортизола в крови, нмоль/л		
	в 7:00		в 7:00		в 19:00
А подгруппа, n = 15	19,5 ± 0,3		596,9 ± 52,3		98,6 ± 11,2
Б подгруппа, n = 15	19,1 ± 0,1				
В подгруппа, n = 15	18,6 ± 0,2				

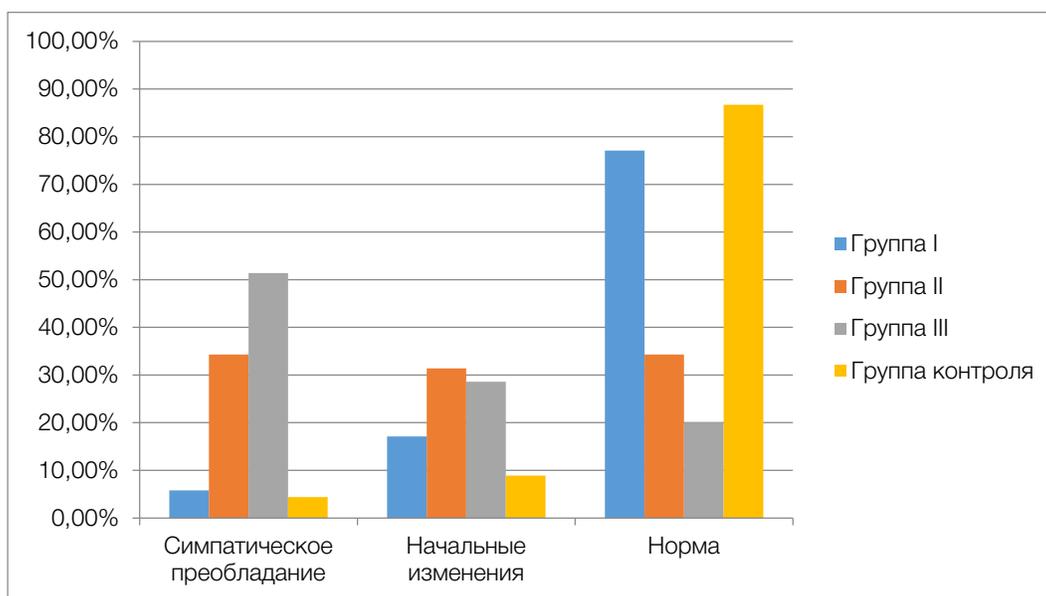
Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с аналогичным показателем группы контроля, \*\* $p < 0,01$  по сравнению с аналогичным показателем группы контроля, \*\*\* $p < 0,001$  по сравнению с аналогичным показателем группы контроля.

Как видно из представленных данных, между уровнем мелатонина и уровнем кортизола имеется сильная обратная корреляционная связь ( $r = -0,96$ ), то есть у лиц с более низким содержанием мелатонина в крови отмечается повышенный уровень кортизола, что говорит о наличии хронического стресса.

В норме, при измерении кортизола в крови до 10 утра, в среднем показатели варьируют в широком диапазоне – от 138 до 635 нмоль/л. Допускается повышение показателя до 700 нмоль/л, что считается негативным воздействием внешних факторов при исследовании. При этом следует учитывать, что при вечернем измерении уровень кортизола у мужчин в норме может снижаться до 80 нмоль/л. Подобное увеличение концентрации глюкокортикостероидов в крови может приводить, по-видимому, к росту интенсивности катаболизма в организме, в связи с чем усиливается распад мышечной ткани с одновременным более интенсивным накоплением триглицеридов (у всех обследованных нами пациентов с МС было зарегистрировано повышение уровня триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л), которые под действием глюкокортикостероидов, как следует из проведённых исследований других авторов, могут несимметрично распределяться в

подкожном пространстве и становиться причиной абдоминального ожирения, ускоряя развитие метаболического синдрома. Кроме этого, мелатонин является также важным гормоном-регулятором активности вегетативной нервной системы. Для оценки баланса между симпатической и парасимпатической нервной системой при обследовании пациентов использовался тест Шелонга. Показатели группы контроля и лиц основных групп представлены на рисунке 1.

Были выявлены достоверные различия среди лиц исследуемых групп. Наибольшая частота симпатических преобладаний встречалась у пациентов группы III (с давностью анамнеза МС и регуляторных нарушений свыше 10 лет) – 51,4 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с 34,3 % ( $p < 0,001$ ) и 5,8 % ( $p < 0,05$ ) для пациентов группы I и II соответственно. При этом в группе контроля, несмотря на наличие метаболического синдрома с аналогичной давностью анамнеза, количество пациентов с нормальным балансом симпатической и парасимпатической системы оставалось на уровне 86,7 %.



**Рисунок 1.** Преобладание симпатической иннервации по Шелонгу у обследованных лиц с метаболическим синдромом и лиц контрольной группы

**Figure 1.** Prevalence of sympathetic innervation according to Schelong in the examined persons with metabolic syndrome and the control group

Анализ данных, представленных на рисунке 1, позволяет сделать вывод о том, что по мере увеличения периода работы в ночное время происходит смещение баланса между парасимпатической и симпатической нервной системой в сторону последней, что связано, по-видимому, с нарушением регулирующей функции мелатонина. Полученные данные могут свидетельствовать о дезадаптации у обследованных пациентов, особенно из группы III, с выраженным преобладанием симпатических влияний. Подобное повышение тонуса симпатической нервной системы являлось, по-видимому, одной из главных причин формирования стойкого повышения АД у пациентов, имеющих нарушение регуляторных механизмов на фоне темновой депривации, а также нарушало суточные ритмы АД, приводя к развитию неблагоприятных профилей АД.

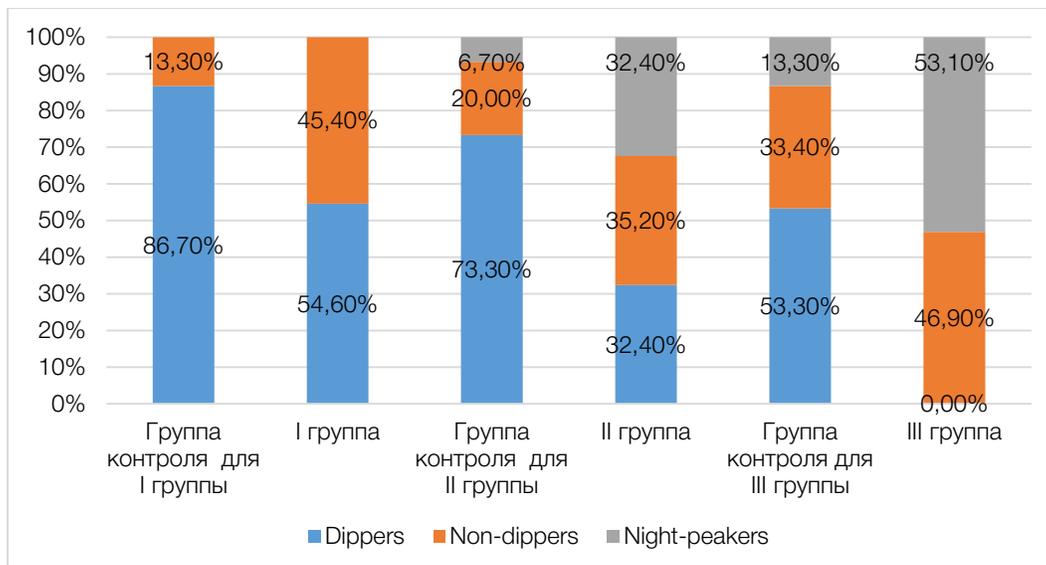
В ходе изучения результатов мониторингирования АД включенных в исследование лиц, было установлено, что по мере увеличения длительности темновой депривации у пациентов с МС происходит значительное изменение тонуса сосудистой системы, коррелирующее с уровнем мелатонина ( $r = -0,96$ ).

Выявленные особенности суточных профилей артериального давления характеризуют скомпенсированность сосудистого тонуса на фоне изменения ритмов сна и бодрствования (рис. 2), а также в сравнении с пациентами контрольной группы, страдающих МС, но работающих в дневное время (рис. 1).

Проведение венооклюзионной пробы подтвердило нарушение сосудистого тонуса у пациентов с МС и нарушением регуляторных механизмов на фоне темновой депривации.

Так, у 86,7 % пациентов группы контроля после механической обтурации сосуда (плечевой артерии) происходило кратковременное его сужение, не превышающее 10 % от первоначального диаметра, с последующим компенсаторным его расширением более чем на 18 % от первоначального диаметра. Восстановление исходного просвета сосуда происходило к концу 5-й минуты после снятия манжеты. Подобная сосудодвигательная реакция свидетельствовала о полном отсутствии эндотелиальной дисфункции у обследованных из группы контроля. И лишь у 13,3 % лиц из группы были зафиксированы признаки эндотелиальных нарушений (все имели профиль Non-dippers).

У пациентов, подвергающихся темновой депривации не более 5 лет, в 40 % случаев отмечалось удлинение периода постобтурационной ишемии до 1 минуты вместо 30 секунд в группе контроля и сокращение с 2-х минут до 1 минуты периода компенсаторной гиперемии. При этом прирост диаметра сосуда составлял 16,3 %, что свидетельствовало об отсутствии эндотелиальных нарушений.



**Рисунок 2.** Характер распределения суточных профилей у обследованных пациентов с метаболическим синдромом и лиц групп контроля

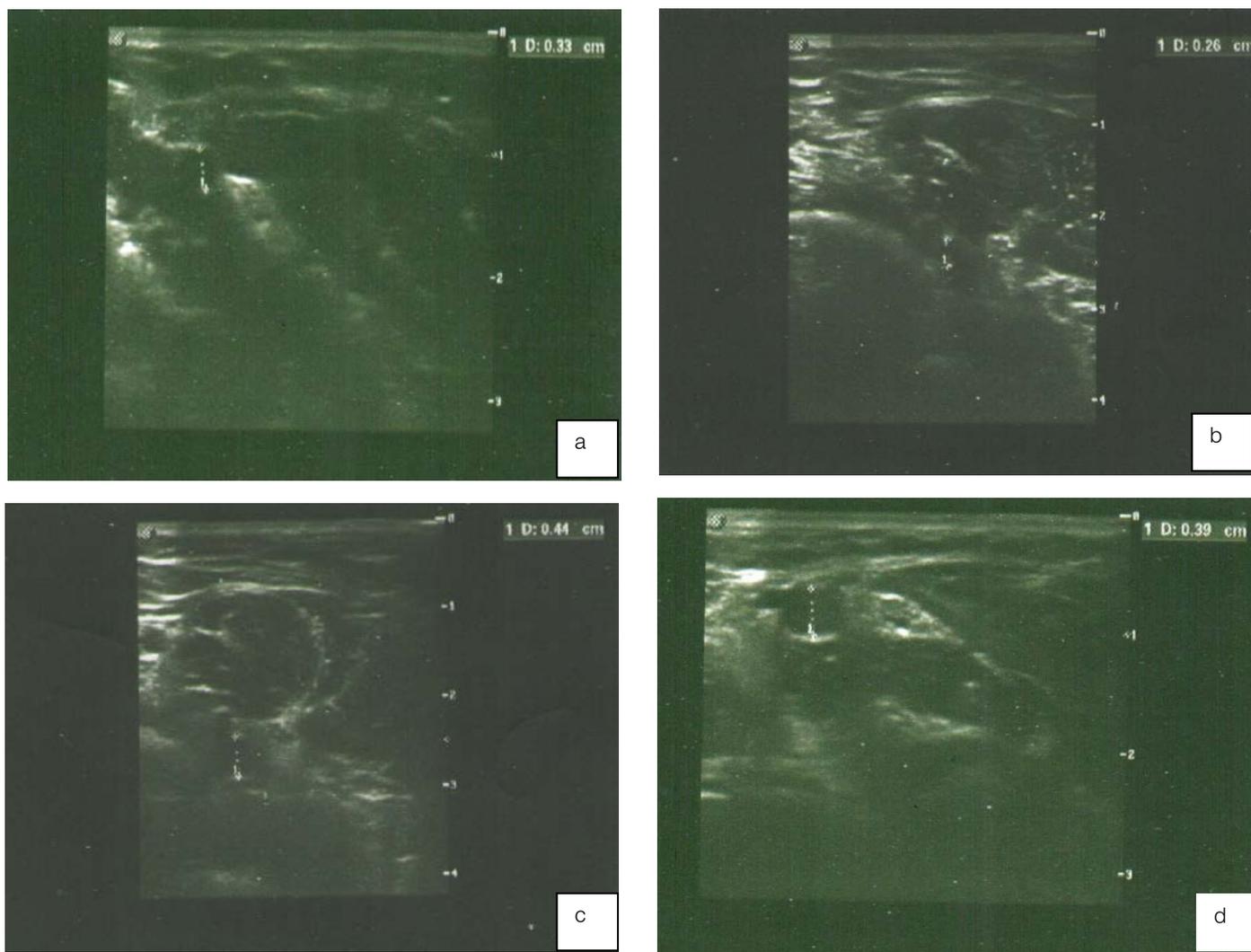
**Figure 2.** Distribution pattern of the daily profiles in the examined patients with metabolic syndrome and the control group persons

У пациентов с десятилетним стажем работы в условиях темновой депривации сосудодвигательная функция была нарушена в большей степени. У 71 % обследованных период постобтурационной ишемии возрастал до 2-х минут, а максимальный прирост диаметра сосуда возникал лишь на 3-й минуте после пробы и не превышал 10–11 %, что свидетельствовало о начале формирования эндотелиальной дисфункции.

В третьей группе пациентов у 60 % обследованных были выявлены признаки эндотелиальной сосудодвигательной дисфункции, о чём свидетель-

ствовали: удлинение периода восстановления исходного диаметра сосуда до 7 минут, появление двух периодов ишемической реакции со стороны сосуда (сразу после обтурации в течение 2-х минут и после кратковременного расширения сосуда повторно на 4–6 минуте после пробы). При этом максимальный прирост диаметра сосуда не превышал 7,5 % (был менее 10 %), что также подтверждало наличие сосудодвигательных нарушений эндотелия.

Пример реакции сосудистого русла пациента IIIВ подгруппы приведен на рисунке 3.



**Рисунок 3.** Изменение диаметра сосуда под действием веноокклюзионной пробы: а – через 30 секунд после пробы; б – через 1 минуту после пробы; с – через 3 минуты после пробы; д – через 6 минут после пробы

**Figure 3.** Change of the vessel diameter under the veno-occlusive test: a – 30 seconds after the test; b – 1 minute after the test; c – 3 minutes after the test; d – 6 minutes after the test

**Выводы**

Таким образом, темновая депривация у пациентов с метаболическим синдромом приводит к формированию стрессовой реакции. Максимальные изменения происходят после 10 лет нарушения регуляторных механизмов и приводят к выраженному дисбалансу между симпатической и парасимпатической нервной системой, повышению тонуса

сосудов и изменению профиля артериального давления в течение суток в сторону преобладания таких как Non-dippers и Night-peakers, что увеличивает риск прогрессирования симптомов метаболического синдрома.

**Литература/References**

- 1 Refinetti R. Integration of biological clocks and rhythms. *Compr Physiol*. 2012 Apr;2(2):1213-39. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100088>. PMID: 23798299.
- 2 Arendt J. Biological rhythms: the science of chronobiology. *J R Coll Physicians Lond*. 1998 Jan-Feb;32(1):27-35. PMID: 9507438.
- 3 Hut RA, Paolucci S, Dor R, Kyriacou CP, Daan S. Latitudinal clines: an evolutionary view on biological rhythms. *Proc Biol Sci*. 2013 Jul 3;280(1765):20130433. <https://doi.org/10.1098/rspb.2013.0433>. PMID: 23825204; PMCID: PMC3712436.
- 4 Kuhlman SJ, Mackey SR, Duffy JF. Biological Rhythms Workshop I: introduction to chronobiology. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 2007;72:1-6. <https://doi.org/10.1101/sqb.2007.72.059>. PMID: 18419258.
- 5 Geiger-Brown J, Rogers VE, Trinkoff AM, Kane RL, Bausell RB, Scharf SM. Sleep, sleepiness, fatigue, and performance of 12-hour-shift nurses. *Chronobiol Int*. 2012 Mar;29(2):211-9. <https://doi.org/10.3109/07420528.2011.645752>. Erratum in: *Chronobiol Int*. 2012 Aug;29(7):961. PMID: 22324559.
- 6 McElroy SF, Olney A, Hunt C, Glennon C. Shift work and hospital employees: A descriptive multi-site study. *Int J Nurs Stud*. 2020 Dec;112:103746. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103746>. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32928504.
- 7 Folkard S. Shift work, safety, and aging. *Chronobiol Int*. 2008 Apr;25(2):183-98. <https://doi.org/10.1080/07420520802106694>. PMID: 18484360.
- 8 Nevels TL, Burch JB, Wirth MD, Ginsberg JP, McLain AC, Andrew ME, Allison P, Fekedulegn D, Violanti JM. Shift Work Adaptation Among Police Officers: The BCOPS Study. *Chronobiol Int*. 2021 Jun;38(6):907-923. <https://doi.org/10.1080/07420528.2021.1895824>. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33781135; PMCID: PMC8262273.
- 9 Arendt J. Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiol Int*. 2012 May;29(4):379-94. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.668997>. Epub 2012 Apr 12. PMID: 22497433; PMCID: PMC3793275.
- 10 Touitou Y. Light at night pollution of the internal clock, a public health issue. *Bull Acad Natl Med*. 2015 Oct;199(7):1081-1098. English, French. PMID: 29879330.
- 11 Bedrosian TA, Nelson RJ. Influence of the modern light environment on mood. *Mol Psychiatry*. 2013 Jul;18(7):751-7. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.70>. Epub 2013 May 28. PMID: 23711982.
- 12 Walker WH 2nd, Bumgarner JR, Becker-Krail DD, May LE, Liu JA, Nelson RJ. Light at night disrupts biological clocks, calendars, and immune function. *Semin Immunopathol*. 2022 Mar;44(2):165-173. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00899-0>. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34731290; PMCID: PMC8564795.
- 13 Dufier JL, Touitou Y. Pollution lumineuse [Light pollution]. *Rev Prat*. 2022 Feb;72(2):141-146. French. PMID: 35289519.
- 14 Tähkämö L, Partonen T, Pesonen AK. Systematic review of light exposure impact on human circadian rhythm. *Chronobiol Int*. 2019 Feb;36(2):151-170. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1527773>. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30311830.
- 15 Falchi F, Furgoni R, Gallaway TA, Rybnikova NA, Portnov BA, Baugh K, Cinzano P, Elvidge CD. Light pollution in USA and Europe: The good, the bad and the ugly. *J Environ Manage*. 2019 Oct 15;248:109227. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.06.128>. Epub 2019 Jul 27. PMID: 31362173.
- 16 Jedidi H, Depierreux F, Jedidi Z, Beckers A. LA POLLUTION LUMINEUSE. Entre écologie et santé [Light pollution. A connection between ecology and health]. *Rev Med Liege*. 2015 Nov;70(11):557-62. French. PMID: 26738267.
- 17 Celermajer D.S. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340:1111-1115.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### **Авторская справка**

**Грибанов Игорь**

**Андреевич**

ассистента кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

ORCID 0000-0002-1943-6598

Вклад в статью 60 % – анализ данных литературы, подготовка текста работы, анализ полученных результатов, подведение итогов

**Зарубина Елена**

**Григорьевна**

советник ректора по научной работе, заведующая кафедрой медико-биологических дисциплин, док-

тор медицинских наук, профессор, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

ORCID 0000-0002-7161-1226

Вклад в статью 40 % – постановка задач исследования, определение литературы, определение методов исследования

Статья поступила 02.10.2022

Одобрена после рецензирования 09.11.2022

Принята в печать 19.11.2022

Received October, 2<sup>nd</sup> 2022

Approved after reviewing November, 9<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication November, 19<sup>th</sup> 2022

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.4>

УДК 616.322-002.2-036.2(470.43)

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И СТРУКТУРА ХРОНИЧЕСКОЙ ТОНЗИЛЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Ю. Владимирова, М.К. Блашенцев

Самарский государственный медицинский университет, Самара

**Резюме.** *Цель исследования:* изучить динамику заболеваемости хроническим тонзиллитом населения Самарской области за 2018–2021 гг. *Материалы и методы:* ретроспективный анализ сведений о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации с впервые установленным диагнозом на основании данных годовой отчетной формы № 12, № 14 за 2018–2021 гг. *Результаты.* Первичная заболеваемость хроническими болезнями миндалин наиболее высока у детей в возрасте от 0 до 14 лет и имела тенденцию к увеличению в 2021 г. Отмечается положительная динамика в виде снижения числа детей с хроническими болезнями миндалин. По сравнению с 2018 г. число пациентов с хроническими болезнями миндалин в 2021 г. уменьшилось на 35 %. Во всех возрастных группах отмечается снижение распространённости случаев хронических болезней миндалин. *Выводы.* Хронические болезни миндалин занимают 4-е место в структуре болезней органов дыхания в возрастной группе от 0 до 14 лет, в то время как в других возрастных группах эта патология занимает 6-е место. Первичная заболеваемость хроническими болезнями миндалин наиболее высока у детей (0–14 лет) и подростков (15–18 лет). Распространённость хронических болезней миндалин также высока у детей и подростков и практически в 9–15 раз ниже у взрослых (18–60 лет) и лиц старше 60 лет. Тем не менее, в группе взрослых (18–60 лет) число больных, состоящих на диспансерном учёте достаточно высоко.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь миндалин и аденоидов, паратонзиллярный абсцесс, эпидемиология хронического тонзиллита.

**Для цитирования:** Владимирова Т.Ю., Блашенцев М.К. Распространённость и структура хронической тонзиллярной патологии в Самарской области. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):56–63. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.4>

## THE PREVALENCE AND STRUCTURE OF CHRONIC TONSILLAR PATHOLOGY IN THE SAMARA REGION

T.Yu. Vladimirova, M.K. Blashentsev

Samara State Medical University, Samara

**Abstract.** *Purpose:* to study the dynamics of the incidence of chronic tonsillitis in the population of the Samara region for 2018-2021. *Materials and methods:* retrospective analysis of information on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical organization with a first diagnosis based on the data of the annual reporting forms No. 12, No. 14 for 2018–2021. *Results.* The primary incidence of chronic tonsil disease is highest in children aged 0 to 14 years and tends to increase in primary incidence in 2021. There is a positive trend in the form of a decrease in the number of children with CMD. Compared to 2018, the number of patients with CMD in 2021 decreased by 35%. In all age groups there is a decrease in the prevalence of cases of chronic diseases of the tonsils. *Conclusions.* CMD occupies the 4th place in the structure of respiratory diseases in the age group from 0 to 14 years, while in other age groups this pathology ranks sixth. The primary incidence of CBM is highest in children (0–14 years old) and adolescents (15–18 years old). The prevalence of CBM is also high in children and adolescents and is almost 9–15 times lower in adults (18–60 years old) and persons over 60 years of age. However, in the group of adults (18–60 years old) the number of patients registered in the dispensary is quite high.

**Key words:** chronic disease of the tonsils and adenoids, paratonsillar abscess, epidemiology of chronic tonsillitis.

**Cite as:** Vladimirova T.Yu., Blashentsev M.K. The prevalence and structure of chronic tonsillar pathology in the Samara region. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):56–63. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.4>



## Введение

Патология миндалин, входящая в структуру патологий верхних дыхательных путей, стойко занимает лидирующую позицию в структуре общемировой заболеваемости и является важным аспектом в мировом здравоохранении.

Нерациональная антибиотикотерапия, увеличение числа резистентных штаммов, появление новых вирусов и бактерий только усугубляют проблему. В связи с этим отмечается рост числа заболеваний верхних дыхательных путей и хронических болезней миндалин (далее ХБМ) в частности [1].

Несмотря на то, что ХБМ и аденоидов давно известны и широко изучены врачами различных специальностей, в XXI веке они всё ещё представляют собой важную проблему. Это является следствием важной роли лимфоаденоидного аппарата глотки в человеческом организме. ХБМ являются частой причиной обращения к ЛОР-врачам и врачам других специальностей [2]. Кроме того, несмотря на большое количество исследований, посвящённых тонзиллярной патологии, в отечественной литературе крайне мало освещается вопрос её распространённости и структуры [3].

Различия в классификации и методах диагностики, необходимой для постановки клинического диагноза «хронический тонзиллит», даже внутри страны приводят к тому, что этой серьёзной патологии не уделяется должного внимания, особенно на амбулаторном этапе [4].

Не менее важным аспектом является то, что в амбулаторном звене врачи-терапевты недостаточно осведомлены о клинических формах и проявлениях тонзиллита, а также недостаточно мотивированы для направления пациентов на дополнительные консультации к ЛОР-врачам [5]. В современных реалиях врачи «загнаны в рамки» клинических стандартов оказания медицинской помощи, в связи с чем страдает точная диагностика возбудителей ХБМ. Многообразие этиологических факторов развития ХБМ у пациентов, строгие рамки оказания медицинской помощи, а также несвоевременная диагностика могут приводить к тяжёлым осложнениям у пациентов [6].

Кроме того, пациенты сами редко обращаются к врачам с данной патологией, поскольку недостаточно осведомлены о возможных осложнениях, которые может давать простое «першение в горле», и демонстрируют пренебрежительное отношение к

болезни [7]. Но не стоит забывать, что данная патология, помимо частых рецидивов ангин и паратонзиллярных абсцессов, может также давать серьёзные осложнения на сердечно-сосудистую систему, мочевыделительную систему и суставы [8]. Также ХБМ в детском возрасте часто приводят к развитию острых отитов, экссудативных отитов, что при несвоевременном обращении и лечении либо упущении данной патологии приводит к увеличению числа госпитализаций, хирургических вмешательств на ухе, а также к хронизации этих процессов и ухудшению дальнейшего качества жизни пациентов [9]. Также в последнее время отмечается рост числа развития паратонзиллярных абсцессов у детей [10].

У взрослых проблема осложнений ХБМ стоит также остро в связи с увеличением числа ангин, паратонзиллитов и паратонзиллярных абсцессов на фоне ХБМ [11].

Все вышеперечисленные факты в совокупности приводят к тому, что страдает точная статистика обращаемости и первичной выявляемости данной патологии, растёт число осложнений у пациентов, а также увеличивается частота госпитализаций в профильные отделения области. Поскольку ХБМ лечатся не только консервативно, но и хирургически, важным является правильная диагностика заболевания, ранняя его выявляемость, определение групп и факторов риска, а также строгих показаний к хирургическому лечению и методу хирургического лечения [12, 13]. Послеоперационный период при тонзиллэктомии также требует пристального внимания врача-оториноларинголога в связи с различными послеоперационными осложнениями [14, 15].

Определив все эти показатели и решив основные проблемы ранней диагностики и лечения, можно выявить основные группы риска и эффективно вести профилактику данного заболевания ещё на ранних этапах.

**Цель исследования:** изучить динамику заболеваемости хроническим тонзиллитом населения Самарской области за 2018–2021 гг.

## Материалы и методы исследования

Для сравнительной оценки хронического тонзиллита взрослого населения в рамках МКБ-10 проведён ретроспективный анализ сведений

о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации с впервые установленным диагнозом на основании данных годовой отчетной формы № 12, № 14 за 2018–2021 гг.

### Результаты и анализ исследования

Нами были проанализированы данные за 2018–2022 гг. (форма № 12). Данные показывают, что первичная заболеваемость наиболее высока у детей в возрасте от 0 до 14 лет и имеет тенденцию к увеличению первичной заболеваемости в 2021 г. (3902 случая) по сравнению с 2018 г. (2022 случая). Среди подростков от 15 до 18 лет динамика числа случаев первичной заболеваемости в среднем не изменилась, в 2018 г. она составила 632 случая, имелся рост числа случаев в 2019 г. (1001 случаев), с дальнейшей тенденцией к снижению в 2020 г. и 2021 г. (521 и 554 случая соответственно). В возрастной группе взрослых от 18 до 60 лет динамика, в среднем, также не менялась. Так, в 2018 г. число случаев составляло 100, в 2019 г. – 103, в 2020 г. – 97, в 2021 г. – 98 случаев. Наиболее низкая первичная заболеваемость ХБМ отмечается у лиц старше 60 лет. В 2018 г. она составила 57 случаев, в 2019 г. – 46 случаев, достигнув своего минимума в 2020 г. (41 случай), и незначительно увеличившись в 2021 г. (49 случаев). Данные представлены на рисунке 1.

ХБМ и аденоидов входят в группу болезней органов дыхания. Отдельно анализировали возрастные группы от 0 до 14 лет, от 15 до 18 лет, группу взрослых от 19 до 60 лет и группу старше 60 лет (рис. 2).

Отмечается положительная динамика в виде снижения числа детей с ХБМ. По сравнению с 2018 г., число пациентов с ХБМ в 2021 г. уменьшилось на 35 %. Согласно проанализированным данным, основную долю болезней органов дыхания составляют острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, острый ларингит и трахеит, острые респираторные инфекции нижних дыхательных путей и ХБМ (4-е место в структуре болезней органов дыхания). Также был проведен подсчет процента обращений с ХБМ от общего числа обращений с болезнями органов дыхания: 3,72 % в 2018 г., 3,68 % в 2019 г., 3,33 % в 2020 г. и 2,63 % в 2021 г.

Совершенно иная динамика наблюдается в возрастной группе от 15 до 18 лет – отмечается рост числа пациентов с ХБМ. В возрастной группе от 15 до 18 лет ХБМ занимают 6-е место в структуре болезней органов дыхания. Процент от общих обращений с болезнями органов дыхания составляет 0,62 % в 2018 г., 1,13 % в 2019 г., 3,84 % в 2020 г., 3,62 % в 2021 г.

У взрослых ХБМ занимают 6-е место в структуре болезней органов дыхания. Также, был подсчитан процент от общего числа обращений с болезнями верхних дыхательных путей: 2,61 % в 2018 г., 2,79 % в 2019 г., 1,88 % в 2020 г., 1,73 % в 2021 г. В данной возрастной группе отмечается снижение числа лиц с ХБМ.

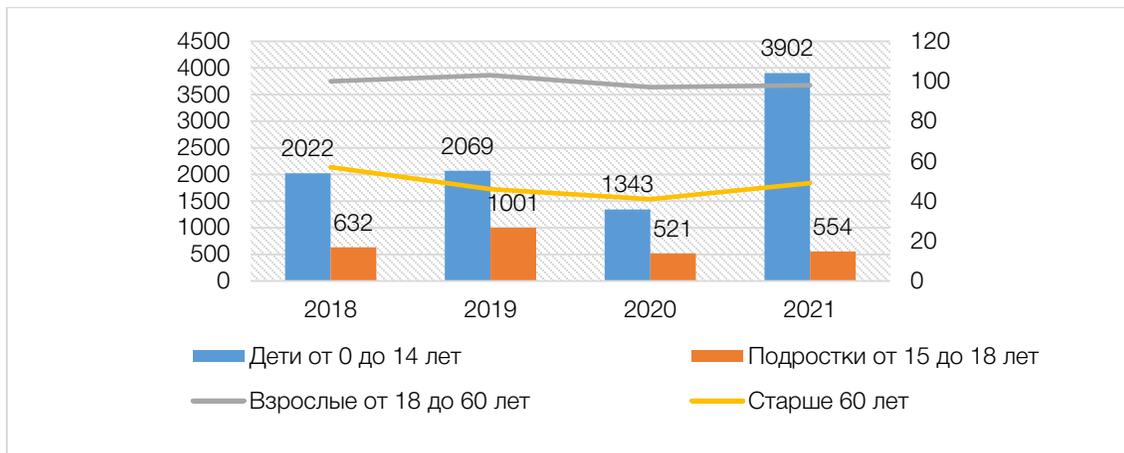
В возрастной группе старше 60 лет ХБМ также занимают 6-е место в структуре болезней органов дыхания. Процент от общего числа обращений с болезнями верхних дыхательных путей составляет 1,8 % в 2018 г., 1,82 % в 2019 г., 1,14 % в 2020 г., 1,16 % в 2021 г.

При сравнении изученного выше показателя очевидно, что ХБМ чаще встречаются у детей в возрасте от 0 до 14 лет и взрослых от 18 до 60 лет (рис. 2).

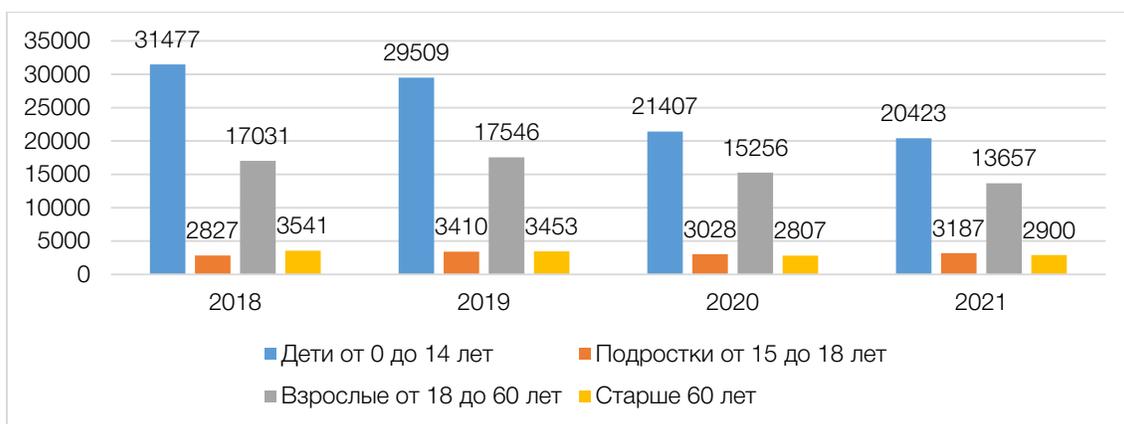
Отдельно изучали распространённость ХБМ на 100 тыс. населения в разных возрастных группах.

При проведении сравнительного анализа распространённости ХБМ была обнаружена тенденция к её снижению (рис. 3). Проанализированные данные показали, что распространённость ХБМ у детей и подростков имела тенденцию к снижению за период с 2018 по 2021 гг. В 2018 г. распространённость в группе детей от 0 до 14 лет составляла 6009 случаев на 100 тыс. населения, в 2019 г. – 5610 случаев на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 2020 случаев на 100 тыс. населения и достигла минимума в 2021 г., составив 3902 случая на 100 тыс. населения.

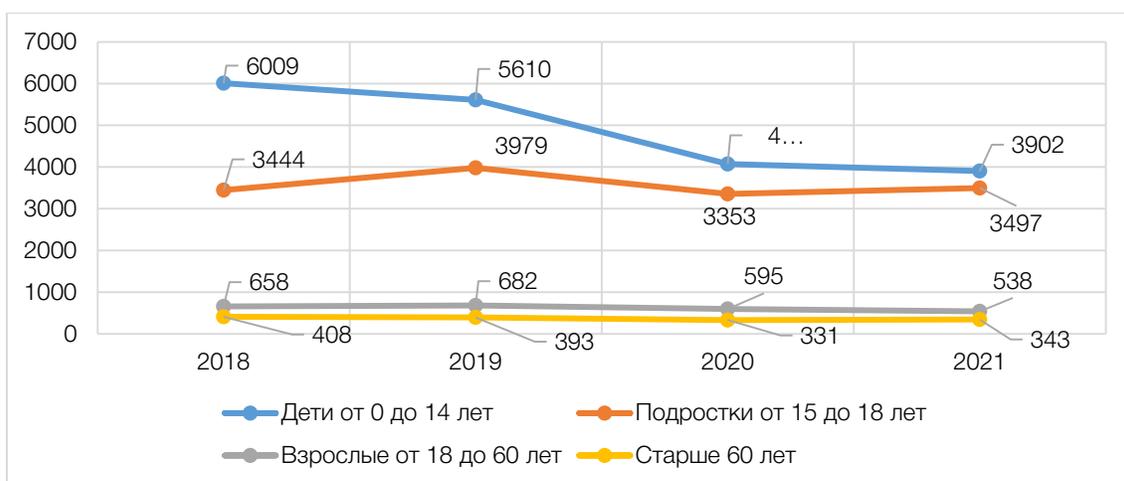
В группе подростков от 15 до 18 лет также имеется тенденция к снижению распространённости в динамике за 2018–2022 гг., с незначительным подъёмом в 2019 г. В 2018 г. распространённость составила 3444 случая на 100 тыс. населения, в 2019 г. имелось увеличение до 3979 случаев на 100 тыс. населения с дальнейшим снижением в 2020 г. (3353 случая на 100 тыс. населения) и 2021 г. (3479 случаев на 100 тыс. населения).



**Рисунок 1.** Первичная заболеваемость ХБМ (на 100 тыс. населения) в разных возрастных группах за период с 2018 по 2021 гг.  
**Figure 1.** Primary incidence of CBM (per 100,000 population) in different age groups for the period from 2018 to 2021



**Рисунок 2.** Сравнительный анализ числа пациентов с ХБМ в разных возрастных группах (абсолютные значения)  
**Figure 2.** Comparative analysis of the number of patients with CMD in different age groups (absolute values)



**Рисунок 3.** Сравнительный анализ распространённости ХБМ в разных возрастных группах (на 100 тыс. населения)  
**Figure 3.** Comparative analysis of the prevalence of CMD in different age groups (per 100,000 population)

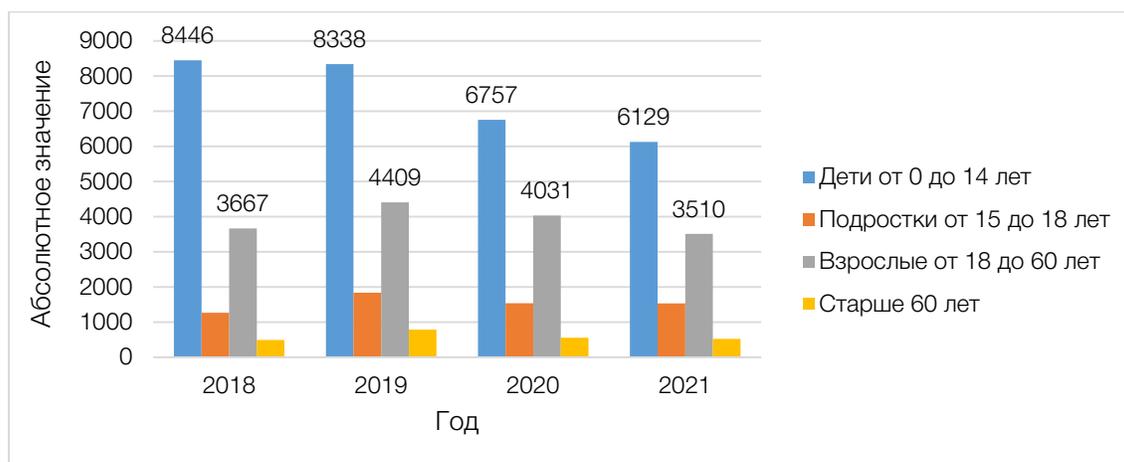
В возрастной группе взрослых от 18 до 60 лет распространённость сохранялась в течение 2018–2021 гг. на одном уровне: в 2018 г. – 658 случаев на 100 тыс. населения, в 2019 г. – 682 случая на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 595 случаев на 100 тыс. населения, в 2021 г. достигла минимума и составила 538 случаев на 100 тыс. населения.

В возрастной группе старше 60 лет распространённость также сохранялась на одном уровне, составив в 2018 г. 408 случаев на 100 тыс. населения, в 2019 г. – 393 случая на 100 тыс. населения,

в 2020 г. – 331 случай на 100 тыс. населения и в 2021 г. – 343 случая на 100 тыс. населения.

Данные анализа показывают, что во всех возрастных группах отмечается снижение распространённости случаев ХБМ. Наибольшая распространённость сохраняется в возрастной группе детей от 0–14 лет, на втором месте – в группе подростков от 14–18 лет. Наименьшая распространённость сохраняется в возрастных группах взрослых от 18 до 60 лет и старше 60 лет.

Число пациентов, состоящих на диспансерном учёте на конец года представлено на рисунке 4.



**Рисунок 4.** Число пациентов различных возрастных групп, состоящих на диспансерном учёте, на конец календарного года  
**Figure 4.** The number of patients of various age groups registered at the dispensary at the end of the calendar year

Анализ показывает, что наибольшее число пациентов, состоящих на диспансерном учёте приходится на детей от 0 до 14 лет и взрослых от 18 лет до 60 лет.

В возрастной группе детей от 0 до 14 лет имеется тенденция к снижению числа пациентов, состоящих на диспансерном учёте. В 2018 г. их число составило 8446, в 2019 г. – 8338 пациентов, в 2020 г. – 6757 пациентов и достигло минимума в 2021 г., составив 6129 пациентов.

Второй группой по числу пациентов, состоящих на диспансерном учёте, является возрастная группа взрослых от 18 до 60 лет. В 2018 г. на диспансерном учёте состояло 3667 пациентов, в 2019 г. – 4409 пациентов, в 2020 г. – 4031 пациентов, в 2021 г. – 3510 пациентов.

Третьей группой по числу пациентов, состоящих на диспансерном учёте, является группа подростков от 15 до 18 лет. В 2018 г. число пациентов

составляло 1267, в 2019 г. – 1836 пациентов, в 2020 г. – 1538 пациентов и 1534 пациента в 2021 г.

Возрастная группа пациентов старше 60 лет занимает последнее место по числу пациентов, состоящих на диспансерном учёте: в 2018 г. – 495 пациентов, в 2019 г. – 789 пациентов, в 2020 г. – 555 пациентов, в 2021 г. – 524 пациента.

Также был проведен анализ хирургической работы стационаров, в частности операций на миндалинах и аденоидах, за период 2019–2020 гг. Наибольшее число операций приходилось на возрастную группу детей от 0 до 14 лет. В 2019 г. было проведено 3776 операций на миндалинах и аденоидах. В 2020 г. данный показатель значительно снизился, составив 1666 операций. На втором месте по числу операций на миндалинах и аденоидах стоит возрастная группа подростков от 15 до 18 лет. В 2019 г. число операций составило 150 и также имело тенденцию к снижению в 2020 году,

составив 95 случаев оперативного лечения. Возрастная группа старше 60 лет стоит на третьем месте и также сохраняет тенденцию к снижению. В 2019 г. число операций на миндалинах и аденоидах в данной группе составило 123 случая, а в 2020 г. – всего 59 случаев.

Анализ показывает, что число операций значительно снизилось в 2020 г. по сравнению с 2019 г. Кроме того, анализ позволил выяснить процент хирургических вмешательств у пациентов с впервые выявленной ХБМ. У детей от 0 до 14 лет этот процент составил 12,79 % в 2019 г. и 7,78 % в 2020 г.; у подростков от 15 до 18 лет – 17,26 % в 2019 г. и 3,13 % в 2020 г.; у пациентов старше 60 лет – 3,56 % в 2019 г. и 2,1 % в 2020 г.

### Обсуждение

ХБМ занимают важную часть в структуре патологии верхних дыхательных путей практически во всех возрастных группах и представляют собой важную проблему для изучения. В отечественной литературе большое количество статей посвящено ХБМ у детей в возрасте от 0–14 лет. [16] Тем временем, проблема распространённости тонзиллярной патологии среди подростков практически не освещается в литературе, несмотря на то, что по результатам анализа возрастная группа подростков (15–17 лет) является одной из лидирующих по выявляемости. Данный факт говорит о том, что проблеме регистрации и правильной диагностике случаев ХБМ уделяется недостаточно внимания. Не только ЛОР-врачам, но и врачам смежных специальностей, к которым обращаются такие пациенты, всегда стоит помнить про основные группы риска, а также стараться правильно оценивать клиническую картину и данные инструментальных и лабораторных методов исследования при интерпретации диагноза ХБМ.

Также необходимо уделить внимание проблеме диспансеризации групп риска с ХБМ. Раннее выявление таких пациентов на амбулаторном этапе и направление их на профилактические мероприятия значительно снизят нагрузку на стационарное звено, а также позволят уменьшить риски развития осложнений во всех возрастных группах.

Важным также является обучение сотрудников первичного звена здравоохранения правильным методам диагностики и лечения ХБМ. Просве-

дительная работа должна вестись и среди пациентов для того, чтобы они могли самостоятельно планировать профилактические посещения ЛОР-врача для минимизации возможных осложнений.

Необходимо сформировать четкие критерии для направления пациентов на хирургическое лечение с минимизацией возможных послеоперационных осложнений.

Исследование динамики распространённости заболеваемости и формирования диспансерных групп является важной задачей для здравоохранения. Данное исследование имеет большое теоретическое и практическое значение. При создании правил и требований к диагностике, лечению и профилактике на амбулаторном этапе можно добиться видимых результатов уже в ближайшие годы.

Проведенное нами исследование затрагивает не изученные ранее показатели.

### Заключение

Таким образом, проведённый анализ показал, что ХБМ занимают 4-е место в структуре болезней органов дыхания в возрастной группе от 0 до 14 лет, в то время как в других возрастных группах данная патология занимает 6-е место.

Первичная заболеваемость ХБМ наиболее высока у детей (0–14 лет) и подростков (15–18 лет). Распространённость ХБМ также высока у детей и подростков, и практически в 9–15 раз ниже у взрослых (18–60 лет) и лиц старше 60 лет.

Тем не менее, в группе взрослых (18–60 лет) число больных, состоящих на диспансерном учёте достаточно высоко.

Выявляемость ХБМ на профосмотрах значительно выше у детей (0–14 лет). Кроме того, отмечается снижение числа оперативного лечения ХБМ за период 2019–2020 гг. во всех возрастных группах. Наибольшее число операций отмечается в группе детей (0–14 лет), однако от числа впервые выявленных случаев ХБМ, которые отправились на оперативное лечение, наибольшее число отмечается в группе подростков (15–18 лет) и составляет 17,26 % в 2019 г.; в 2020 г. наибольшее число отмечается в группе детей (0–14 лет) – 7,78 %.

За период с 2018 по 2021 гг. число детей с ХБМ росло, так же как и число подростков с этой патологией. Причем наибольший рост (на 14 %) отмечен именно в группе подростков (15–18 лет).

## Литература/References

- 1 Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О., Васильев М.М. Несколько этюдов к проблеме лечения больных хроническим тонзиллитом в периоды ремиссии и обострения. *Медицинский совет*. 2020;(16):109–115. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-109-115> [Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Nikolaeva Yu.O., Vasiliev M.M. Several studies on the problem of treating patients with chronic tonsillitis during periods of remission and exacerbation. *Medical advice*. 2020;(16):109–115. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-109-115>]
- 2 Гуров А.В., Мужичкова А.В., Келеметов А.А. Актуальные вопросы лечения хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2021;(6):67–73. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-67-73> [Gurov A.V., Muzhichkova A.V., Kelemetov A.A. Topical issues in the treatment of chronic tonsillitis. *Medical advice*. 2021;(6):67–73. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-67-73>]
- 3 Дайхес Н.А., Карнеева О.В., Ким И.А., Савельев С.В., Серебрякова И.Ю., Дайхес А.Н., Трухин Д.В. Состояние оториноларингологической службы Российской Федерации. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):9–16. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-9-16> [Daihes N. A., Karneeva O. V., Kim I. A., Saveliev S. V., Serebryakova I. Yu., Daihes A.N., Trukhin D. V. State of the otorhinolaryngological service of the Russian Federation. *Russian otorhinolaryngology*. 2019;18(3):9–16. (In Russ). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-9-16>]
- 4 Ryazantsev S. V., Artyushkin S. A., Eremina N. V., Eremin S. A. Preliminary Results of the Russian National Chronic Tonsillitis Program. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(4):107–117. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-107-117> [Ryazantsev S.V., Artyushkin S. A., Eremina N. V., Eremin S. A. Preliminary Results of the Russian National Chronic Tonsillitis Program. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(4):107–117. (In Russ). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-107-117>]
- 5 Пальчун В.Т., Крюков А.И., Гуров А.В., Дубовая Т.К., Ермолаев А.Г. Морфофункциональное состояние небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2020;(16):150–159. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-150-159> [Palchun V.T., Kryukov A.I., Gurov A.V., Dubovaya T.K., Ermolaev A.G. Morphofunctional state of the palatine tonsils in various forms of chronic tonsillitis. *Medical advice*. 2020;(16):150–159. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-150-159>]
- 6 Гусева А.Л., Левина Ю.В., Дербенева М.Л. Дифференциальная диагностика острого тонзиллофарингита. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):16–20. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200422> [Guseva A.L., Levina Yu.V., Dербенева M.L. Differential diagnosis of acute tonsillopharyngitis. *Consilium Medicum*. 2020; 22(11):16–20. (In Russ). <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200422>]
- 7 Белоусов А.А., Храбриков А.Н. Клинико-психологические особенности больных хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология*. 2018;5:14–18. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-14-19> [Belousov A.A., Khrabrikov A.N. Clinical and psychological features of patients with chronic tonsillitis. *Russian otorhinolaryngology*. 2018;5:14–18. (In Russ). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-14-19>]
- 8 Машкова Т.А., Чиркова И.И., Ямщиков О.Н., Ревякин И.Ю., Ершова В.А., Пудовкин А.А. Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):94–101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101> [Mashkova T.A., Chirkova I.I., Yamshchikov O.N., Revyakin I.Yu., Ershova V.A., Pudovkin A.A. Endogenous intoxication in chronic pharyngeal pathology in children. *Russian otorhinolaryngology*. 2021;20(3):94–101. (In Russ). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>]
- 9 Егорова К.В., Жамлиханов Н.Х., Маллин Д.А. Влияние хронической носоглоточной инфекции на физическое развитие детей. Вестник Санкт-Петербургского университета. *Медицина*. 2018;13(4):355–365. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2018.403> [Egorova K.V., Zhamlikhanov N.Kh., Mallin D.A. Influence of chronic nasopharyngeal infection on the physical development of children. *Bulletin of St. Petersburg University. The medicine*. 2018;13(4):355–365. (In Russ). <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2018.403>]
- 10 Стагниева И.В., Бойко Н.В., Ким А.С., Быкова В.В. Распространенность паратонзиллярных абсцессов у детей. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):54–58. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-54-58> [Stagnieva I.V., Boyko N.V., Kim A.S., Bykova V.V. Prevalence of paratonsillar abscesses in children. *Russian otorhinolaryngology*. 2019;18(3):54–58. (In Russ). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-54-58>]
- 11 Кондрашев П.А., Волков А.Г., Золотова Т.В. Паратонзиллиты. Современное состояние проблемы по материалам Ростовской клиники болезней уха, горла, носа. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):51–57. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-51-57> [Kondrashev P.A., Volkov A.G., Zolotova T.V. Paratonsillitis. The current state of the problem based on the materials of the Rostov Clinic for Ear, Nose and Throat Diseases. *Russian otorhinolaryngology*. 2019;18(1):51–57. (In Russ). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-51-57>]
- 12 Крюков А.И., Царапкин Г. Ю., Панасов С.А. Сравнительный анализ физических методов хирургического лечения пациентов с хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология*. 2020;19(3):64–72. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-64-72> [Kryukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Panasov S.A. Comparative analysis of physical methods of surgical treatment of patients with chronic tonsillitis. *Russian otorhinolaryngology*. 2020;19(3):64–72. (In Russ). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-64-72>]
- 13 Вишняков В.В., Лазарчик Т.А. Совершенствование хирургических методов лечения хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2017;1(86):27–30. [Vishnyakov V.V., Lazarchik T.A. Improvement of surgical treatment of chronic tonsillitis. *Russian otorhinolaryngology*. 2017;1(86):27–30. (In Russ).]

- 14 Семенов Ф.В., Резников Р.В. Применение транексамовой кислоты для профилактики кровотечений после тонзиллэктомии. Российская оториноларингология. 2021;20(4):48–52. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-48-52> [Semenov F.V., Reznikov R.V. The use of tranexamic acid for the prevention of bleeding after tonsillectomy. *Russian otorhinolaryngology*. 2021;20(4):48–52. (In Russ). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-48-52>]
- 15 Рябова М.А., Колесникова О.М., Пособило Е.Е., Потапова П.Д. Кровотечение в раннем периоде после тонзиллэктомии: анализ основных причин и предрасполагающих факторов. Практическая медицина. 2016;3(95):95–98. [Ryabova M.A., Kolesnikova O.M., Posobilo E.E., Potapova P.D. Bleeding in the early period after tonsillectomy: an analysis of the main causes and predisposing factors. *Practical medicine*. 2016;3(95):95–98. (In Russ).]
- 16 Преображенская Ю.С., Дроздова М.В., Рязанцев С.В. Этиологические аспекты хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца у детей на современном этапе. *Медицинский совет*. 2021;(18):100–105. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-100-105> [Preobrazhenskaya Yu.S., Drozdova M.V., Ryazantsev S.V. Etiological aspects of chronic pathology of the lymphoepithelial pharyngeal ring in children at the present stage. *Medical advice*. 2021;(18):100–105. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-100-105>]

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

#### **Авторская справка**

**Владимилова Татьяна Юльевна**

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии им. академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: t.yu.vladimirova@samsmu.ru

ORCID 0000-0003-1221-5589

Вклад в статью 50 % – разработка концепции исследования, анализ данных литературы

**Блашентцев Михаил Константинович**

ординатор кафедры оториноларингологии им. академика РАН И.Б. Солдатова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: mblashentsev@gmail.com

ORCID 0000-0002-9820-4292

Вклад в статью 50 % – анализ полученных результатов, формулирование выводов и обсуждение

Статья поступила 24.10.2022

Одобрена после рецензирования 28.11.2022

Принята в печать 12.12.2022

Received October, 24<sup>th</sup> 2022

Approved after reviewing November, 28<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication December, 12<sup>th</sup> 2022

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ВЕНЕТОКЛАКСА И ГИПОМЕТИЛИРУЮЩИХ АГЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ, РЕЦИДИВИРУЮЩИМ И/ИЛИ РЕФРАКТЕРНЫМ ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Е.В. Усикова<sup>1</sup>, К.Д. Капланов<sup>1</sup>, В.И. Воробьев<sup>1</sup>, Т.И. Лобанова<sup>1</sup>, М.А. Ульянова<sup>1</sup>, Д.Г. Кисиличина<sup>1, 2</sup>, Ю.Н. Кобзев<sup>1</sup>, Д.И. Шихбабаева<sup>1</sup>, О.Ю. Виноградова<sup>1, 3</sup>, В.В. Птушкин<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

**Резюме. Актуальность и цели.** Лечение пациентов с острым миелоидным лейкозом традиционно является высокоинтенсивным и включает в себя индукционную терапию с использованием цитарабина и анатрациклинов. Помимо новых возможностей в лечении с острого миелоидного лейкоза, достаточно остро стоит проблема токсичности проводимой высокоинтенсивной терапии у пожилых и молодых соматически ослабленных пациентов. Международные клинические исследования I-III фаз продемонстрировали сочетание высокой эффективности и приемлемой гематологической токсичности комбинаций гипометилирующих агентов и венетоклакса в первой линии терапии, а также в терапии резистентных форм и рецидивов острого миелоидного лейкоза в старшей возрастной группе, что способствовало изучению эффективности комбинаций гипометилирующих агентов и венетоклакса в терапии аналогичных групп молодых коморбидных пациентов. В данной работе проведена оценка эффективности комбинации гипометилирующих агентов и венетоклакса и показателей общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с острым миелоидным лейкозом в рутинной практике. **Методы.** В период с октября 2017 г. по декабрь 2021 г. на базе отделения гематологии № 11 и отделения трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток № 56 ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина» ДЗМ 33 пациента с острым миелоидным лейкозом получили терапию венетоклаксом в сочетании с децитабином или азациитидином: 14 (42 %) мужчин и 19 (58 %) женщин, медиана возраста – 60 лет (23–83 года). В 42 % (14 из 33) случаев режим назначен при резистентном течении или рецидиве острого миелоидного лейкоза и в 61 % (20 из 33) – в качестве индукционной терапии. Трое пациентов (15 %) из 19 из группы впервые диагностированного острого миелоидного лейкоза получили данную схему терапии в первой линии с учётом статуса ECOG 3-4. К августу 2022 г. живы 13 (39 %) пациентов, умерло 20 (61 %) человек. Проведена оценка общей выживаемости, частоты развития полной ремиссии и полной ремиссии с неполным восстановлением, скорости достижения негативности минимальной остаточной болезни, частоты гематологической токсичности и инфекционных осложнений. При статистической обработке данных использовались: частотный анализ с применением таблиц сопряжённости (точный критерий Фишера), анализ выживаемости по методу Каплана – Мейера. **Результаты.** Полная ремиссия и полная ремиссия с неполным восстановлением достигнуты у 72,72 % (24 из 33) пациентов. В группе первичного острого миелоидного лейкоза ремиссии констатированы в 80 % (16 из 20) случаев, в группе с резистентным течением или рецидивом острого миелоидного лейкоза – в 67 % (8 из 12) ( $p = 0,3$ ). Определение минимальной остаточной болезни методом проточной цитометрии после 1-го курса выполнено для 54,54 % (18 из 33) пациентов, при этом негативность констатирована в 84,2 % (у 14 из 18 пациентов) случаев. В обеих группах частота развития гематологической токсичности и инфекционных осложнений сопоставимы с таковыми согласно литературным данным. Медиана наблюдения составила 9,5 месяцев (1–47). Медиана общей выживаемости составила 39 месяцев, общая двухлетняя выживаемость – 63 %, общая четырехлетняя выживаемость – 39 %. Безрецидивная выживаемость составила 33 %. **Заключение.** Комбинация гипометилирующих агентов и венетоклакса показала хорошую эффективность и достаточно высокие значения общей выживаемости у пациентов всех возрастных групп как для первичного острого миелоидного лейкоза, так и для рецидивов и резистентных форм вне зависимости от предшествующей терапии. Учитывая умеренную гематологическую токсичность, а также относительно низкие показатели инфекционных осложнений на фоне терапии, в том числе достаточно низкие цифры летальности в случае инфицирования COVID-19 в сравнении с таковыми на фоне высокоинтенсивных курсов терапии острого миелоидного лейкоза, данная схема может быть широко использована не только у пациентов старшей возрастной группы, но и у молодых коморбидных пациентов.

**Ключевые слова:** острый миелоидный лейкоз, гипометилирующие агенты и венетоклакс, анализ эффективности и общей выживаемости, гематологическая токсичность, инфекционные осложнения, COVID-19.

**Для цитирования:** Усикова Е.В., Капланов К.Д., Воробьев В.И., Лобанова Т.И., Ульянова М.А., Кисиличина Д.Г., Кобзев Ю.Н., Шихбабаева Д.И., Виноградова О.Ю., Птушкин В.В. Эффективность комбинации венетоклакса и гипометилирующих агентов при лечении пациентов с первичным, рецидивирующим и/или рефрактерным острым миелоидным лейкозом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):64–77. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.5>



## EFFICACY OF THE COMBINATION OF VENETOCLAX AND HYPOMETHYLATING AGENTS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY, RELAPSED AND/OR REFRACTORY ACUTE MYELOID LEUKEMIA

E.V. Usikova<sup>1</sup>, K.D. Kaplanov<sup>1</sup>, V.I. Vorob'ev<sup>1</sup>, T.I. Lobanova<sup>1</sup>, M.A. Ul'yanova<sup>1</sup>, D.G. Kisili-china<sup>1, 2</sup>, Yu.N. Kobzev<sup>1</sup>, D.I. Shikhbabaeva<sup>1</sup>, O.Yu. Vinogradova<sup>1, 3</sup>, V.V. Ptushkin<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Botkin City Clinical Hospital, Moscow City Hematology Center, Moscow

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>3</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Summary. Relevance and goals.** Treatment of patients with acute myeloid leukemia has traditionally been highly intensive and includes induction therapy using cytarabine and anthracyclines. In addition to new opportunities in the treatment of acute myeloid leukemia, the problem of toxicity of high-intensity therapy in elderly and young somatically burdened patients is quite acute. International clinical trials of phases I-III demonstrated a combination of high efficacy and acceptable hematological toxicity of combinations of hypomethylating agents and venetoclax in the first line of therapy, as well as in the treatment of resistant forms and relapses of acute myeloid leukemia in the older age group, which contributed to the study of the effectiveness of combinations of hypomethylating agents and venetoclax in the treatment of similar groups of young comorbid patients. In this work, we evaluated the efficiency of a combination of hypomethylating agents and venetoclax and overall and disease-free survival in patients with acute myeloid leukemia in routine practice. **Methods.** In the period from October 2017 to December 2021 on the basis of the Department of Hematology No. 11 and the Department of Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation No. 56 of the Botkin Hospital (Moscow, Russia) 33 patients with acute myeloid leukemia received venetoclax therapy in combination with decitabine or azacitidine: 14 (42%) men and 19 (58%) women, median age was 60 years (23–83 years). In 42% (14 of 33) of cases, the regimen was prescribed for resistant course or relapse of acute myeloid leukemia and in 61% (20 of 33) as induction therapy. Three patients (15%) out of 19 from the group of newly diagnosed acute myeloid leukemia received this treatment regimen in the first line, taking into account the ECOG status 3-4. By August 2022, 13 (39%) patients are alive, 20 (61%) people have died. Overall survival, the rate of complete remission and complete remission with incomplete recovery, the rate of achieving negativity of minimal residual disease, the frequency of hematological toxicity and infectious complications were assessed. Statistical data processing used: frequency analysis using contingency tables (Fisher's exact test), survival analysis using the Kaplan-Meier method. **Results.** Complete remission and complete remission with incomplete recovery were achieved in 72.72% (24 of 33) of patients. In the group of primary acute myeloid leukemia, remissions were observed in 80% (16 out of 20) of cases, in the group with resistant course or recurrence of acute myeloid leukemia - in 67% (8 out of 12) ( $p = 0.3$ ). Determination of minimal residual disease by flow cytometry after the 1st course was performed for 54.54% (18 of 33) patients, while negativity was stated in 84.2% (14 of 18 patients) cases. In both groups, the incidence of hematological toxicity and infectious complications are comparable to those according to the literature data. The median follow-up was 9.5 months (1–47). Median overall survival was 39 months, 2-year overall survival was 63%, and overall 4-year survival was 39%. The disease-free survival rate was 33%. **Conclusion.** The combination of hypomethylating agents and venetoclax showed good efficacy and fairly high overall survival in patients of all age groups, both for primary acute myeloid leukemia and for relapses and resistant forms, regardless of previous therapy. Given the moderate hematological toxicity, as well as the relatively low rates of infectious complications during therapy, including the rather low mortality rates in case of COVID-19 infection in comparison with those on the background of high-intensity courses of therapy for acute myeloid leukemia, this scheme can be widely used not only in patients of the older age group, but also in young comorbid patients.

**Key words:** acute myeloid leukemia; hypomethylating agents; venetoclax; efficacy and overall survival analysis; hematological toxicity; infectious complications; COVID-19.

**Cite as:** Usikova E.V., Kaplanov K.D., Vorob'ev V.I., Lobanova T.I., Ul'yanova M.A., Kisilichina D.G., Kobzev Yu.N., Shikhbabaeva D.I., Vinogradova O.Yu., Ptushkin V.V. Efficacy of the combination of venetoclax and hypomethylating agents in the treatment of patients with primary, relapsed and/or refractory acute myeloid leukemia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):64–77. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.5>

### Введение

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) представляет собой клональное опухолевое заболевание кроветворной ткани, характеризующееся быстрой пролиферацией незрелых гемопоэтических клеток с разной степенью дифференцировки в сторону

миелоидного ростка. Средний возраст при установке диагноза составляет 67 лет.

Индукционная терапия ОМЛ de novo основана на использовании стандартных доз цитарабина и антрациклинов и известна как протокол «7+3». В схемах консолидирующей терапии преобладают

средние или высокие дозы цитарабина и трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) [1]. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) рекомендует гипометилирующие агенты (HMA), такие как децитабин (DEC) и азацитидин (AZA), в качестве терапии выбора у пожилых пациентов с ОМЛ, включая пациентов с неблагоприятными цитогенетическими и молекулярными маркерами, вторичным ОМЛ, а также рецидивами и рефрактерными формами.

Несмотря на высокие показатели достижения полной ремиссии (ПР) – более 80 % у молодых взрослых (моложе 65 лет) и 40–60 % у пожилых людей (старше 65 лет), показатели 5-летней выживаемости составляют всего 40–50 % для молодых взрослых и менее 10 % для пожилых людей [2–4].

Даже ввиду большого числа публикаций о высокоэффективных схемах лечения ОМЛ с использованием новых таргетных препаратов, одной из сложных задач остаётся выбор индукционной терапии ОМЛ для пожилых пациентов, а также соматически отягощённых молодых пациентов, проведение интенсивной терапии которым невозможно. По результатам последних мета-анализов по определению факторов риска, согласно Treatment Related Mortality score (TRM score), большую роль в структуре ассоциированной с лечением смертности играет не только возраст пациентов и интенсивность химиотерапевтического воздействия, но и общесоматический статус на момент начала терапии, включая избыточный вес, курение, а также социальный статус пациентов [5]. Так, пациенты моложе 60 лет с ECOG 3-4 имеют более высокую смертность на фоне высокоинтенсивных курсов химиотерапии, чем таковые с ECOG 0-2 [6, 7].

К настоящему времени широко известно, что гиперэкспрессия антиапоптотических белков BCL-2 и MCL-1 определено связана с рефрактерностью клеток ОМЛ к цитостатической терапии [8]. Венетоклак (VEN) относится к группе ВНЗ-миметиков и представляет собой пероральный высокоселективный ингибитор BCL-2, который показал активность при BCL-2-зависимых гематологических злокачественных новообразованиях, особенно при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ). Доклинические исследования продемонстрировали индукцию гибели клеток ОМЛ путем ингибирования BCL-2 в первичных образцах ОМЛ *in vitro* и в моделях ксенотрансплантатов *in vivo*, а также синергетическую

противолейкемическую активность в сочетании с HMA с незначительным воздействием на тромбоциты по сравнению с предыдущими ВНЗ-миметиками [9–11].

Результаты клинических исследований по оценке эффективности комбинации венетоклакса с низкими дозами цитарабина или с HMA у пожилых пациентов с *de novo* ОМЛ продемонстрировали высокую частоту достижения ПР и более длительную общую выживаемость (ОВ) в сравнении с таковыми показателями стандартной терапии цитарабином или HMA в монорежиме: 10–20 % ПР/ПР с неполным восстановлением и медианой ОВ 5–7 месяцев с низкими дозами цитарабина и 6–10 месяцев с HMA соответственно [12–18]. По результатам III фазы клинического исследования VIALE-A у ранее не леченных пожилых пациентов, которые не подходили для интенсивной химиотерапии, венетоклак в комбинации с азацитидином не только значительно повышал общую выживаемость и частоту достижения ремиссий в сравнении с монотерапией азацитидином, но и продемонстрировал умеренную гематологическую токсичность [19]. Aldoss и соавт. сообщили об аналогичных результатах при применении венетоклакса в комбинации с HMA при рецидивирующем/рефрактерном (P/P) ОМЛ у пожилых пациентов [20, 21].

Эффективность комбинации венетоклакса с HMA или низкими дозами цитарабина дополнительно оценивали и для молодых пациентов при рецидивирующем/рефрактерном ОМЛ, миелодиспластическом синдроме (МДС) и бластной плазмочитоидной дендритно-клеточной неоплазии (БПДКН), и, несмотря на весьма скромные показатели ПР и ОВ, была доказана безопасность, хорошая переносимость предложенных схем терапии, что является приемлемой альтернативой для пациентов всех возрастов с рецидивирующим/рефрактерным ОМЛ, особенно с диплоидной цитогенетикой/промежуточным цитогенетическим риском или IDH1, IDH2 или мутацией RUNX1 [22–25].

**Цель работы:** оценить эффективность комбинации VEN+HMA в группе пациентов с впервые выявленным и рецидивирующим/рефрактерным ОМЛ.

## Материалы и методы

В исследование включены пациенты старше 18 лет с диагнозом ОМЛ (впервые диагностированный и случаи резистентного течения/рецидивов), госпитализированные в гематологическое отделение № 11 и отделение трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток № 56 ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина» ДЗМ.

Диагноз ОМЛ устанавливался на основании цитологического, иммунофенотипического (проточная цитометрия), цитогенетического (стандартное цитогенетическое исследование (СЦИ) и/или флуоресцентная гибридизация (FISH) in situ) и/или молекулярно-генетического исследования аспирата костного мозга с определением мутаций в генах FLT3 и их аллельной нагрузкой.

Всем пациентам выполнялось лабораторное обследование, оценка соматического статуса по шкале ECOG, а также компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, УЗИ и/или КТ органов брюшной полости и малого таза для уточнения наличия возможных инфекционных осложнений.

Исследование носило ретроспективный характер.

Стратификация проводилась согласно статусу ECOG и критериям классификации ELN [1]. Пациенты с лейкоцитозом более  $50 \cdot 10^9/\text{л}$  получали циторедуктивную терапию гидроксикарбамидом до начала основного этапа терапии. Все пациенты получали профилактику тумор-лизис синдрома во время курсов индукции: препараты для снижения уровня мочевой кислоты, пероральную/инфузионную гидратационную терапию. Программа лечения предусматривала применение венетоклакса внутрь 1 раз в сутки во время еды, в первом цикле доза венетоклакса составляла 100 мг в 1-й день, 200 мг – во 2-й день, 400 мг – на 3-й день. Приём венетоклакса в дозе 400 мг в день продолжали с 3-го по 28-й день. Во всех последующих 28-дневных циклах доза венетоклакса начиналась с 400 мг в сутки. Для коррекции цитопении и связанных с ней клинических последствий, приём венетоклакса прерывали между циклами после достижения ремиссии до восстановления показателей крови, а также применялась модификация доз в зависимости от использования препаратов сопроводительной терапии (антибактериальных, противогрибковых, противовирусных, дезагрегантных лекарственных средств) согласно клиническим показаниям. Также пациенты получали децитабин в дозе

20 мг на квадратный метр поверхности тела в виде часовой внутривенной инфузии 1 раз в день с 1-го по 10-й день каждого 28-дневного цикла или азациитидин в дозе 75 мг на квадратный метр поверхности тела подкожно или внутривенно с 1-го по 7-й день каждого 28-дневного цикла. Всем пациентам из группы высокого риска проводилась профилактика нейтролейкемии с интраклеточным введением цитостатиков (метотрексат – 15 мг, цитарабин – 30 мг, дексаметазон – 4 мг).

Эффективность терапии оценивалась на основании исследования аспирата костного мозга. Первое исследование выполнялось на 28-й день курса. Проводилось цитологическое исследование, иммунофенотипирование (ИФТ), FISH in situ и/или молекулярно-генетическое исследование. В случае отсутствия восстановления показателей периферической крови повторная пункция костного мозга выполнялась после восстановления лейкоцитов  $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$  и более.

В цели исследования входила оценка эффективности лечения (частота достижения ПР/ПР с неполным восстановлением), мониторинга минимальной остаточной болезни (МОБ) после 1-го и 2-го курсов (далее каждые два курса), частоты развития гематологической токсичности и инфекционных осложнений. При анализе долгосрочных результатов для всех пациентов оценивали ОВ. При расчете ОВ отсчитывали от первого дня начала лечения до дня смерти от любых причин. Точкой цензурирования служила дата последнего контакта с пациентом.

При статистической обработке данных использовались: частотный анализ с применением таблиц сопряженности (точный критерий Фишера), анализ выживаемости по методу Каплана – Мейера. Для оценки эмпирического распределения по нормальному закону использовался критерий согласия Колмогорова – Смирнова. Альтернативная нулевой статистическая гипотеза принималась при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Для обработки данных использовались статистические пакеты: SPSS (версия 10.0.5; SPSS Inc.) и Statistica (версия 6.0; StatSoft, Inc.).

## Результаты

В период с октября 2017 г. по декабрь 2021 г. терапию венетоклаксом в сочетании с децитабином или азациитидином получили 33 пациента с

ОМЛ: 14 (42 %) мужчин и 19 (58 %) женщин, медиана возраста – 60 лет (23–83 года).

Общая характеристика группы на момент окончания терапии (декабрь 2021 г.) представлена в таблице 1.

В 42 % (14 из 33) случаев терапия была назначена при Р/Р ОМЛ и в 58 % (19 из 33) – в качестве индукционной терапии у пациентов de novo ОМЛ. К группе первичных ОМЛ также были отнесены пациенты с ОМЛ из МДС/ХМПЗ – 30 % (10 из 33) случаев, а из группы Р/Р ОМЛ – у одного (3 %) пациента диагноз установлен одновременно с ХЛЛ.

Циторедуктивная терапия до начала лечения проводилась 18 % (6 из 33) пациентам с учётом выявленного лейкоцитоза более  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Цитогенетическое исследование выполнено 96,96 % (32 из 33) пациентов, хромосомные абerra-

ции определены в 56,25 % (18 из 32) случаев, комплексный кариотип – 19 % (6 из 32), моносомия – 7–16 % (5 из 32), трисомия – 8–9 % (3 из 32). Молекулярно-генетическое исследование выполнено 69,69 % (23 из 33) пациентов, мутация FLT3-ITD определена у 18 % (6 из 32) человек. У одного (3 %) пациента выявлена мутация TP53.

Согласно классификации ELN к группе высокого риска среди пациентов с впервые диагностированным ОМЛ были отнесены 53 % (10 из 19) человек, к группе промежуточного риска – 47 % (9 из 19). Из группы впервые диагностированного ОМЛ 15 % (3 из 19) пациентов получили данную схему терапии в первой линии с учётом статуса ECOG 3-4. В группе Р/Р ОМЛ для 24 % (8 из 14) человек комбинация венетоклакса с НМА была назначена в качестве 2-й линии терапии и для 18 % (6 из 14) – в качестве 3-й линии и более.

**Таблица 1.** Общая характеристика группы на момент окончания терапии (декабрь 2021 г.)

**Table 1.** General characteristics of the group at the end of therapy (December 2021)

Характеристика		Количество случаев, частота (%)
Мужчины/женщины		14 (42 %)/19 (58 %)
Первичный ОМЛ (в т.ч. ОМЛ из МДС/ХМПЗ)		19 (58 %)
Рецидивы/рефрактерные формы ОМЛ		14 (42 %)
ECOG	0-2	29 (88 %)
	3-4	4 (12 %)
Лейкоциты	$<10 \cdot 10^9/\text{л}$	23 (69 %)
	$10-50 \cdot 10^9/\text{л}$	4 (13 %)
	$>50 \cdot 10^9/\text{л}$	6 (18 %)
СЦИ и/или FISH	Нормальный кариотип	14 (44 %)
	Моносомия 7	5 (16 %)
	Трисомия 8	3 (9 %)
	Комплексный кариотип	6 (19 %)
	Другие абerrации*	4 (12 %)
Мутация FLT3-ITD		6 (18 %)
Мутация TP53		1 (3 %)
ПР/ПР с неполным восстановлением		24 (72,72 %)
МОБ методом ИФТ	Всего	18 (54,54 %)
	МОБ «-»	14 (84 %)
	МОБ «+»	4 (15,8 %)
Живы		21 (63 %)
Умерло		12 (37 %)
COVID-19		10 (30 %)
Алло-ТГСК		5 (15 %)

Примечание: \* – к другим абerrациям отнесены del 5q, add 17, 8q22, 3q26.

Полная ремиссия и полная ремиссия с неполным восстановлением достигнуты у 72,72 % (24 из 33) пациентов. В группе первичного ОМЛ ремиссии констатированы в 80 % (16 из 19) случаев, в группе Р/Р ОМЛ – в 57 % (8 из 14) ( $p = 0,3$ ). Определение МОБ методом проточной ИФТ после 1-го курса выполнено для 54,54 % (18 из 33) пациентов, при этом МОБ-негативность констатирована в 84,2 % (у 14 из 18 пациентов) случаев, МОБ-позитивный статус – в 15,8 % (у 4 из 18 пациентов).

Детальная характеристика подгрупп представлена в таблице 2.

К началу августа 2022 г. живы 13 (39 %) пациентов, умерло 20 (61 %) пациентов: из группы первичного ОМЛ – 10 из 19 (52 %) и 10 из 14 (71 %) в группе Р/Р ОМЛ. Аллогенная трансплантация выполнена 9 (27 %) пациентам: 3 (16 %) из группы первичного ОМЛ, 6 (21 %) из группы Р/Р ОМЛ. За время наблюдения развитие прогрессии/рецидива констатировано у 6 (31 %) пациентов из группы первичного ОМЛ и у 7 (50 %) из группы Р/Р ОМЛ. Летальность от прогрессии/резистентного рецидива для первичного ОМЛ составила 50 % (5 из 10), а для пациентов с Р/Р ОМЛ – 60 % (6 из 10).

В структуре осложнений проводился анализ гематологической токсичности: частота развития нейтропении составила 47,3 % (9 из 19 случаев) для группы первичных ОМЛ и 50 % (7 из 14 случаев) для

группы Р/Р ОМЛ, частота развития анемии и тромбоцитопении, требовавших заместительной гемоконпонентной терапии, – 42,1 % (8 из 19) и 52,6 % (10 из 19) для группы первичных ОМЛ, 50 % (7 из 14) и 64,2 % (9 из 14) для группы Р/Р ОМЛ соответственно. Следует также отметить относительно низкую частоту развития инфекционных осложнений: в группе первичных ОМЛ фебрильная нейтропения зафиксирована у 31,5 % (6 из 19) пациентов, пневмонии бактериальной и грибковой этиологии – у 10,5 % (2 из 19), инфекции кровотока – у 5,2 % (1 из 19), энтеропатия – у 10,5 % (2 из 19), другие осложнения, в частности мигренозные головные боли, – у 5,2 % (1 из 19) пациентов.

В группе Р/Р ОМЛ фебрильная нейтропения зафиксирована у 28,5 % (4 из 14) пациентов, пневмонии бактериальной и грибковой этиологии – у 21,4 % (3 из 14), инфекции кровотока – у 14,2 % (2 из 14), энтеропатия – у 7,1 % (1 из 14), другие осложнения (тромбоз вен нижних конечностей, внутримозговая гематома, инфекции мягких тканей) – у 21,4 % (3 из 14) человек. Развитие коронавирусной инфекции было констатировано в 30 % (10 из 33) случаев, из них у двух (20 %) пациентов стала причиной летального исхода.

Подробная информация о результатах лечения и структуре осложнений и смертности представлена в таблице 3.

**Таблица 2.** Детальная характеристика подгрупп

**Table 2.** Detailed characteristics of subgroups

Характеристика		Первичный ОМЛ, n (%)	Р/Р ОМЛ, n (%)
Медиана возраста		67	53
Мужчины		8 (42 %)	6 (42 %)
Женщины		11 (58 %)	8 (58 %)
ОМЛ из МДС/ХМПЗ		10 (52 %)	–
ОМЛ + ХЛЛ		–	1 (7 %)
ЕСОС	0-2	16 (84 %)	13 (93 %)
	3-4	3 (16 %)	1 (7 %)
Лейкоциты	$< 10 \cdot 10^9/\text{л}$	14 (73 %)	9 (65 %)
	$10-50 \cdot 10^9/\text{л}$	2 (11 %)	2 (14 %)
	$> 50 \cdot 10^9/\text{л}$	3 (16 %)	3 (21 %)
СЦИ и/или FISH	Нормальный кариотип	7 (40 %)	7 (51 %)
	Моносомия 7	2 (11 %)	3 (21 %)
	Трисомия 8	2 (11 %)	1 (7 %)
	Комплексный кариотип	5 (27 %)	1 (7 %)
	Другие аберрации*	2 (11 %)	2 (14 %)
Мутация FLT3-ITD		1 (5 %)	5 (35 %)
Мутация TP53		–	1 (7 %)
ELN-2017 для первичного ОМЛ	Благоприятный прогноз	–	–
	Промежуточный прогноз	9 (47)	–
	Неблагоприятный прогноз	10 (53)	–

Примечание: \* – к другим аберрациям отнесены del 5q, add 17, 8q22, 3q26.

**Таблица 3.** Результаты лечения и структура осложнений и смертности  
**Table 3.** Treatment outcomes and structure of complications and mortality

Характеристика		Первичный ОМЛ, n (%)	Р/Р ОМЛ, n (%)
Ven-HMA	1 линия	19 (100 %)	–
	2 линия	–	8 (57 %)
	3 и более	–	6 (43 %)
Осложнения	Нейтропения WBC $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и менее	9 (47 %)	7 (50 %)
	Анемия Hb $70\text{г/л}$ и менее	8 (42 %)	7 (50 %)
	Тромбоцитопения PLT $20 \cdot 10^9/\text{л}$ и менее	10 (52 %)	9 (64 %)
	Фебрильная нейтропения	6 (31 %)	4 (28 %)
	Бактериальные и грибковые пневмонии	2 (10 %)	3 (21 %)
	Инфекции кровотока	1 (5 %)	2 (14 %)
	Энтеропатия	2 (10 %)	1 (7 %)
	COVID-19	5 (26 %)	5 (35 %)
	Другие осложнения	1 (5 %)	3 (21 %)
	Алло-ТГСК	3 (16 %)	6 (21 %)
Прогрессия/рецидив	6 (31 %)	7 (50 %)	
Живы	9 (48 %)	4 (29 %)	
Умерло	Всего	10 (52 %)	10 (71 %)
	Прогрессия/резистентный рецидив	5 (50 %)	6 (60 %)
	Инфекции	2 (20 %)	2 (20 %)
	COVID-19	1 (10 %)	1 (10 %)
	Другие причины*	2 (20 %)	1 (10 %)

Примечание: \* – пароксизм фибрилляции предсердий, реакция трансплантат против хозяина, геморрагические осложнения.

К августу 2022 в группе первичного ОМЛ трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток выполнена 16 % (3 из 19) пациентов, из них один (33 %) пациент погиб от реакции «трансплантат против хозяина» в посттрансплантационном периоде. В группе Р/Р ОМЛ алло-ТГСК выполнена в 21 % (6 из 14) случаев, из них в посттрансплантационном периоде два (33 %) пациента погибли от инфекционных осложнений и реакции «трансплантат против хозяина», у одного (16,5 %) пациента констатирован рецидив заболевания.

Медиана наблюдения составила 9,5 месяцев (1–47). Медиана ОВ составила 39 месяцев, общая двухлетняя выживаемость – 63 % (рис. 1, 2), общая четырехлетняя выживаемость – 39 % (рис. 3, 4). Безрецидивная выживаемость составила 33 % (рис. 5).

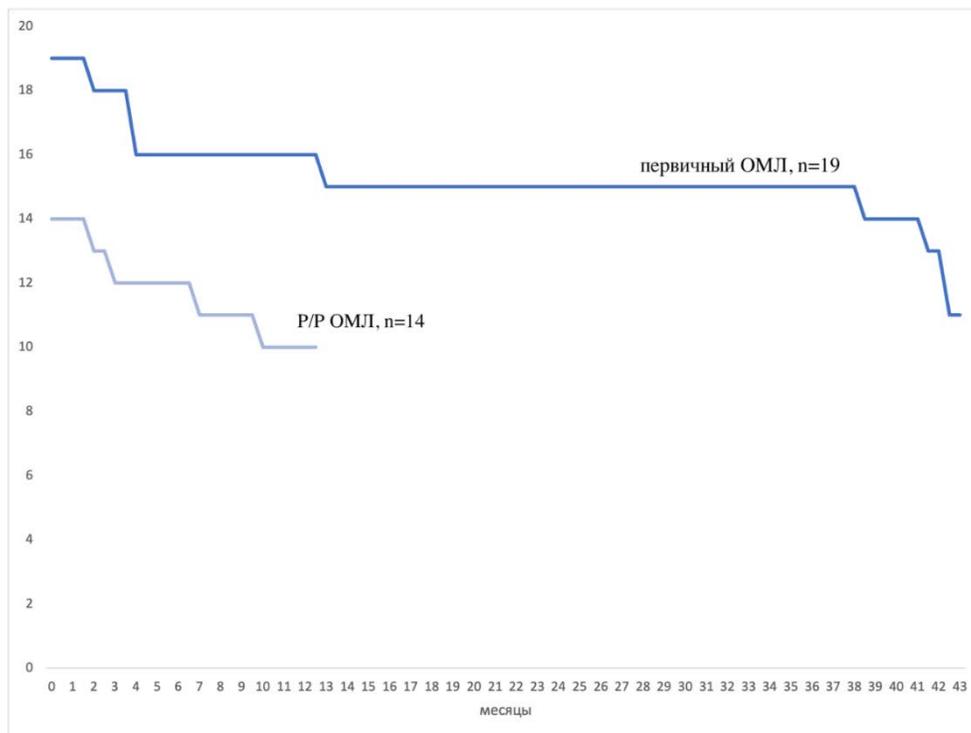
### Обсуждение

Таким образом, комбинация VEN+HMA показала хорошую эффективность в подгруппах как с

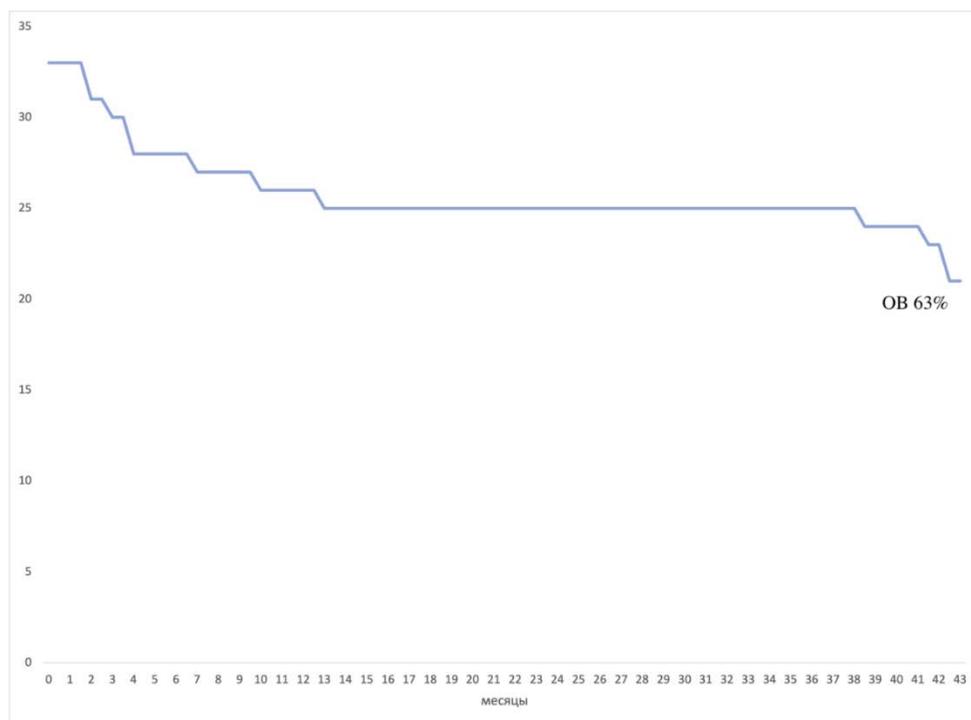
первичным ОМЛ, так и для рецидивов/резистентных форм вне зависимости от возраста пациентов и предшествующей терапии.

Достижение МОБ-негативных ремиссий после 1-го курса индукции констатировано не только для пациентов в первой линии терапии, но и при лечении рецидивов/резистентных ОМЛ, что может рассматриваться для молодых пациентов с вторичными ОМЛ как bridge-терапия перед выполнением трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

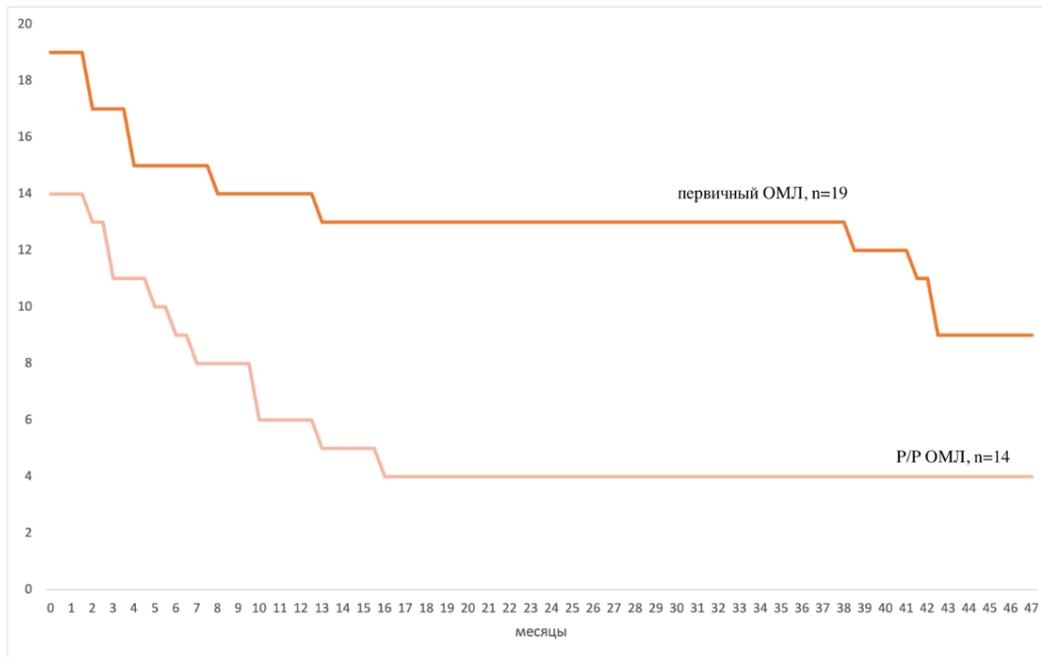
Несмотря на статистический анализ относительно небольшой гетерогенной группы пациентов, показатели ремиссии и двухлетней ОВ, достигнутые с помощью данного низкоинтенсивного режима, соответствуют литературным данным и обосновывают в свете традиционно более низких показателей для группы пожилых пациентов с ОМЛ (40–50 %) по сравнению с молодыми пациентами, получающими химиотерапию (60–70 %), и относительно короткой продолжительности этих ремиссий.



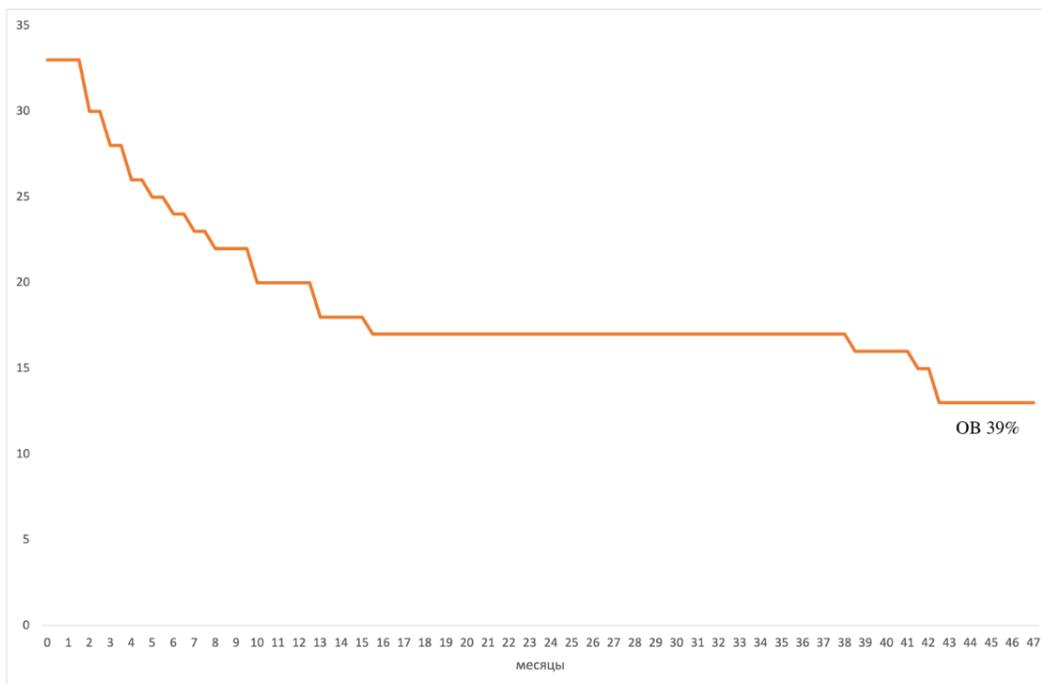
**Рисунок 1.** Двухлетняя общая выживаемость в группах первичного ОМЛ (n = 19) и Р/Р ОМЛ (n = 14)  
**Figure 1.** Two-year overall survival in the primary AML (n = 19) and R/R AML (n = 14) groups



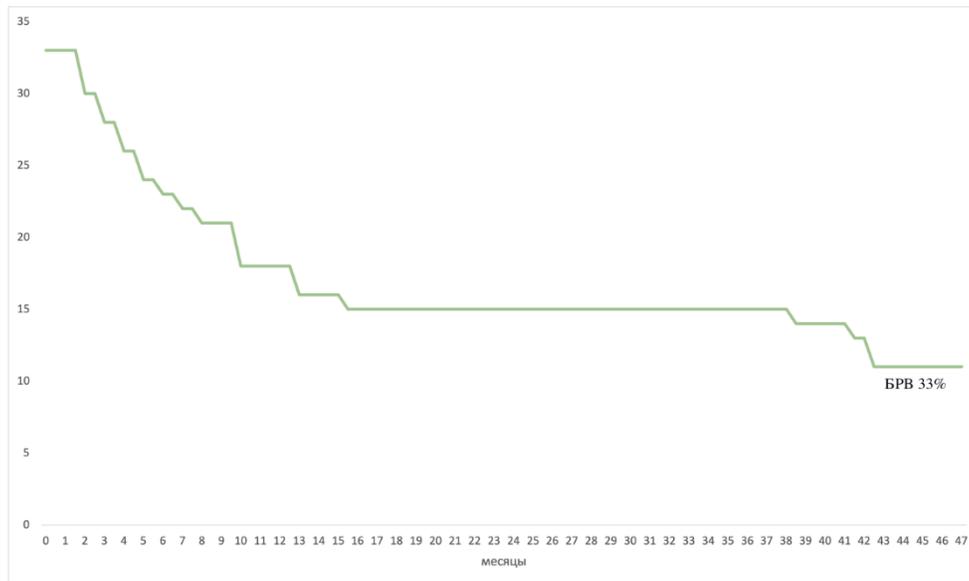
**Рисунок 2.** Общая двухлетняя выживаемость (n = 33)  
**Figure 2.** Overall 2-year survival (n = 33)



**Рисунок 3.** Четырёхлетняя общая выживаемость в группах первичного ОМЛ (n = 19) и Р/Р ОМЛ (n = 14)  
**Figure 3.** Four-year overall survival in the primary AML (n = 19) and R/R AML (n = 14) groups



**Рисунок 4.** Общая четырёхлетняя выживаемость (n = 33)  
**Figure 4.** Overall four-year survival (n = 33)



**Рисунок 5.** Безрецидивная выживаемость (n = 33)  
**Figure 5.** Disease-free survival (n = 33)

Показатели безрецидивной выживаемости (БРВ), а также отсутствие плато на кривой ОВ и снижение показателей четырехлетней ОВ по сравнению с двухлетней ОВ, делают необходимым рассмотрение возможности выполнения трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов из группы промежуточного и неблагоприятного риска моложе 60–65 лет в первой ремиссии заболевания.

Учитывая малый процент пациентов в обеих группах, которым была проведена алло-ТГСК, хочется всё же акцентировать внимание на достаточно низкой частоте развития рецидива после алло-ТГСК, особенно в группе Р/Р ОМЛ, что может подчеркивать необходимость проведения алло-ТГСК во второй и последующих ремиссиях при условии сохранения удовлетворительного общесоматического статуса. Однако, данный вопрос требует большего количества наблюдений для статистически достоверных заключений.

Наряду с умеренной гематологической токсичностью, продемонстрированной в международных исследованиях [26], комбинация венетоклакса и НМА может рассматриваться в качестве индукционного режима для соматически ослабленных пациентов моложе 60 лет с впервые диагностированным ОМЛ. Стоит также отметить относительно низкую летальность пациентов на фоне данной тера-

пии в случае инфицирования COVID-19 в сравнении с летальностью на фоне высокоинтенсивных курсов химиотерапии. Так, по данным различных многоцентровых исследований, летальность от COVID-19 у молодых и пожилых пациентов с ОМЛ на фоне курсов терапии с цитарабином и антрациклинами достигает 42–48 %, тогда как общая летальность у больных острыми лейкозами колеблется в пределах 20–52 % [27–31]. Такие различия в результатах с высокой вероятностью могут быть обусловлены снижением частоты развития глубокой нейтропении на фоне терапии пониженной интенсивности как одного из значимых факторов риска заболеваемости COVID-19 у больных острыми лейкозами [32, 33].

### Заключение

Терапия ОМЛ у взрослых к настоящему времени часто требует индивидуального подхода с применением таргетной терапии, адаптированной к специфическим характеристикам лейкемии. Генетические изменения и паттерны мутаций не только позволяют лучше охарактеризовать прогноз заболевания, но и становятся определяющими факторами в лечении ОМЛ.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить роль венетоклакса, добавленного к высокоинтенсивной химиотерапии или, возможно, предтрансплантационному кондиционированию у

молодых взрослых. Прямое или не прямое совместное воздействие на MCL-1, по-видимому, усиливает противолейкемический ответ на эти комбинации, что в настоящее время используется в клинических исследованиях эффективности сочетания венетоклакса с ингибиторами FLT3-ITD, MDM2, MEK и CDK9, а также с прямыми ингибиторами MCL-1 [27–30], недавно появившимися на фармацевтическом рынке. Сопутствующая блокировка экспрессии генов IDH1/IDH2 у пациентов с мутацией IDH1/2 может вызывать как дифференцировку, так

и гибель бластов при ОМЛ, приводя к стойкому ответу на лечение [34–37].

Наконец, венетоклакс отдельно или в комбинации с HMA можно считать жизнеспособным и безопасным вариантом как индукционной терапии для пациентов всех возрастных групп, так и поддерживающей терапии у пациентов с высоким риском рецидива ОМЛ, завершивших консолидирующую терапию или после выполненной трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

### Литература/References

- 1 Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424–48. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-08-733196>
- 2 Dombret H, Gardin C. An update of current treatments for adult acute myeloid leukemia. *Blood*. 2016;127(1):53–62. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-604520>
- 3 Tamamyran G, Kadia T, Ravandi F, et al. Frontline treatment of acute myeloid leukemia in adults. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;110:20–34. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.12.004>
- 4 Bose P, Vachhani P, Cortes JE. Treatment of Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. *Curr Treat Options in Oncol*. 2017;18(17). <https://doi.org/10.1007/s11864-017-0456-2>
- 5 Walter RB, Othus M, Borthakur G, et al.. Prediction of early death after induction therapy for newly diagnosed acute myeloid leukemia with pretreatment risk scores: a novel paradigm for treatment assignment. *J Clin Oncol*. 2011;29(33):4417–4423. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.7525>
- 6 Appelbaum FR, Gundacker H, Head DR, et al. Age and acute myeloid leukemia. *Blood*. 2006;107:3481–3485. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-09-3724>
- 7 Estey E, Smith TL, Keating MJ, et al. Prediction of survival during induction therapy in patients with newly diagnosed acute myeloblastic leukemia. *Leukemia*. 1989;3:257–263.
- 8 Carter BZ, Mak PY, Tao W, et al. Mcl-1/CDK9 Targeting By AZD5991/AZD4573 Overcomes Intrinsic and Acquired Venetoclax Resistance in Vitro and In Vivo in PDX Model of AML through Modulation of Cell Death and Metabolic Functions. *Blood*. 2018;132(Suppl 1):768–768. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-113491>
- 9 Pan R, Hogdal LJ, Benito JM, et al. Selective BCL-2 inhibition by ABT-199 causes on-target cell death in acute myeloid Leukemia. *Cancer Discov*. 2014;4(3):362–675. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-13-0609>
- 10 Bogenberger JM, Delman D, Hansen N, et al. Ex vivo activity of BCL-2 family inhibitors ABT-199 and ABT-737 combined with 5-azacytidine in myeloid malignancies. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(1):226–229. <https://doi.org/10.3109/10428194.2014.910657>
- 11 Tsao T, Shi Y, Kornblau S, et al. Concomitant inhibition of DNA methyltransferase and BCL-2 protein function synergistically induce mitochondrial apoptosis in acute myelogenous leukemia cells. *Ann Hematol*. 2012;91(12):1861–70. <https://doi.org/10.1007/s00277-012-1537-8>
- 12 Wei A, Strickland SA, Hou J-Z, et al. Venetoclax with Low-Dose Cytarabine Induces Rapid, Deep, and Durable Responses in Previously Untreated Older Adults with AML Ineligible for Intensive Chemotherapy. *Blood*. 2018;132(Suppl 1):284LP – 284. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-118729>
- 13 Dinardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naïve, elderly patients with acute myeloid leukemia. *Blood*. 2019;133(1):7–18. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-08-868752>
- 14 Burnett AK, Milligan D, Prentice AG, et al. A comparison of low-dose cytarabine and hydroxyurea with or without all-trans retinoic acid for acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome in patients not considered fit for intensive treatment. *Cancer*. 2007;109(6):1114–24. <https://doi.org/10.1002/cncr.22496>
- 15 Heiblig M, Elhamri M, Tigaud I, et al. Treatment with Low-Dose Cytarabine in Elderly Patients (Age 70 Years or Older) with Acute Myeloid Leukemia: A Single Institution Experience. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016;8(1):e2016009. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2016.009>
- 16 Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, et al. Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol*. 2012;30(21):2670–7. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.9429>

- 17 Seymour JF, Butrym A, Wierzbowska A, et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with > 30 % blasts. *Blood*. 2015;126(3):291–300. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-621664>
- 18 Cortes JE, Heidel FH, Hellmann A, et al. Randomized comparison of low dose cytarabine with or without glasdegib in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome. *Leukemia*. 2018;33:379–89. <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0312-9>
- 19 DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2020;383(7):617–629. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2012971>
- 20 Aldoss I, Yang D, Pillai R, et al. Response to Venetoclax and Hypomethylating Agents Among Prognostic Risk Groups and Genetic Subtypes of Acute Myeloid Leukemia. *Blood*. 2018;132(Suppl 1):334 LP – 334. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-113670>
- 21 Aldoss I, Yang D, Aribi A, et al. Efficacy of the combination of venetoclax and hypomethylating agents in relapsed/refractory acute myeloid leukemia Venetoclax. *Haematologica*. 2018;103(9):407–9. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.188094>
- 22 Dinardo CD, Kadia T, Rausch CR, et al. Clinical experience with the BCL2-inhibitor venetoclax in combination therapy for relapsed and refractory acute myeloid leukemia and related myeloid malignancies. *Am J Hematol*. 2018;93:401–7. <https://doi.org/10.1002/ajh.25000>
- 23 Tenold M, Moskoff B, Benjamin D, Jonas BA. Retrospective Analysis of Adults with Acute Myeloid Leukemia Treated with Venetoclax Plus Hypomethylating Agents at a Comprehensive Cancer Center. *Blood*. 2018;132(Suppl 1):1424 LP – 1424. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-119593>
- 24 Goldberg AD, Horvat TZ, Hsu M, et al. Venetoclax Combined with Either a Hypomethylating Agent or Low-Dose Cytarabine Shows Activity in Relapsed and Refractory Myeloid Malignancies. *Blood*. 2017;130(Suppl 1):1353 LP – 1353. [https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl\\_1.1353.1353](https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.1353.1353)
- 25 Ram R, Amit O, Zuckerman T, et al. Addition of Venetoclax to Patients with Acute Myeloid Leukemia Relapsing after Treatment with Hypomethylating Agents. Multicenter Historical Prospective Study. *Blood*. 2018;132(Suppl 1):4046 LP – 4046. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-113596>
- 26 Menzin J, Lang K, Earle CC, Kerney D, Mallick R. The outcomes and costs of acute myeloid leukemia among the elderly. *Arch Intern Med*. 2002;162(14):1597–1603. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.14.1597>
- 27 Boffo S, Damato A, Alfano L, Giordano A. CDK9 inhibitors in acute myeloid leukemia. *J Exp Clin Cancer Res*. 2018;37(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/s13046-018-0704-8>
- 28 Vidacs E, Hilton JJ, Lee EM, et al. The CDK9 Inhibitor Dinaciclib Exerts Potent Apoptotic and Antitumor Effects in Preclinical Models of MLL-Rearranged Acute Myeloid Leukemia. *Cancer Res*. 2015;76(5):1158–69. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-1070>
- 29 Tsai CH, Hou HA, Tang JL, et al. Genetic alterations and their clinical implications in older patients with acute myeloid leukemia. *Leukemia*. 2016;30(7):1485–92. <https://doi.org/10.1038/leu.2016.65>
- 30 Padua RA, Sarda-Mantel L, Chiquet M, et al. BCL-2 Inhibitor Venetoclax (ABT-199) and MEK Inhibitor GDC-0973 Synergise to Target AML Progenitors and Overcome Drug Resistance with the Use of PET Scanning in a Mouse Model of HR-MDS to Monitor Response to Treatment. *Blood*. 2018;132(Suppl 1):5497 LP – 5497. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-114212>
- 31 Chan SM, Thomas D, Corces-Zimmerman MR, et al. Isocitrate dehydrogenase 1 and 2 mutations induce BCL-2 dependence in acute myeloid leukemia. *Nat Med*. 2015;21(2):178–84. <https://doi.org/10.1038/nm.3788>
- 32 Cathelin S, Sharon D, Subedi A, et al. Combination of Enasidenib and Venetoclax Shows Superior Anti-Leukemic Activity Against IDH2 Mutated AML in Patient-Derived Xenograft Models. *Blood*. 2018;132(Suppl 1):562 LP – 562. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-119688>
- 33 Quivoron C, David M, Straley K, et al. AG-221, an Oral, Selective, First-in-Class, Potent IDH2-R140Q Mutant Inhibitor, Induces Differentiation in a Xenotransplant Model. *Blood*. 2014;124(21):3735 LP – 3735. <https://doi.org/10.1182/blood.V124.21.3735.3735>
- 34 Franziska Modemann, Susanne Ghandili, Stefan Schmiedel, et al. COVID-19 and Adult Acute Leukemia. *Cancers (Basel)*. 2022 Aug; 14(15): 3711. <https://doi.org/10.3390/cancers14153711>
- 35 Marchesi F., Salmanton-Garcia J., Emarah Z., et al. COVID-19 in adult acute myeloid leukemia patients: A long-term followup study from the European Hematology Association survey (EPICOVIDEHA) *Haematologica*. 2022 <https://doi.org/10.3324/haematol.2022.280847>
- 36 Pagano L., Salmanton-Garcia J., Marchesi F., et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: A European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA) *J. Hematol. Oncol*. 2021;14:168. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01177-0>
- 37 Palanques-Pastor T., Megias-Vericat J.E., Martinez P., et al. Characteristics, clinical outcomes, and risk factors of SARS-CoV-2 infection in adult acute myeloid leukemia patients: Experience of the PETHEMA group. *Leuk Lymphoma*. 2021;62:2928–2938. <https://doi.org/10.1080/10428194.2021.1948031>
- 38 Martínez P., Palanques Pastor T., Lopez Lorenzo J.L., et al. Impact of SARS-CoV-2 Infection in Acute Myeloid Leukemia Patients: Experience of the Pethema Registry. *Blood*. 2020;136:7–8. <https://doi.org/10.1182/blood-2020-138471>
- 39 Mitrovic M., Pantic N., Sabljic N., et al. Acute leukemia and SARS-CoV-2 infection: Clinical characteristics and risk factors for mortality. *Leuk Lymphoma*. 2021;62:3516–3520. <https://doi.org/10.1080/10428194.2021.1964026>

- 40 Lidsay Wilde, Alessandro Isidori, Gina Keiffer, Neil Palmisiano, Margaret Kasner. Caring for AML Patients During the COVID-19 Crisis: An American and Italian Experience. *Front Oncol*. 2020 Sep 2;10:1689. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01689>
- 41 Ward PS, Mason CE, Yen K, et al. Combination Targeted Therapy to Disrupt Aberrant Oncogenic Signaling and Reverse Epigenetic Dysfunction in IDH2 - and TET2 -Mutant Acute Myeloid Leukemia. *Cancer Discov*. 2017;7(5):494–505. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-16-1049>
- 42 Fathi AT, DiNardo CD, Kline I, et al. Differentiation syndrome associated with enasidenib, a selective inhibitor of mutant isocitrate dehydrogenase 2 analysis of a phase 1/2 study. *JAMA Oncol*. 2018;4(8):1106–10. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.4695>
- 43 Farnoud NR, Bernard OA, Levine RL, et al. Enasidenib induces acute myeloid leukemia cell differentiation to promote clinical response. *Blood*. 2017;130(6):732–41. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-779447>
- 44 Stein EM, DiNardo CD, Pollyea DA, et al. Enasidenib in mutant IDH2 relapsed or refractory acute myeloid leukemia. *Blood*. 2017;130(6):722–31. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-779405>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Статья подготовлена по результатам исследования, выполненного за счёт бюджетных средств по государственному заданию ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

**Funding.** The article was prepared based on the results of a study carried out at the expense of budgetary funds under the state assignment of the City Clinical Botkin Hospital

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### Авторская справка

##### Усикова Екатерина Владимировна

врач-гематолог отделения гематологии № 11, научный сотрудник научно-клинического отдела, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия

E-mail: kateusikova@gmail.com

ORCID 0000-0003-3870-9886

Вклад в статью 10 % – ведение пациентов, анализ полученных клинических результатов

##### Капланов Камиль Даниялович

врач-гематолог, кандидат медицинских наук, заведующий отделением гематологии № 11, научный сотрудник научно-клинического отдела, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия

E-mail: kamilos@mail.ru

ORCID 0000-0001-6574-0518

Вклад в статью 10 % – организация исследования, определение его дизайна, формирование клинического протокола

##### Воробьев Владимир Иванович

врач-гематолог, кандидат медицинских наук, заведующий отделением трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток № 56, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия

E-mail: morela@mail.ru

ORCID 0000-0002-2692-8961

Вклад в статью 10 % – организация исследования, определение его дизайна, формирование клинического протокола

##### Лобанова Татьяна Игоревна

кандидат медицинских наук, врач-гематолог отделения гематологии № 11, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия

E-mail: lobanova\_tanya@yahoo.com

ORCID 0000-0001-6407-0428

Вклад в статью 10 % – ведение пациентов, анализ клинических результатов

- Ульянова Маргарита Андреевна** врач-гематолог отделения трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток № 56, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия  
E-mail: uyanova.rita@mail.ru  
ORCID 0000-0003-4977-1482  
Вклад в статью 10 % – анализ клинических результатов, обсуждение полученных данных
- Кисилкина Дарья Григорьевна** врач клинической лабораторной диагностики, кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-клинического отдела, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия  
доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия  
E-mail: kisilichina@mail.ru  
ORCID 0000-0002-5683-4931  
Вклад в статью 10 % – определение методологии лабораторных исследований, анализ полученных результатов
- Кобзев Юрий Николаевич** врач клинической лабораторной диагностики, кандидат медицинских наук, заведующий молекулярно-биологической лабораторией Московского городского гематологического центра, научный сотрудник научно-клинического отдела, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия  
E-mail: kobzevyun@botkinmoscow.ru  
ORCID 0000-0003-0362-1905  
Вклад в статью 10 % – определение методологии лабораторных исследований, анализ полученных результатов
- Шихбабаева Джарият Исмаиловна** врач-гематолог Московского городского гематологического центра, кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-клинического отдела, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия  
E-mail: djeri.shih@mail.ru  
ORCID 0000-0002-1384-1621  
Вклад в статью 10 % – анализ клинических результатов, обсуждение полученных данных
- Виноградова Ольга Юрьевна** врач-гематолог, доктор медицинских наук, заведующая Московским городским гематологическим центром, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия  
профессор кафедры гематологии, онкологии и лучевой терапии, Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия  
E-mail: olgavinz@mail.ru  
ORCID 0000-0002-3669-0141  
Вклад в статью 10 % – определение концепции исследования, постановка задач
- Птушкин Вадим Вадимович** врач-гематолог, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по гематологии, главный внештатный специалист гематолог Департамента здравоохранения города Москвы, Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия  
E-mail: vadimvadim@inbox.ru  
ORCID 0000-0002-9368-6050  
Вклад в статью 10 % – оценка результатов исследования, определение выводов

## СНИЖЕНИЕ РИСКА БРОНХОПЛЕВРАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ ЗА СЧЁТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБРАБОТКИ КУЛЬТЫ ГЛАВНОГО БРОНХА

Г.А. Асоян<sup>1</sup>, Л.Н. Лепёха<sup>1</sup>, С.С. Садовникова<sup>1</sup>, Р.В. Тарасов<sup>1,2</sup>, В.К. Алиев<sup>1</sup>, М.А. Багиров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва

<sup>2</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

**Резюме.** *Цель исследования:* повысить эффективность лечения пациентов с деструктивным распространённым туберкулёзом лёгкого за счёт интраоперационной методики обработки культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП-30 при пневмонэктомии. *Материалы и методы.* Были проанализированы результаты лечения 112 пациентов. Всем пациентам было выполнено удаление лёгкого по поводу распространённого деструктивного туберкулёза. Пациенты были разделены на основную и контрольную группы. Первую группу, основную, составили 58 пациентов, подобранных проспективно с высоким риском бронхоплевральных осложнений, из них у 63,8 % (n = 37) отмечались признаки кровохарканья и эпизоды лёгочного кровотечения, что потребовало срочного, а порой и экстренного оперативного вмешательства. У 36,2 % (n = 21) пациентов рентгенологически определялись ограниченные эмпиемы плевральной полости без бронхоплевральных свищей. Всем пациентам основной группы после этапа удаления лёгкого до формирования культи слизистой главного бронха облучали высокоэнергетическим лазером ЛСП-30 с длиной волны 930 нм. Контрольную группу составили 54 пациента, подобранные ретроспективно, у которых течение фиброзно-кавернозного туберкулёза проходило без осложнений, и культа главного бронха после пневмонэктомии формировалась без применения лазерного облучения. У пациентов обеих групп эндоскопических признаков активного туберкулёзного воспаления трахеобронхиального дерева не отмечалось. У ряда пациентов, в основной группе у 5,2 % (n = 3) и в контрольной группе у 3,7 % (n = 2), отмечались признаки рубцевания бронха после перенесённого туберкулёза. Этим пациентам в рамках предоперационной подготовки выполнялась эндоскопическая биопсия слизистой главного бронха в зонах рубца, и только после гистологического подтверждения отсутствия активного туберкулёзного воспаления выполнялась пневмонэктомия.

*Результаты.* Выраженный постторакальный болевой синдром наблюдался у 5,2 % (n = 3) пациентов основной и у 9,3 % (n = 5) пациентов контрольной группы, для купирования которого длительно применялись наркотические анальгетики. Прогрессирование дыхательной недостаточности в результате присоединения неспецифической пневмонии единственного лёгкого наблюдалось у 5,2 % (n = 3) пациентов основной группы и у 7,4 % (n = 4) пациентов группы контроля, которую удалось разрешить дополнительными реанимационными мероприятиями и избежать летальности. Формирование остаточной плевральной полости на 7–21 сутки послеоперационного периода происходило у 6,9 % (n = 4) пациентов основной группы и у 1,8 % (n = 1) пациентов контрольной группы в верхушке гемиторакса, что потребовало нескольких сеансов торакоцентеза для полной ликвидации остаточной плевральной полости. Формирование лёгочной грыжи и смещение органов средостения в сторону фибротракса отмечалось у 5,2 % (n = 3) пациентов основной группы и у 1,8 % (n = 1) пациентов группы контроля, данное осложнение является основным проявлением постпневмонэктомического синдрома. Рентгенологически выявлено прогрессирование туберкулёза в единственном лёгком у 5,2 % (n = 3) пациентов основной группы и у 3,7 % (n = 2) пациентов в группе контроля несмотря на противотуберкулёзную терапию, проводимую в послеоперационном периоде в соответствии с чувствительностью микобактерий туберкулёза, выявленной из операционного материала. Интраплевральное кровотечение в раннем послеоперационном периоде выявлено у 3,7 % (n = 2) пациентов группы контроля, а в основной группе подобных случаев не было. Все случаи интраплеврального кровотечения в группе контроля экстренно купированы. *Выводы.* Эффективность хирургического лечения пациентов с распространённым деструктивным туберкулёзом лёгких в объёме пневмонэктомии с применением интраоперационной лазерной обработки слизистой главного бронха составила 98,3 %, в то время как в контрольной группе, где интраоперационная методика не применялась, она была достоверно ниже – 87,1 % (p < 0,01). Высокий процент случаев гистологического выявления воспалительного процесса на линии резекции является научным обоснованным подтверждением необходимости интраоперационной лазерной обработки слизистой главного бронха предложенным методом у пациентов с распространённым деструктивным туберкулёзом при выполнении пневмонэктомии.

**Ключевые слова:** туберкулёз, пневмонэктомия, бронхоплевральный свищ.

**Для цитирования:** Асоян Г.А., Лепёха Л.Н., Садовникова С.С., Тарасов Р.В., Алиев В.К., Багиров М.А. Снижение риска бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии за счёт применения интраоперационной лазерной обработки культи главного бронха. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):78–85. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.6>



## REDUCTION OF THE RISK OF BRONCHOPLEURAL COMPLICATIONS AFTER PNEUMONECTOMY DUE TO THE USE OF INTRAOPERATIVE LASER TREATMENT OF THE STUMP OF THE MAIN BRONCHUS

G.A. Asoyan<sup>1</sup>, L.N. Lepekha<sup>1</sup>, S.S. Sadovnikova<sup>1</sup>, R.V. Tarasov<sup>1, 2</sup>, V.K. Aliev<sup>1</sup>, M.A. Bagirov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Tuberculosis Research Institute, Moscow

<sup>2</sup>Moscow Medical University "Reaviz," Moscow

**Abstract. Purpose of the study:** due to the intraoperative technique of treating the stump of the main bronchus with a high-energy laser LSP-30 during pneumonectomy, to increase the effectiveness of the treatment of patients with destructive widespread pulmonary tuberculosis. **Materials and methods.** The results of treatment of 112 patients were analyzed. All patients underwent lung removal due to widespread destructive tuberculosis. Patients were divided into main and control groups. The first group, the main one, consisted of 58 patients selected prospectively with a high risk of bronchopleural complications, of which 63.8% (n = 37) of patients had signs of hemoptysis and episodes of pulmonary hemorrhage, which required urgent and sometimes emergency surgical intervention. In 36.2% (n = 21) of patients, limited empyema of the pleural cavity without bronchopleural fistulas was determined radiographically. All patients of the main group after the stage of lung removal before the formation of a stump, the mucosa of the main bronchus was irradiated with a high-energy laser LSP-30 with a wavelength of 930 nm. 54 patients of the control group, selected retrospectively, in whom the course of the fibrotic-cavernous tuberculosis passed without complications and the HA stump after pneumonectomy was formed without the use of laser irradiation. There were no endoscopic signs of active tuberculous inflammation of the tracheobronchial tree in patients of both groups. A number of patients, in the main group in 5.2% (n = 3) and in the control group in 3.7% (n = 2), showed signs of scarring of the bronchus after tuberculosis. These patients, as part of preoperative preparation, underwent endoscopic biopsy of the main bronchus mucosa in the scar areas, and only after histological confirmation of the absence of active tuberculous inflammation, pneumonectomy was performed. **Results.** Pronounced post-thoracotomy pain syndrome in 5.2% (n = 3) of patients in the main group and in 9.3% (n = 5) of patients in the control group, for the relief of which narcotic analgesics were used for a long time. Progression of respiratory insufficiency, as a result of accession of nonspecific pneumonia of the only lung in 5.2% (n = 3) of patients of the main group and in 7.4% (n = 4) of patients of the control group, which was resolved by additional resuscitation and avoided mortality. Formation of residual pleural cavity on days 7–21 of the postoperative period in 6.9% (n = 4) of patients in the main group and in 1.8% (n = 1) of patients in the control group in the apex of the hemithorax, which required several sessions of thoracocentesis for the complete elimination of residual pleural cavity. The formation of a pulmonary hernia and the displacement of the mediastinal organs towards fibrothorax, in 5.2% (n = 3) of patients in the main group and in 1.8% (n = 1) in patients of the control group, this complication is the main manifestation of postpneumonectomy syndrome. Progression of tuberculosis in the only lung in 5.2% (n = 3) of patients of the main group and 3.7% (n = 2) of patients in the control group. This complication was revealed radiographically, despite the anti-tuberculosis therapy carried out in the postoperative period in accordance with the sensitivity of Mycobacterium tuberculosis, identified from the surgical material. Intrapleural bleeding in the early postoperative period was detected in 3.7% (n = 2) of patients in the control group, and no such cases were detected in the main group. All cases of intrapleural bleeding in the control group were urgently stopped. **Conclusions.** The effectiveness of surgical treatment of patients with widespread destructive pulmonary tuberculosis in the volume of pneumonectomy using intraoperative laser treatment of the mucosa of the main bronchus was 98.3%, while in the control group, where the intraoperative technique was not used, it was significantly lower – 87.1% (p < 0.01). A high percentage of cases of histological detection of an inflammatory process on the resection line is a scientifically substantiated confirmation of the need for intraoperative laser treatment of the main bronchus mucosa by the proposed method in patients with widespread destructive tuberculosis during pneumonectomy.

**Key words:** tuberculosis, pneumonectomy, bronchopleural fistula.

**Cite as:** Asoyan G.A., Lepekha L.N., Sadovnikova S.S., Tarasov R.V., Aliev V.K., Bagirov M.A. Reduction of the risk of bronchopleural complications after pneumonectomy due to the use of intraoperative laser treatment of the stump of the main bronchus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):78–85. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.6>

### Введение

В связи с ограничением возможности медикаментозного лечения туберкулёза (ТБ) у пациентов с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя наиболее часто выявляются распространённые деструктивные формы заболевания [4, 8]. У данной категории па-

циентов, несомненно, возрастает роль хирургических методов лечения, и чаще всего выполняется пневмонэктомия [6, 9, 14].

В последние два десятилетия потребность в оперативном вмешательстве у пациентов с ТБ возросла по разным оценкам с 5 до 15 % вследствие увеличения распространённости туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью [1, 13].

Решение о направлении пациента на хирургическое лечение, как правило, принимается в индивидуальном порядке, при этом всегда рекомендуется тщательная оценка уровня риска у больного до проведения любой операции в дополнение к оптимальной химиотерапии [12].

Обязательной процедурой при планировании хирургического лечения ТБ является предоперационная бронхоскопия, которая должна включать выполнение биопсии образцов ткани из области планируемого наложения швов, а также из областей подозреваемых очагов активного инфекционного процесса.

Эндоскопическое подтверждение туберкулёзного бронхита считается противопоказанием к хирургическому вмешательству ввиду того, что наличие эндобронхиальной грануляционной ткани, а также эрозии и изъязвления слизистой оболочки бронхов могут служить факторами, предрасполагающими к формированию бронхоплевральных свищей (БПС) [16].

Некоторые авторы предполагают, что оперативное вмешательство может быть выполнено уже после трёх месяцев медикаментозной терапии, на сегодняшний день рекомендуется проведение химиотерапии в течение периода времени от 6 до 8 месяцев до операции для повышения вероятности благоприятного исхода хирургического лечения [7].

Другим важным прогностическим фактором исхода хирургического лечения ТБ является осложнённое течение легочных форм ТБ (наличие кровохарканья, эпизоды лёгочного кровотечения, эмпиемы и др.) [10, 11, 15].

Высокой является частота выполнения пневмонэктомии пациентам с поражением лёгких, которые проявляются множественными полостями, затрагивающими более одной доли лёгкого [5].

Несостоятельность культи главного бронха является тяжёлым осложнением при пневмонэктомии, приводящим к появлению бронхоплеврального свища. В некоторых клиниках данное осложнение развивается у 30 % пациентов с распространёнными формами МЛУ/ШЛУ туберкулёза лёгких после пневмонэктомии. Несостоятельность культи главного бронха справа встречается в 5 раз чаще, чем слева, занимает первое место в структуре послеоперационной летальности в торакальной хирургии и составляет 50–70 % [2].

По данным литературы, на сегодняшний день имеется более 50 модификаций ушивания культи главного бронха при пневмонэктомии. Однако данная проблема остаётся до конца не решённой.

Таким образом, одним из актуальных вопросов остаётся создание алгоритма обработки культи главного бронха при пневмонэктомии в комплексном лечении пациентов с распространённым туберкулёзом лёгких.

**Цель исследования:** повышение эффективности хирургического лечения пациентов с распространённым деструктивным туберкулёзом лёгких за счёт применения интраоперационной лазерной обработки культи главного бронха при пневмонэктомии.

### Материалы и методы

Проведён анализ 112 пациентов, оперированных по поводу распространённого деструктивного туберкулёза лёгких в объёме пневмонэктомии, которые были разделены на основную и контрольную группы. Основную группу составили 58 пациентов, подобранные проспективно, с высоким риском бронхоплевральных осложнений, из них у 63,8 % ( $n = 37$ ) отмечались признаки кровохарканья и эпизоды лёгочного кровотечения, что потребовало операции по срочным показаниям. У 36,2 % ( $n = 21$ ) пациентов рентгенологически определялись ограниченные эмпиемы плевральной полости без бронхоплевральных свищей. Всем пациентам основной группы после удаления лёгкого перед формированием культи слизистой главного бронха (ГБ) облучали высокоэнергетическим лазером ЛСП-30 с длиной волны 930 нм. В контрольную группу включены 54 пациента, подобранные ретроспективно, с неосложнённым течением фиброзно-кавернозного туберкулёза (ФКТ), у которых после пневмонэктомии культи ГБ формировалась без применения лазерного облучения.

Группы были сопоставимы по возрастному составу, спектру бактериовыделения, типу лекарственно-устойчивого возбудителя, характеру сопутствующих заболеваний, числу предшествующих операций. У пациентов в основной группе, в отличие от контрольной, течение ФКТ было осложнённым, в ряде случаев с кровохарканьем с эпизодами лёгочного кровотечения, а в ряде случаев с ограниченными эмпиемами без бронхоплевральных свищей. Для оценки достоверности различий средних

величин использовался t-критерий Стьюдента. Дополнительно сопоставимость групп контролировалась точным критерием Фишера.

Всем пациентам как в основной, так и в контрольной группах в рамках предоперационной подготовки выполнялась фибробронхоскопия трахеобронхиального дерева для исключения активного туберкулёза главного бронха, что является по стандартам хирургического лечения туберкулёза лёгких противопоказанием к выполнению пневмонэктомии.

У всех пациентов в обеих группах эндоскопических признаков туберкулёзного активного воспаления не отмечалось. У 5,2 % (n = 3) пациентов в основной группе и у 3,7 % (n = 2) в контрольной отмечались признаки рубцевания после перенесённого туберкулёза бронха, этим пациентам в предоперационном периоде выполнялась эндоскопическая биопсия слизистой главного бронха в зонах рубца, и только после гистологического подтверждения отсутствия активного туберкулёзного воспаления выполнялась пневмонэктомия.

Хирургические вмешательства проводились в условиях общей многокомпонентной комбинированной анестезии с миоплегией и искусственной вентилацией лёгких (ИВЛ).

В контрольной группе пневмонэктомия выполнялась по традиционно принятой в клинике ФГБНУ ЦНИИТ методике с реампутацией культи ГБ с оставлением одного хрящевого полукольца и ручным ушиванием дефекта бронха путем наложения восьми монофиламентных нерассасывающихся полипропиленовых швов и завязыванием нитей на дорсальной стороне с насечкой хрящевого полукольца в центре с целью создания его дубликатуры.

В основной группе пневмонэктомия проводилась таким же образом, как и в группе контроля, за исключением способа формирования культи ГБ. После пересечения ГБ в его просвете коагулировали слизистую оболочку в зоне оставшегося хрящевого полукольца. Для этого использовали излучение лазера с длиной волны 970 нм и мощностью потока 5 Вт [3]. Дальнейшие этапы операции не отличались от одноимённых этапов в группе контроля.

Значительную часть работы составляло морфологическое исследование всего резекционного мате-

риала, полученного в результате хирургических вмешательств. Оно включало в себя макроскопическое описание характера туберкулёзного процесса патологически изменённых участков лёгкого, лимфоузлов и зоны резекции реампутированной культи ГБ после наложения сшивающего аппарата. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону (на соединительную ткань) и Цилю – Нильсону (на кислотоустойчивые микобактерии). Гистологические препараты просматривали в световом микроскопе «Olimpus» BX43. Для фотосъёмки материала использовали микроскоп Leica DM4000 и цветную цифровую камеру Leica DFC-420 для микроскопии с программным обеспечением.

### Результаты

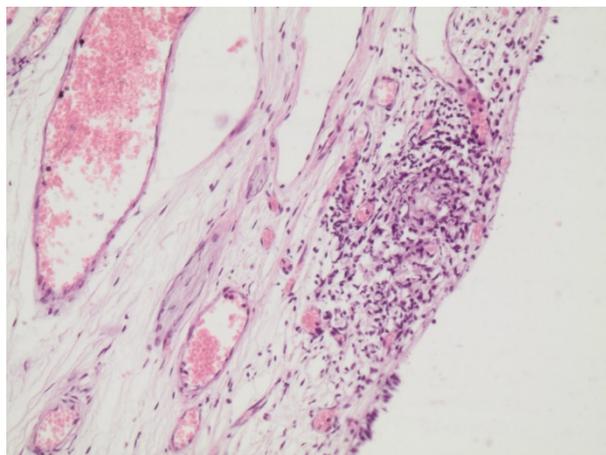
Особое внимание заслуживает морфологическое исследование культи ГБ, так как выявление воспалительных изменений в зоне его резекции, оценка их характера является научным объяснением возможного риска бронхоплевральных осложнений у данной категории лиц, а также обоснованием выбора методики обработки культи главного бронха при пневмонэктомии. Частота выявления и характер морфологических изменений в зоне резекции культи ГБ у пациентов, оперированных по поводу распространённого туберкулёза лёгких в объёме пневмонэктомии, представлены в таблице 1.

Согласно полученным данным, у 44,8 % (n = 26) пациентов из основной группы и у 40,7 % (n = 22) пациентов из контрольной группы в зоне резекции реампутированной культи главного бронха определяются признаки туберкулёзного воспаления с наличием эпителиоидно-клеточных гранулём, в том числе в стадии козеификации (рис. 1).

У части пациентов в зоне резекции реампутированной культи ГБ в обеих группах выявлялись признаки неспецифического воспаления слизистой. Так, у 31,1 % (n = 18) пациентов из основной группы и у 37,0 % (n = 20) пациентов контрольной группы в операционном материале морфологически отмечено воспаление без признаков специфичности с инфильтрацией слизистого слоя клеточными элементами с преобладанием лимфоцитов, наличием макрофагов и гистиоцитов с примесью в ряде случаев нейтрофильных лейкоцитов (рис. 2).

**Таблица 1.** Частота выявления и характер воспалительного процесса в зоне резекции культи ГБ**Table 1.** The frequency of detection and the nature of the inflammatory process in the area of non-resection of main bronchus stump

Группы наблюдений	Туберкулёзное воспаление	Неспецифическое воспаление	Без признаков воспаления
Основная, n = 58	n = 26 (44,8 %)	n = 18 (31,1 %)	n = 14 (24,1 %)
Контрольная, n = 54	n = 22 (40,7 %)	n = 20 (37,0 %)	n = 12 (22,2 %)

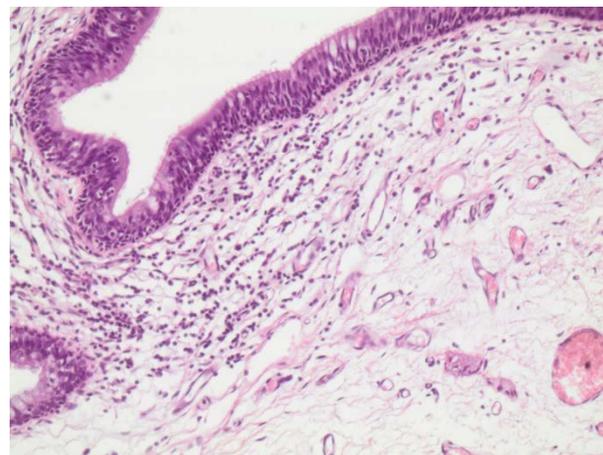


**Рисунок 1.** Проксимальный край культи главного бронха с эпителиоидно-клеточной гранулемой, имеющий зону некроза в центре. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 280$

**Figure 1.** The proximal edge of the stump of the main bronchus is an epithelioid cell granuloma with a zone of necrosis in the center. Stained with hematoxylin and eosin. Increased  $\times 280$

Кроме того, в обеих группах наблюдения установлена равная доля выявления гистологически неизменной зоны резекции главного бронха: в основной группе в 24,1 % (n = 14) случаев, в контрольной группе в 22,2 % (n = 12) случаев.

В контрольной группе у 3,7 % (n = 2) пациентов в ближайшем послеоперационном периоде установлено интраплевральное кровотечение, в то время как в основной группе последнее не отмечалось. В основной группе у 5,2 % (n = 3), а в группе контроля у 9,3 % (n = 5) пациентов ближайший послеоперационный период осложнился развитием выраженного постторакотомического болевого синдрома, что потребовало пролонгированного использования анальгетиков, в том числе наркотических. У 5,2 % (n = 3) пациентов в основной группе и у 7,4 % (n = 4) в контрольной группе отмечалось прогрессирование дыхательной недостаточности вследствие пневмонии единственного лёгкого, что потребовало дополнительных мероприятий реанимационного характера с применением пролонгиро-



**Рисунок 2.** Проксимальный край культи главного бронха с лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрацией слизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 280$

**Figure 2.** The proximal edge of the stump of the main bronchus with lymphocytic-histiocytic infiltration of the mucous layer. Stained with hematoxylin and eosin. Increased  $\times 280$

ванной ИВЛ. Благодаря своевременной и адекватной реанимационной тактике удалось избежать госпитальной летальности в ближайшем послеоперационном периоде. Осложнения позднего послеоперационного периода (7–21 сутки послеоперационного периода) выявлены у 6,9 % (n = 4) пациентов в основной группе и у 1,8 % (n = 1) в контрольной – в течение формирования фиброторакса сформировалась остаточная плевральная полость в верхних отделах гемиторакса. Этим пациентам выполнили торакоцентез, в результате чего удалось ликвидировать данное осложнение. Осложнения в рамках отдаленного послеоперационного периода (22 сутки – 6 месяцев) установлены у 10,3 % (n = 6) пациентов в основной группе и у 5,5 % (n = 3) в группе контроля. Постпневмонэктомический синдром, проявляющийся формированием лёгочной грыжи и смещением органов средостения в сторону фиброторакса, в обеих группах установлен приблизительно в равных долях: у 5,2 % (n = 3) пациентов в основной группе и у 1,8 % (n = 1) в группе контроля. Кроме того, несмотря на продолжение

консервативной терапии в послеоперационном периоде, в соответствии с данными МЛУ ТБ, в операционном материале у 5,2 % (n = 3) пациентов в основной группе и у 3,7 % (n = 2) в группе контроля выявлены рентгенологические признаки прогрессирования туберкулёза в единственном лёгком.

Стоит отметить, что описанные выше осложнения носили общий характер и не связаны с методикой лазерной обработки слизистой культи ГБ после пневмонэктомии. Можно заметить, что общих осложнений в основной группе больше, что объясняется тяжестью пациентов в основной группе по отношению к группе контроля.

Наибольшую значимость представляют послеоперационные осложнения бронхоплеврального характера, а именно первичная, вторичная несостоятельность культи ГБ, формирование пострезекционной эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищем, на профилактику которых направлена разработанная методика с применением интраоперационного высокоэнергетического лазерного излучения (лазерная обработка слизистой культи ГБ после пневмонэктомии). Частота бронхоплевральных осложнений у пациентов, оперированных по поводу распространённого туберкулёза лёгких в объёме пневмонэктомии, представлена в таблице 2.

**Таблица 2.** Частота бронхоплевральных осложнений у пациентов после пневмонэктомии по поводу распространённого туберкулёза лёгких

**Table 2.** The frequency of bronchopleural complications in patients after pneumonectomy for advanced pulmonary tuberculosis

Сроки наблюдения	Основная группа, n = 58		Контрольная группа, n = 54	
	n	%	n	%
1–6 сутки послеоперационного периода	0	0	0	0
7–21 сутки послеоперационного периода	0	0	4	7,4 %
22 сутки – 6 месяцев	1	1,7 %	3	5,5 %
Всего	1	1,7 %	7	12,9 %

Анализируя частоту бронхоплевральных осложнений в обеих группах, обращает на себя внимание отсутствие первичной несостоятельности культи ГБ с формированием острого бронхиального свища у пациентов обеих групп. Частота вторичной несостоятельности культи ГБ с формированием бронхоплеврального свища в контрольной группе составила 7,4 % (n = 4), а в основной группе данное осложнение не наблюдалось. Пострезекционная эмпиема плевры с бронхоплевральным свищем в отдаленном послеоперационном периоде выявлена у 1,7 % (n = 1) пациентов в основной группе, что в 3,2 раза меньше чем в контрольной, где последняя установлена у 5,5 % (n = 3) пациентов.

### Обсуждение

Интраоперационная обработка слизистой главного бронха высокоэнергетическим лазерным облучением перед формированием культи при пневмонэктомии позволяет снизить риск развития тяжёлых постоперационных осложнений, а именно несостоятельность культи главного бронха, приводящей к появлению бронхоплеврального свища.

Особое внимание уделяет на себя частота морфологически выявляемого воспалительного процесса в зоне резекции, что является фактором дополнительного риска несостоятельности культи главного бронха после пневмонэктомии и научным обоснованием необходимости обработки слизистой культи главного бронха высокоэнергетическим лазером ЛСП-30.

### Заключение

При анализе частоты и характера послеоперационных осложнений установлено, что в группе, в которой применялась интраоперационная обработка слизистой ГБ высокоэнергетическим лазерным излучением, у 1,7 % (n = 1) пациентов выявлена пострезекционная эмпиема плевры с бронхоплевральным свищем, в то время как в группе, где обработка не применялась частота бронхоплевральных осложнений составила 12,9 % (p < 0,05), что в 7,5 раз чаще. Необходимо отметить, что во всех случаях несостоятельности культи главного бронха в обеих группах при гистологическом исследовании зоны резекции культи бронха выявлены морфологические признаки воспаления. В позднем послеоперационном периоде в контрольной группе у

пациентов с несостоятельностью культи определялись морфологические признаки неспецифического воспаления, а у пациентов обеих групп, осложненных несостоятельностью культи главного бронха в отдаленном послеоперационном периоде, были выявлены в зоне резекции культи признаки туберкулёзного воспаления.

Эффективность хирургического лечения пациентов с распространённым деструктивным туберкулёзом лёгких в объёме пневмонэктомии с применением интраоперационной лазерной обработки

слизистой главного бронха составила 98,3 %, в то время как в контрольной группе, где интраоперационная методика не применялась, она была достоверно ниже и составила 87,1 % ( $p < 0,01$ ).

Высокий процент случаев гистологического выявления воспалительного процесса на линии резекции указывает на необходимость интраоперационной лазерной обработки слизистой главного бронха при выполнении пневмонэктомии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР 0515-2019-0017 «Разработка хирургических методов лечения распространённого туберкулёза органов дыхания и костно-суставной системы».

**Funding.** This research received no external funding. The work was carried out within the framework of the research topic 0515-2019-0017 "Development of surgical methods for the treatment of widespread tuberculosis of the respiratory organs and the osteoarticular system".

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### Литература/References

- 1 Аджимурзаев Э.А. Возможности хирургического лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015;5(5):848. [Adzhimurzaev E.A. Possibilities of surgical treatment of tuberculosis patients with multidrug resistance. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2015;5(5):848. (In Russ)].
- 2 Аксарин А.А., Тер-Ованесов М.Д. Несостоятельность швов культи бронха в хирургии рака легкого. *Хирургия*. 2014;9:33-36. [Aksarin A.A., Ter-Ovanesov M.D. Bronchial stump suture failure in lung cancer surgery. *Surgery*. 2014;9:33-36. (In Russ)].
- 3 Патент RU 2596724 C1. Способ плевризации культи бронха при пневмонэктомии: № 2015130320/14; заявл. 23.07.2015; опубл. 10.09.2016. Бюл. № 25 / Багиров М.А., Токаев Т.К., Дмитриченко А.И., Папков А.В., Эргешов А.Э.; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза». – 8 с. [Patent RU 2596724 C1. The method of pleurisy of the bronchus stump during pneumonectomy: No. 2015130320/14; dec. 07/23/2015; publ. 09/10/2016. Bull. No. 25 / Bagirov M.A., Tokaev T.K., Dmitrichenko A.I., Papkov A.V., Ergeshov A.E.; Federal State Budgetary Scientific Institution "Central Research Institute of Tuberculosis". – 8 s. (In Russ)].
- 4 Васильева И.А., Стерликов С.А., Белиловский Е.М. и др. Туберкулёз в учреждениях уголовно-исполнительной системы в странах Европы и в Российской Федерации. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2018;96(5):6-13. [Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Belilovsky E.M. and etc. Tuberculosis in institutions of the penitentiary system in Europe and the Russian Federation. *Tuberculosis and lung disease*. 2018;96(5):6-13. (In Russ)].
- 5 Елипашев А.А., Никольский В.О., Шпрыков А.С., Елкин А.В. Анализ осложнений и рецидивов хирургического лечения больных с ограниченным легочным туберкулёзом при разной морфологической активности специфического воспаления. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;10:20-23. [Elipashov A.A., Nikolsky V.O., Shprykov A.S., Elkin A.V. Analysis of complications and relapses of surgical treatment of patients with limited pulmonary tuberculosis with different morphological activity of specific inflammation. *Tuberculosis and lung disease*. 2015;10:20-23. (In Russ)].
- 6 Сабиров Ш.Ю., Нематов О.Н., Абулкасимов С.П. и др. Эффективность хирургического лечения туберкулёза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2015;3:65-66. [Sabirov Sh.Yu., Nematov O.N., Abulkasimov S.P. Efficiency of surgical treatment of pulmonary tuberculosis with multidrug resistance of the pathogen. *Tuberculosis is a socially significant disease*. 2015;3:65-66. (In Russ)].
- 7 Сабиров Ш.Ю., Рахманов Ш.А. Хирургическое лечение туберкулёза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;6:128-129. [Sabirov Sh.Yu., Rakhmanov Sh.A. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis with multidrug resistance of the pathogen. *Tuberculosis and lung diseases*. 2015;6:128-129. (In Russ)].
- 8 Савинова А.А., Усанина Л.В. Механизмы антибиотикоустойчивости микобактерий туберкулёза. *Международный студенческий научный вестник*. 2017;6:35. [Savinova A.A., Usanina L.V. Mechanisms of antibiotic resistance of Mycobacterium tuberculosis. *International Student Scientific Bulletin*. 2017;6:35. (In Russ)].
- 9 Серезвин И.С., Аветисян А.О., Васильев И.В., Яблонский П.К. Непосредственные результаты пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулёзом лёгких. *Медицинский альянс*. 2020;8(3):54-65. [Serezvin I.S., Avetisyan A.O., Vasiliev I.V., Yablonsky P.K. Immediate results of pneumonectomy in the complex treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis. *Medical Alliance*. 2020;8(3):54-65. (In Russ)].

- 10 Синицын М.В., Калинина М.В., Белиловский Е.М. и др. Лечение туберкулёза в современных условиях. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):86-94. [Sinitsyn M.V., Kalinina M.V., Belilovsky E.M. et al. Treatment of tuberculosis in modern conditions. *Therapeutic archive*. 2020;92(8):86-94. (In Russ)].
- 11 Синицын М.В., Белиловский Е.М., Воробьев А.А. и др. Эффективность хирургического лечения больных туберкулёзом на стационарном этапе ведения пациентов в городе Москве. *Туберкулёз и социально-значимые заболевания*. 2020;2:39-43. [Sinitsyn M.V., Belilovsky E.M., Vorobyov A.A. Efficiency of surgical treatment of patients with tuberculosis at the inpatient stage of patient management in the city of Moscow. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2020;2:39-43. (In Russ)].
- 12 Темирбаев А.А., Дюсенов А.К., Шоланова Л.М., Мещеряков С.А. Значение хирургического метода в комплексном лечении лекарственно-устойчивого туберкулёза лёгких. *Клиническая Медицина Казахстана*. 2013;2(28):56. [Temirbaev A.A., Dyusenov A.K., Sholanova L.M., Meshcheryakov S.A. The value of the surgical method in the complex treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2013;2(28):56. (In Russ)].
- 13 Эргешов А.Э., Пунга В.В., Русакова Л.И. и др. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в Российской Федерации. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2017;8:11-15. [Ergeshov A.E., Punga V.V., Rusakova L.I. and others. The epidemiological situation of tuberculosis in the Russian Federation. *Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan*. 2017;8:11-15. (In Russ)].
- 14 Heemskerk D., Caws M., Marais B. Tuberculosis in Adults and Children. London: Springer, 2015. 168 p.
- 15 Mitchell J.D. Surgical Management of Pulmonary Mycobacterial Disease. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2018;39(3):392-398.
- 16 Wolter A., Scholz T., Diedrichson J. et al. Bronchopleural fistula after pneumonectomy: interdisciplinary surgical closure by an ipsilateral pedicled latissimus dorsi flap supported by video-assisted thoracoscopy. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg*. 2013;66(11):1600-1603

**Авторская справка****Асоян Генрик  
Арменович**

младший научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Россия  
E-mail: Henoasoyan@gmail.com  
ORCID 0000-0003-2927-7495  
Вклад в статью 15 % – выполнение клинического раздела исследования, анализ полученных результатов

**Лепеха Лариса  
Николаевна**

доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Россия  
E-mail: lep3@yandex.ru  
ORCID 0000-0002-6894-2411  
Вклад в статью 17 % – выполнение морфологических исследований и их описание

**Садовникова Светлана  
Сергеевна**

доктор медицинских наук, врач-торакальный хирург, заведующая 1-м хирургическим отделением, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Россия  
E-mail: sadovnikova.sv@mail.ru  
ORCID 0000-0002-6589-2834  
Вклад в статью 17 % – определение концепции исследования, определение дизайна клинического раздела

**Тарасов Руслан  
Вячеславович**

врач-хирург, младший научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза; ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия  
E-mail: etavnai@yandex.ru  
ORCID 0000-0001-9498-1142  
Вклад в статью 17 % – выполнение клинического раздела исследования, анализ полученных результатов

**Алиев Виляят  
Камалович**

кандидат медицинских наук, врач торакальный хирург, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Россия  
E-mail: vilaliev@gmail.com  
ORCID 0000-0002-0105-1980  
Вклад в статью 17 % – выполнение клинического раздела исследования, анализ полученных результатов

**Багиров Мамед  
Адилевич**

доктор медицинских наук, профессор, врач-торакальный хирург, руководитель хирургического отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Россия  
E-mail: bagirov60@gmail.com  
ORCID 0000-0001-9788-1024  
Вклад в статью 17 % – анализ полученных результатов, формулирование выводов

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.А. Дмитриев<sup>1,2</sup>, Н.В. Загородний<sup>1,3</sup>, В.Н. Оболенский<sup>3,4</sup>, П.Ш. Леваль<sup>4,5</sup>, Н.Г. Захарян<sup>2</sup>,  
В.С. Апресян<sup>1</sup>, М.А. Панин<sup>1,6</sup>, Д.А. Самкович<sup>3</sup>, Р.Н. Алиев<sup>1</sup>, А.А. Григорян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 31, Москва

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

<sup>4</sup>Городская клиническая больница № 13, Москва

<sup>5</sup>Европейской клиники травматологии и ортопедии (ECSTO), Москва, Россия

<sup>6</sup>Городская клиническая больница № 17, Москва

**Резюме. Введение.** Во всем мире частота выполняемых операций по поводу эндопротезирования тазобедренного сустава неуклонно растет и, хотя данная операция стала рутинной, вероятность развития послеоперационных осложнений достигает 4,3 % [1]. Наиболее опасным из них является инфекция в области эндопротеза и прилегающих к нему тканей, приводящая к снижению функции тазобедренного сустава и ухудшению качества жизни пациента, а в случаях отсутствия лечения – к генерализации инфекционного процесса. Своевременная диагностика и лечение инфекционного процесса и связанных с ним нарушений позволяет минимизировать неблагоприятные последствия перипротезной инфекции. **Целью** настоящего обзора является анализ современных методов диагностики и лечения перипротезной инфекции, возникшей после эндопротезирования тазобедренного сустава. **Материалы и методы.** Поиск тематической литературы осуществлялся по базам данных PubMed и Google Scholar. **Результаты.** Основные методы диагностики перипротезной инфекции включают: гистологическое и бактериологическое исследование биоптата, определение чувствительности к антибиотикам, анализ крови и синовиальной жидкости на содержание лейкоцитов, ИЛ-6, СРБ, ПЦР-диагностику инфекционных агентов. Лечение заключается в проведении ревизионного вмешательства и/или антибактериальной терапии. **Заключение.** Оптимальным методом диагностики перипротезной инфекции является бактериологическое исследование биоптатов, взятых интраоперационно. Предпочтительный метод лечения определяется тяжестью инфекционного поражения, степенью вовлечения прилегающих к эндопротезу тканей, коморбидным фоном пациента, природой инфекционного агента и включает повторное ревизионное вмешательство.

**Ключевые слова:** эндопротезирование, тазобедренный сустав, перипротезная инфекция, биопсия.

**Для цитирования:** Дмитриев И.А., Загородний Н.В., Оболенский В.Н., Леваль П.Ш., Захарян Н.Г., Апресян В.С., Панин М.А., Самкович Д.А., Алиев Р.Н., Григорян А.А. Диагностика и лечение перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2022;12(6):86–102. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.7>



## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PERIPROSTHETIC INFECTION AFTER HIP REPLACEMENT (A REVIEW)

I.A. Dmitrov<sup>1,2</sup>, N.V. Zagorodniy<sup>1,3</sup>, V.N. Obolenskiy<sup>3,4</sup>, P.Sh. Leval<sup>4,5</sup>, N.G. Zakharyan<sup>2</sup>,  
V.S. Apresyan<sup>1</sup>, M.A. Panin<sup>1,6</sup>, D.A. Samkovich<sup>3</sup>, R.N. Aliev<sup>1</sup>, A.A. Grigoryan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 31, Moscow

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>4</sup>City Clinical Hospital No. 13, Moscow

<sup>5</sup>European Clinic of Traumatology and Orthopedics (ECSTO), Moscow, Russia

<sup>6</sup>City Clinical Hospital No. 17, Moscow

**Abstract. Introduction.** The frequency of hip arthroplasty is steadily increasing throughout the world and, although this operation has become routine, the likelihood of postoperative complications reaches 4.3 % [1]. The most dangerous of them are infectious lesions in the area of the endoprosthesis and adjacent tissues. At the same time, in addition to the threat of generalization of the infectious process, there are functional disorders in the joint area and a general deterioration in the quality of life of the patient. Timely diagnosis and treatment of the infectious process and related disorders can minimize the adverse effects of infection. **Target.** The purpose of this review is to analyze modern methods for diagnosing and treating periprosthetic infection resulting from hip replacement. **Materials and methods.** The subject literature was searched using the PubMed and Google Scholar databases. **Results.** The main methods for diagnosing periprosthetic infection include histological and bacteriological examination of the biopsy specimen, determination of sensitivity to antibiotics, blood, and synovial fluid analysis for the content of leukocytes, IL-6, CRP, PCR diagnostics of infectious agents. Treatment consists of re-intervention and/or antibiotic therapy. **Conclusion.** The most optimal method for diagnosing periprosthetic infection is a bacteriological study of biopsy specimens taken intraoperatively. The preferred method of treatment is determined by the severity of the infection, the degree of involvement of tissues adjacent to the prosthesis, the comorbid background, the nature of the infectious agent, and includes repeated revision surgery.

**Key words:** arthroplasty, hip joint, periprosthetic infection, biopsy.

**Cite as:** Dmitrov I.A., Zagorodniy N.V., Obolenskiy V.N., Leval' P.Sh., Zakharyan N.G., Apresyan V.S., Panin M.A., Alekseeva O.S., Samkovich D.A., Aliev R.N., Grigoryan A.A. Diagnosis and treatment of periprosthetic infection after hip replacement (a review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):86–102. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.7>

### Введение

Число оперативных вмешательств эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) на протяжении многих лет увеличивается, что сопровождается и ростом числа случаев возникновения перипротезной инфекции (ППИ). Однако частота ППИ на протяжении более чем полвека прогрессивно снижается с 1–10 % в 1960-х годах до 0,5–2 % в настоящее время, но тем не менее остаётся третьей по частоте причиной выполнения ревизионного эндопротезирования [2].

Перипротезная инфекция представляет большую проблему для отечественного здравоохранения и требует значительных финансовых затрат. В Российской Федерации, по данным опубликованного исследования, в 2021 г. средняя стоимость одноэтапной ревизии при ППИ обходилась в среднем в 324 531 руб., а двухэтапной – в 683 328 руб. [3].

Также необходимо отметить роль ППИ в снижении качества жизни пациентов, развитии у них болевого синдрома, функциональных ограничений и летального исхода в случае генерализации инфекции.

Оптимальная клиничко-диагностическая тактика даёт возможность предотвратить большинство нежелательных сценариев и восстановить утраченную функцию сустава.

**Цель** настоящей работы – осветить вопросы диагностики и лечения перипротезной инфекции на современном этапе, а также выявить наиболее проблемные аспекты, связанные с осложнениями эндопротезирования тазобедренного сустава.

### Материалы и методы

Для поиска литературных источников были использованы базы данных PubMed и Google Scholar. В поисковое поле заносились следующие ключевые фразы и термины: перипротезная инфекция; парапротезная инфекция тазобедренного сустава; periprosthetic joint infection; PJI. Отбирались статьи преимущественно за последние 15 лет.

Результаты поиска для баз данных PubMed и Google Scholar составили соответственно:

- по запросу «перипротезная инфекция» – 0 и 1680 статей;
- по запросу «парапротезная инфекция тазобедренного сустава» – 0 и 297 статей;
- по запросу «periprosthetic joint infection» – 4574 и 20 300 статей;
- по запросу «PJI» – 2881 и 22 700 статей.

Из первичного списка отбирались статьи, наиболее соответствующие вышеуказанной цели обзора. Всего в обзоре цитируется 133 источника.

### **Факторы риска развития перипротезной инфекции**

Перипротезная инфекция (ППИ) – это инфекция, связанная с компонентами эндопротеза, а также с прилегающими к ним тканями. Основные факторы риска ППИ включают: ожирение; сахарный диабет; нарушения иммунной системы, включая ревматоидный артрит, прием иммуносупрессивных препаратов, онкологию; ревизионные вмешательства; мужской пол; курение; бактериемию за год до операции; бактериоассоциированный синовит [4–14]. Образование послеоперационной гематомы и большая продолжительность операции также связаны с повышенным риском ППИ [8, 14, 15]. Агрессивная антикоагулянтная терапия, проводимая при инфаркте миокарда и мерцательной аритмии, может создавать повышенные риски образования послеоперационной гематомы и развития ППИ [16].

Существуют специальные шкалы для оценки послеоперационного риска развития инфекции, и чаще всего в клинической практике используются:

- шкала Национальной программы эпидемиологического наблюдения за инфекциями (The National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)), которая включает в себя длительность хирургической операции, тяжесть состояния пациента по шкале Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA) и класс операционной раны в соответствии с классификацией хирургических ран по степени микробной контаминации по Altmeier [8];
- шкала оценки риска развития перипротезной инфекции клиники Мейо, которая учитывает индекс массы тела, предшествующие вмешательства в данной области, нарушения иммунитета, класс по шкале ASA и длительность операции [17].

Обе шкалы позволяют выявить контингент высокого риска и предпринять необходимые меры.

### **Клинические проявления перипротезной инфекции**

Клиническая картина ППИ может варьировать, и чаще всего для нее характерны: боль, отёк в области сустава, наличие выпота, локальная гиперемия и гипертермия, повышенная температура тела, наличие отделяемого из раны или свищевой тракт, связанный с компонентами эндопротеза [18, 19]. Наиболее распространённым, хотя и мало специфичным, является болевой синдром в зоне оперированного сустава, наблюдающийся у 79–100 % пациентов [18]. Необходимо проводить дифференциальную диагностику боли. Она может быть связана как с ППИ, так и с развитием асептического расшатывания компонентов эндопротеза. В первом случае боль сохраняется в покое и нарастает по мере прогрессирования инфекционного процесса, а во втором боль связана с движением и нагрузками.

Существует несколько клинических классификаций ППИ по стадиям возникновения.

Одна из первых классификаций перипротезной инфекции была предложена Coventry в 1975 году [20]. Она включает острую послеоперационную инфекцию, где инфицирование происходит во время операции; отсроченную инфекцию, возникающую через 8 недель от момента операции, характеризующуюся хроническим течением; позднюю гематогенную инфекцию с острым течением, возникающую на разных сроках от момента имплантации эндопротеза.

В настоящее время общепринятой и применяемой в клинической практике классификацией ППИ является классификация, предложенная D.T. Tsukaуama и соавт. в 1996 году [21]. Эта схема подразделяет ППИ на четыре типа:

- I тип – ранняя послеоперационная инфекция, возникает в течение первого месяца после операции;
- II тип – поздняя хроническая перипротезная инфекция, развивается позже одного месяца, но в течение первого года после ЭТС, для неё характерно вялое течение;
- III тип – острая гематогенная инфекция, возникает через один год с момента вмешательства;

• IV тип – охватывает пациентов, у которых были выявлены положительные интраоперационные культуры во время операции по поводу асептической нестабильности [21, 22].

Указанная классификация позволяет выбрать оптимальную тактику лечения.

### Патогенез

Варианты патогенеза ППИ в основном связаны с этапами её возникновения. В подавляющем большинстве случаев ППИ, развившаяся в течение первого года после операции, связана с интраоперационным контаминированием эндопротеза и/или прилегающих тканей [23].

Второй механизм ППИ связан с инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ): незажившие ткани становятся входными воротами инфекции. В данном случае инфекция проникает через повреждённый кожный покров [24].

В третьем случае, ППИ является следствием гематогенного распространения микроорганизмов из несанированных очагов инфекции, находящихся за пределами оперированного сустава. В исследовании I. Ускаю и соавт. документально подтверждённая бактериемия наблюдалась у 6 % пациентов, перенёсших первичное эндопротезирование [25]. Примерно в 30–40 % случаев причиной развития гематогенной ППИ является золотистый стафилококк – *S. aureus* [26–28].

Большую роль в поддержании устойчивого инфицирования играют бактериальные биоплёнки, которые образуются на поверхности компонентов эндопротеза. Биоплёнки могут быть монобактериальными и полибактериальными, а их образование включает несколько стадий: адгезию, начальный рост на поверхности, созревание биоплёнки и её отслоение [29, 30]. Внеклеточный матрикс биоплёнок содержит полисахариды, белки, внеклеточную ДНК. Бактерии в их составе защищены от действия антибиотиков и иммунитета хозяина [31, 32].

Таким образом, наличие биоплёнок создает дополнительные трудности в лечении ППИ, требует применения сложной хирургической техники и продолжительной комбинированной антибактериальной терапии. Кроме того, формирование биоплёнок затрудняет получение адекватного результата при микробиологическом исследовании [23].

### Диагностика перипротезной инфекции

Диагноз ППИ основывается на данных клинической картины, результатах лабораторных исследований периферической крови и синовиальной жидкости, данных микробиологического исследования, гистопатологического исследования перипротезных тканей, интраоперационной картины и рентгенографии или других методах визуализации. При установлении диагноза следует, во-первых, решить вопрос о том, инфицирован сустав или нет, во-вторых, выявить возбудителя и определить его чувствительность к антибиотикам.

Определяющим доказательством ППИ, согласно критериям американского общества MSIS (Musculoskeletal Infection Society), является наличие свищевого тракта, связанного с компонентами эндопротеза, или два положительных результата микробиологического исследования с фенотипически идентичными микроорганизмами перипротезных тканей или синовиальной жидкости. Кроме этого, наличие четырёх малых критериев (или более) из шести подтверждает диагноз ППИ [33].

**Лабораторная диагностика.** Стандартные лабораторные методы не обладают высокой специфичностью и чувствительностью в отношении ППИ, однако позволяют заподозрить её наличие и запустить дальнейший диагностический поиск. В общем анализе крови выявление лейкоцитоза является доводом в пользу ППИ, однако метод характеризуется низкой чувствительностью в 45 %, а его специфичность составляет 87 % [34].

СОЭ и С-реактивный белок (СРБ) служат традиционными маркерами воспалительного процесса. При проведении мета-анализа, в который были включены 3225 пациентов в 23 исследованиях, E. Verbari и соавт. выявили значения чувствительности и специфичности для С-реактивного белка, которые составили 88 % и 74 % соответственно [34]. В этом же мета-анализе у 3370 пациентов в 25 исследованиях была проведена оценка СОЭ. Значения чувствительности и специфичности для данного параметра составили 75 % и 70 % соответственно.

Определение ИЛ-6 в крови может быть полезным при подозрении на ППИ. В мета-анализе, в который входило три исследования, в том числе исследование, включающее 432 пациента, оценивалась концентрация ИЛ-6, и были выявлены значения

чувствительности и специфичности: 97 % и 91 % соответственно с использованием пороговых значений от 10 до 12 пг/мл [34]. Тем не менее, исследование данного маркера не входит в принятый диагностический перечень для ППИ.

Уровень прокальцитонина, несмотря на высокую специфичность (98 %), обладает низкой чувствительностью (33 %) в отношении ППИ [35].

**Исследование синовиальной жидкости.** Предоперационная пункция в руководстве Американского общества инфекционистов (IDSA, Infectious Disease Society of America) рекомендуется как второй этап диагностики после проведения общеклинического и рентгенологического исследований [36].

Предоперационная пункция на этапе диагностики ППИ для определения общего количества лейкоцитов и процентного содержания нейтрофилов имеет высокую чувствительность и специфичность [37, 38]. В одном исследовании (n = 429) порог в 1100 ядродержащих клеток на микролитр обеспечил чувствительность и специфичность в 90,7 % и 88,1 % соответственно, в то время как порог в 64 % количества нейтрофилов обеспечил чувствительность и специфичность в 95 % и 95 % соответственно [39].

В настоящее время в критериях ICM (International Consensus Meeting) от 2018 г. были установлены следующие пороговые значения, указывающие на ППИ: общее количество лейкоцитов – 3000 клеток/мкл для хронической и 10 000 клеток/мкл для острой ППИ; нейтрофилы – 70 % для хронической и 90 % для острой ППИ [40].

Тест на лейкоцитарную эстеразу также был включён в качестве вспомогательного критерия ICM с пороговым значением «+++», так как обладает 100 %-й специфичностью для интраоперационных и предоперационных образцов [40, 41].

Кроме того, анализируют содержание маркеров в синовиальной жидкости, чувствительность и специфичность которых составляет соответственно 85–87 % и 71–95 % для СРБ; 69–100 % и 93–100 % для ИЛ-6 [42–45].

Наиболее точным маркером ППИ синовиальной жидкости с высокой чувствительностью и специфичностью является  $\alpha$ -дефенсин, который в исследованиях демонстрировал самый высокий коэффициент диагностической вероятности ППИ [46, 47].

По данным авторов, его чувствительность и специфичность составляют 95 % [48, 49]. Кроме этого, использование экспресс-теста по определению  $\alpha$ -дефенсина позволяет подтвердить или опровергнуть наличие инфекции в области сустава уже интраоперационно и предпринять все необходимые меры во время операции.

**Микробиологическое исследование.** Важнейшее значение для постановки диагноза и лечения ППИ имеет предоперационное микробиологическое исследование синовиальной жидкости с целью идентификации микробного агента и определения чувствительности к антибактериальным препаратам. В настоящее время наиболее эффективной методикой является посев синовиальной жидкости во флаконы с аэробной и анаэробной средами. В исследованиях, которые включали 306 пациентов после эндопротезирования крупных суставов (218 тазобедренных и 88 коленных), которым проводилась ревизия, чувствительность данного метода была неизменно высокой и составляла 86–87 %, а специфичность варьировала от 95 до 100 % [50–52].

**Предоперационная биопсия перипротезной ткани.** Проведение предоперационной биопсии позволяет верифицировать возбудителя и определить его чувствительность к антибактериальным препаратам на догоспитальном этапе. В одном исследовании было показано, что чувствительность и специфичность микробиологического исследования тканевых биоптатов составили 78 % и 98 % соответственно, а для синовиальной жидкости – 73 % и 95 % соответственно [53]. В настоящее время проведение предоперационной биопсии не рекомендуется в рутинной практике в связи с отсутствием явных преимуществ перед исследованием синовиальной жидкости.

**Интраоперационное микробиологическое исследование перипротезных тканей.** Золотым стандартом для диагностики ППИ является микробиологическое исследование перипротезных тканей. Микробиологическое исследование единственного образца ткани имеет низкую чувствительность и может приводить к ложным выводам о наличии или отсутствии инфекции, поэтому его следует избегать. В проспективном исследовании В.Л. Atkins и соавторов было установлено, что идеальным количеством образцов тканей является не менее 5–6 биоптатов, из которых минимум в 3-х образцах

высеиваются идентичные бактерии. Однако этот порог продемонстрировал низкую чувствительность (65 %) [54]. Другие авторы, в целях повышения чувствительности, использовали порог в два биоптата (из минимум 5 образцов) с аналогичными микроорганизмами [55, 56]. Предложенный ими порог был включен в критерии ISM для диагностики и лечения ППИ [33, 36, 40]. Оптимальная продолжительность времени инкубации образцов по сей день остаётся предметом дискуссии. Традиционно аэробные культуры инкубируют до 4 дней, а анаэробные – до 7 дней; считается, что инкубация сверх этих сроков увеличивает количество контаминантов. Schafer P. и его коллеги предлагают культивировать периферические ткани в течение 14 дней [55].

Бактерии в составе биоплёнок очень трудно поддаются культивированию в питательных средах. Чтобы решить эту проблему был предложен метод соникации. Данный метод основывается на удалении биоплёнки с поверхности эндопротеза путём воздействия на имплант ультразвуком и вибрацией. При использовании метода соникации количество бактерий, высеиваемых при микробиологическом исследовании, значительно увеличивается по сравнению с микробиологическим исследованием биоптатов. В исследовании Trampuz A. и соавторов, в которое был включен 331 пациент после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, была продемонстрирована более высокая чувствительность (79 %) по сравнению с микробиологией тканевых биоптатов (61 %), а также сохранённая специфичность 99 % [56]. Эта методика оказалась особенно полезной для пациентов, которые принимали антибактериальную терапию в течение двух недель перед операцией.

В ходе многих исследований была продемонстрирована более высокая чувствительность микробиологического исследования соникатной жидкости (62–94 %), чем перипротезной ткани (54–88 %) [56–67].

**Гистологическое исследование перипротезных тканей.** Критерием для подтверждения наличия острого воспаления является не менее пяти нейтрофилов в поле зрения, по крайней мере в пяти отдельных полях зрения в гистологических образцах [68, 69]. Данный критерий включен в ISM ППИ [33]. В обязательном порядке для биопсии используют несколько анатомических участ-

ков, в том числе суставную псевдокапсулу и перипротезную пограничную мембрану между эндопротезом и костью. Гистологическое исследование замороженного образца позволяет хирургу быстро получить информацию о наличии воспаления.

**Молекулярная диагностика.** Метод ПЦР позволяет быстро диагностировать искомый возбудитель. Однако, существенным недостатком метода является то, что в ходе реакции определяется наличие только тех микробных агентов, праймеры к которым содержатся в данной реакционной ПЦР-смеси [23].

**Инструментальные методы визуализации ППИ.** В целях визуализации и выявления признаков ППИ в клинической практике применимы методы компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии с режимом металло-подавления. Они позволяют оценить наличие признаков воспаления мягких тканей и скопления жидкости в области эндопротеза. Рентгенограмма обладает более низкой специфичностью для ППИ, определяя лишь её косвенные признаки: лизис костной ткани, перипротезную реакцию и гетеротопическую оссификацию [70].

### **Лечение перипротезной инфекции: общие принципы**

В подавляющем большинстве случаев при ППИ требуется комбинация хирургического и медикаментозного лечения. Целью терапии являются эрадикация инфекции, восстановление безболезненной функции поражённого сустава, и минимизация связанных с ППИ заболеваемости и смертности пациентов.

В настоящее время применяются следующие методы лечения ППИ:

- ревизия с сохранением компонентов эндопротеза;
- одноэтапное ревизионное эндопротезирование;
- двухэтапное ревизионное эндопротезирование;
- удаление компонентов эндопротеза без их замены;
- экзартикуляция;
- антибактериальная терапия без операции.

Цель хирургического вмешательства при ППИ – удаление всех инфицированных тканей и имплантов. В тех случаях, когда эндопротез сохраняется, усилия направляются на удаление бактериальных плёнок.

### **Ревизия с сохранением компонентов эндопротеза**

Сохранение импланта при проведении ревизии возможно при отсутствии свищевого хода, стабильном импланте, небольшом времени от момента возникновения симптомов и установленной чувствительности возбудителя к нескольким антибактериальным препаратам [36, 71–73]. Ревизия с хирургической обработкой раны и сохранением имплантов (DAIR (debridement, antibiotics, and implant retention)), выполняемая вскоре после появления симптомов инфекции, ассоциируется с меньшей вероятностью неудачи лечения [74, 75]. Неудача чаще всего имеет место при заражении устойчивыми к антибиотикам штаммами [76, 77].

При выборе DAIR операционный доступ осуществляется по старому послеоперационному рубцу. Удаляют некротические, инфицированные ткани, гематомы, гнойное содержимое, оценивают стабильность эндопротеза, заменяют модульные элементы (полиэтиленовый вкладыш, головку бедренной кости). Затем сустав обильно промывают растворами антисептиков, накладывают первичные швы с установкой вакуумного дренажа [78, 79]. При артроскопическом дебридменте риски неудачного лечения в 4 раза превышают таковые при открытом доступе [78].

В подавляющем большинстве случаев антибактериальную терапию проводят после забора интраоперационных образцов тканей. На первом этапе назначают эмпирическую антибактериальную терапию широкого спектра действия. При получении результатов бактериологического исследования препараты подбирают с учётом чувствительности к антибиотикам. Большинство врачей используют внутривенные антибиотики в течение первых 2–6 недель после DAIR [75, 78–82]. Согласно рекомендациям IDSA, при ППИ, ассоциированной нестафилококковыми микроорганизмами, или при невозможности применения комбинированной терапии Рифампицином, следует проводить внутривенную антибактериальную терапию в течение 4–6 недель [36]. Наличие биоплёнки может потребовать дополнительного назначения курса пероральных антибиотиков. Обычно антимикробную терапию прекращают при отсутствии клинической симптоматики и нормальном уровне СРБ [71]. По некоторым данным, длительная комбинированная терапия с использованием Рифампицина улучшает результаты

лечения при выборе рассматриваемой хирургической тактики [83]. Комбинация фторхинолонов и Рифампицина обладает высокой эффективностью против стафилококковых биоплёнок [84]. Для лечения как *S. aureus*, так и коагулазо-негативных стафилококков, в течение первых 2–6 недель Рифампицин обычно вводится вместе с внутривенными антибактериальными препаратами, чаще всего β-лактамами или гликопептидами. Затем назначается приём Рифампицина в сочетании со фторхинолоном при ППИ коленного сустава в течение полугода, а для тазобедренного, плечевого и локтевого суставов – в течение трёх месяцев от момента операции [36]. В случае выявления метициллинчувствительного золотистого стафилококка (Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA)), наиболее предпочтительными препаратами для внутривенной терапии являются Цефазолин или антистафилококковые пенициллины, нежели Ванкомицин [85].

Вероятность успеха повторной операции DAIR очень низкая, поэтому её выполнение не рекомендуется. Пациентам, которым не помогла операция DAIR, как правило, в итоге проводится двухэтапное ревизионное эндопротезирование [80].

### **Одноэтапное ревизионное эндопротезирование**

В ходе одноэтапного ревизионного эндопротезирования проводится дебридмент, затем удаляются компоненты эндопротеза и весь костный цемент. Устанавливается новый эндопротез с использованием костного цемента с добавлением антибиотиков. Принципы подбора антибиотикотерапии те же, что и при DAIR. Чаще всего первые 4–6 недель после операции антибиотики вводят внутривенно, а в последующие 3–12 месяцев пациентов переводят на пероральный приём [86–88].

Одноэтапное ревизионное эндопротезирование проводят пациентам с достаточным количеством сохранённой костной ткани, хорошим состоянием прилегающих к эндопротезу мягких тканей, идентифицированным возбудителем с определением его чувствительности к антибиотикам [36, 71]. Показатели успешности лечения указанным методом составляют порядка 77–100 % [89–91].

### **Двухэтапное ревизионное эндопротезирование**

Двухэтапное ревизионное эндопротезирование, или ревизия с использованием антибактериального спейсера, считается золотым стандартом лечения ППИ [92, 93]. Данная методика включает в себя минимум две операции. Во время первой операции проводится забор образцов тканей на лабораторные исследования, тщательный дебридмент с удалением всех инфицированных тканей, удаляются компоненты эндопротеза и костный цемент. На место удалённого импланта устанавливается спейсер из полиметилметакрилата (ПММА), импрегнированный антибактериальным препаратом, для проведения местной антибиотикотерапии и сохранения длины конечности. Патоген-направленная антибактериальная терапия обычно проводится внутривенно в течение 4–6 недель после первого этапа. Затем следует как минимум 2–6-недельный период без антибиотиков, в течение которого пациент наблюдается на наличие признаков продолжающейся инфекции с динамическим лабораторным мониторингом маркеров воспаления в крови и синовиальной жидкости [94, 95]. Если признаки инфекции сохраняются, чаще всего выполняется повторная ревизия с дебридментом и заменой спейсера на ещё один спейсер, за которой обычно следует дальнейшая антибактериальная терапия перед попыткой реимплантации. Во время второго этапа проводится забор тканевых биоптатов для проведения микроскопического, гистопатологического и микробиологического исследований. Микроскопическое исследование «замороженного» среза позволяет хирургу интраоперационно определить наличие или отсутствие продолжающегося воспаления в области сустава для решения вопроса о необходимости повторной установки спейсера [96]. Если результат отрицательный, то имплантируется новый окончательный эндопротез. В послеоперационном периоде пациентам обычно проводится внутривенная антибактериальная терапия до получения результатов микробиологического исследования. Если результат микробиологического исследования положительный, длительность антибактериальной терапии определяется индивидуально.

На первом этапе ревизии на место удалённого эндопротеза устанавливается антибактериальный спейсер, одна из задач которого – обеспечение

местной антибактериальной терапии между двумя этапами хирургического лечения [97, 98]. При этом применяют статические или артикулирующие спейсеры. Назначение статических спейсеров – заполнить пространство в кости и в суставе, образованное в связи с удалением эндопротеза. Артикулирующие спейсеры формируют анатомические структуры сустава и обеспечивают широкий диапазон движений и поддержание суставной функции [99, 100].

Чаще всего в составе антибактериальных спейсеров при лечении ППИ присутствует комбинация Ванкомицина с аминогликозидом, а в качестве альтернативы могут включаться β-лактамы, макролиды, а в случаях грибковой инфекции – Амфотерицин В и Флуконазол [99, 101–103].

В отличие от DAIR или одноэтапной ревизии, комбинированная терапия с Рифампицином обычно не используется после первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования, так как в этом случае нет ни сохранившихся, ни новых имплантов. По данным авторов крупных ортопедических центров разных стран, пациенты между первым и вторым этапами в течение 2–12 недель получают антибиотики, к которым чувствителен возбудитель. Не существует единого мнения по сроку между этапами лечения, а также длительности приема антибактериальных препаратов, их форм приёма и необходимости наличия периода без антибиотиков – «antibiotic holidays» [104–110].

На последней согласительной конференции по лечению костно-мышечной инфекции также не был достигнут консенсус в данном вопросе. Решение о сроке проведения второго этапа ревизионного эндопротезирования принимает хирург самостоятельно, индивидуально, при наличии клинического и лабораторного благополучия пациента.

В клинической практике антибактериальную терапию после второго этапа всегда получают пациенты с неудачным лечением в анамнезе, множественным серьёзными сопутствующими заболеваниями, сложным эндопротезированием или ограниченным запасом костной ткани в области поражённого сустава, которые могут не перенести ещё одну ревизионную операцию, или пациенты, у которых после реимплантации получены положительные результаты микробиологического исследования или гистопатологической диагностики.

Среднесрочные показатели успешности двухэтапной ревизии достигают 90 %, а долгосрочные –

91 % [111]. Прогноз при грибковой ППИ неблагоприятный, даже при двухэтапном ревизионном эндопротезировании. Лечение культуру-негативной ППИ, по данным большого рандомизированного исследования, более успешно при использовании двухэтапной методики, нежели при резекционной артропластике [112]. Рецидив ППИ после двухэтапного ревизионного эндопротезирования чаще связан с повторным заражением, нежели с реактивацией скрытой инфекции [113].

### **Резекционная артропластика без реимплантации эндопротеза**

Резекционная артропластика чаще всего проводится для того, чтобы избежать ампутации, или в случаях, когда имеются противопоказания к применению вышеописанных методов. Кроме этого, данная операция может быть выполнена в тех случаях, когда у пациента имеются сопутствующие хронические заболевания, в связи с которыми пациент маломобилен и функционально ограничен в повседневной деятельности, и установка эндопротеза не обеспечит ему дополнительную физическую активность [114].

Удаление эндопротеза тазобедренного сустава без установки нового, также известное как операция Гирдлестона, обладает высоким показателем успешности купирования инфекционного процесса и облегчения болевого синдрома [115, 116]. Однако, как правило, у пациентов остаётся значительное несоответствие длины конечностей, и они нуждаются в использовании вспомогательных ортопедических изделий для передвижения. При необходимости эндопротез может быть установлен в более поздние сроки после операции Гирдлестона [117]. Антибактериальная терапия, проводимая после резекционной артропластики, аналогична той, что используется при двухэтапном ревизионном эндопротезировании.

### **Экзартикуляция**

При неудачах рассмотренных выше методах лечения или при угрожающем жизни инфекционном процессе конечность ампутируют [118, 119]. Тем не менее, ампутация/экзартикуляция в лечении ППИ является крайне редким исходом. Так, из 18 443 случаев первичного эндопротезирования коленного сустава ампутация была выполнена

только в 0,1 % [119]. Длительность антибактериальной терапии зависит от того, насколько оптимально были удалены все инфицированные ткани. Если ампутация проводится выше уровня инфекционного очага, то антибактериальные препараты назначают в течение 1–2 суток в послеоперационном периоде. Однако, если ткани недостаточно радикально удалены, следует назначить более длительный курс антибиотикотерапии.

### **Антибактериальная терапия**

Антибактериальная терапия при ППИ должна ориентироваться на результаты бактериологического исследования с определением чувствительности к антибиотикам. Цель такой терапии – полная эрадикация возбудителя инфекции. Стараются назначать наименее токсичные препараты узкого спектра действия. Если таких препаратов несколько, то учитываются стоимость и простота применения. Предлагаемые препараты для отдельных патогенов приводятся в руководстве IDSA по лечению ППИ [54]. Приём таких лекарств должен сопровождаться мониторингом функции печени и почек. На первом этапе, при эмпирическом назначении антибиотиков широкого спектра действия, принимают во внимание частоту распространения определённых патогенов. Во всех исследованиях чаще всего возбудителем ППИ являлись грамположительные кокки, представленные в основном *S. aureus* и коагулазо-негативными стафилококками, которые вызывают от 50 до 60 % ППИ. Стрептококки и энтерококки вместе составляют лишь около 10 % случаев. Аэробные грамотрицательные бактерии выявлялись менее чем в 10 % случаев ППИ. Эти данные имеют большое значение при выборе эмпирической антибактериальной терапии. В исследовании T.N. Peel и соавторов, доля культуру-негативных инфекций составила около 6 % ППИ тазобедренного и коленного суставов [94]. В то время как по данным других авторов, этот показатель варьирует от 5 до 34 % [95, 101].

Изолированную антибиотикотерапию назначают редко и в основном тем пациентам, которым невозможно провести операцию в силу тяжелого состояния или при отказе от её проведения [120]. Если такое лечение всё же было назначено, то первые 4–6 недель вводят внутривенно или перорально антибиотики с высокой биодоступностью.

После получения результатов микробиологического исследования пациенту назначают комбинацию подобранного антибактериального препарата с Рифампицином [120].

### **Профилактика перипротезной инфекции**

Важным направлением профилактики является уменьшение факторов риска. Так, пациентам с сахарным диабетом следует усилить гликемический контроль, курильщикам – отказаться от курения. Профилактикой также является тщательное планирование хирургического вмешательства. Важно санировать инфекционные очаги вне зоны планируемого операционного доступа. При колонизации носовой полости *S. aureus* назначают назальную мазь Мупироцин [121]. Хлоргексидином обрабатывают кожные покровы и промывают слизистую носа [122, 123].

Поверхностная инфекция в области хирургического доступа является одним из доказанных факторов риска развития в последующем ППИ [8, 14], а периоперационная антибиотикопрофилактика при эндопротезировании снижает риск развития инфекции области хирургического вмешательства более чем на 80 % [124, 125].

На предоперационном этапе необходимо тщательно изучить аллергоанамнез пациента. Пациентов с установленной аллергией на  $\beta$ -лактамы антибиотики следует выявлять на предоперационном приёме, а также тщательно оценивать характер, историю и тип реакций. В большинстве случаев такие пациенты могут безопасно получать Цефазолин в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики, что исключает использование альтернативных препаратов [126]. Пациенты с положительным пенициллиновым кожным тестом или имеющие в анамнезе аллергические реакции, соответствующие реакции гиперчувствительности I типа, не должны получать Цефазолин. Вместо него в качестве альтернативы часто используется Ванкомицин или Клиндамицин. При использовании Цефазолина для достижения оптимальной концентрации антибиотика в тканях, первая доза должна быть введена в течение 60 минут до начала операции, в то время как Ванкомицин следует вводить за 60–120 минут до разреза [121]. С помощью одной предоперационной дозы необходимая концентрация антибиотика в костной и мягких тканях поддерживается на протяжении всей операции. В случаях,

когда происходит чрезмерная интраоперационная кровопотеря или операция длится более 4 часов, вводят вторую интраоперационную дозу антибиотика [127]. В случае применения Ванкомицина, второе введение препарата не требуется, если только операция не длится в два раза дольше, чем период полувыведения препарата. Антибиотикопрофилактика после 24 часов с момента операции не даёт положительных результатов [128].

Ламинарный поток воздуха в операционной, когда вентиляционная система с положительным давлением перемещает воздух с равномерной скоростью в горизонтальном или вертикальном направлении, приводит к заметному снижению количества контаминирующихся частиц в воздухе [129]. При этом снижается частота возникновения ППИ в первый год после эндопротезирования.

Ранее уже было сказано о добавлении антибиотиков в костный цемент для предотвращения развития инфекции после первичного эндопротезирования, асептической ревизии или с целью проведения дополнительной местной антибактериальной терапии для продолжения лечения установленной инфекции при ревизионном эндопротезировании по поводу ППИ. При изготовлении используется небольшое количество антибактериальных препаратов, добавляемых к 40 г костного цемента: при первичном эндопротезировании или асептической ревизии – обычно 0,5–1 г антибиотика, при ревизии по поводу ППИ – 1–2 г [130]. По данным метаанализа шести нерандомизированных исследований, включающих более 20 000 первичных и асептических ревизионных операций на тазобедренном суставе с применением данной методики, отмечается снижение риска развития глубокой перипротезной инфекции на 50 % [131].

Пациентам, перенёвшим эндопротезирование сустава, ранее рекомендовали проведение антимикробной профилактики перед стоматологическими процедурами [132]. Однако данные, полученные при проведении строгих исследований «случай-контроль», свидетельствуют об отсутствии повышенного риска возникновения ППИ после стоматологических процедур у пациентов как низкого, так и высокого риска развития инфекционных осложнений [11, 133]. В настоящее время пациентам с риском возникновения ППИ рекомендуют поддерживать надлежащую гигиену полости рта путем регулярных профилактических посещений стоматолога.

## Заключение

Эндопротезирование спасает от инвалидизации и улучшает качество жизни пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов во всем мире. Диагностика и лечение имплант-ассоциированных инфекционных осложнений требуют особого подхода, который и представлен в данном обзоре. Несколькими врачебными ассоциациями предложены классификационные схемы ППИ. Ожидается, что в ближайшие годы они будут уточняться на основании новых данных. Значительные успехи были достигнуты в определении идеального алгоритма диагностики, разработаны методы, специфичные для перипротезной инфекции. В скором времени ожидается дальнейшее улучшение качества диагностики ППИ и определения патогенеза того, что сегодня называют «культуро-негативной ППИ». Несмотря на то, что для более точного определения оптимальных подходов к лечению требуются крупные, высококачественные исследования, использование имеющихся на сегодняшний день алгоритмов лечения позволяет повысить вероятность успешного исхода лечения ППИ. Учитывая рост числа пациентов, которым в ближайшие годы будет проводиться операция по поводу эндопротезирования суставов, ожидается увеличение числа ППИ. Сегодня многое известно об эпидемиологии перипротезной инфекции, и будущие исследования должны использовать эти

знания для проспективного выявления пациентов с высоким риском инфекции с целью её профилактики. Для уменьшения числа случаев возникновения ППИ необходимо прикладывать дополнительные усилия по разработке профилактических мероприятий.

Постоянное увеличение числа оперативных вмешательств, связанных с эндопротезированием суставов, требует разработки новых методов диагностики и лечения перипротезной инфекции. Золотым стандартом в диагностике ППИ является микробиологическое исследование взятых интраоперационно перипротезных тканей, а также использование метода соникации для верификации возбудителя с удалённых имплантов. Кроме этого, интраоперационным предиктором для определения тактики лечения в случаях неподтверждённой ППИ является экспресс-тест по определению альфа-дефензина синовиальной жидкости. Золотым стандартом в лечении перипротезной инфекции до сих пор считается двухэтапное ревизионное эндопротезирование с использованием антибактериального спейсера. Однако успех лечения зависит не только от выбора метода лечения, но и от вирулентности и резистентности к антибактериальным препаратам возбудителя, коморбидного фона пациента, а также способности пациента следовать рекомендациям и не терять контакт с лечащим врачом.

## Литература/References

- 1 Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Леженев А.Г. Осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2011;3:59-63. [Slobodskoy AB, Osintsev EY, Lezhenev AG Complications after hip arthroplasty. *Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova*. 2011;3:59-63. (In Russ)].
- 2 Шералиев Т.У., Федоров Е.А., Гольник В.Н. Павлов Перипротезная инфекция при эндопротезировании тазобедренного сустава: особенности современной этиологии, проблемы и перспективы диагностики. Красноярск: Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, 2021:230. [Sheraliev T.U., Fedorov E.A., Golnik V.N. Pavlov Periprosthetic infection in hip replacement: features of modern etiology, problems and prospects of diagnosis. *Krasnoyarsk: Novosibirsk Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya. L. Tsvyana*, 2021:230. (In Russ)].
- 3 Середа А.П., Кочиш А.А., Черный А.А. и др. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(3):84-93. [Sereda AP, Kochish AA, Cherny AA, et al. Epidemiology of hip and knee arthroplasty and periprosthetic infection in the Russian Federation. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(3):84-93. (In Russ)].
- 4 Венедиктова А.А., Квашнина Д.В., Благодравова А.С. Факторы риска развития перипротезной инфекции по данным систематического обзора. *Медицинский альманах*. 2018;55(4):133-137. [Venediktova A.A., Kvashnina D.V., Blagoravova A.S. Risk factors for the development of periprosthetic infection according to a systematic review. *Medical almanac*. 2018;55(4):133-137. (In Russ)].
- 5 Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Леженев А.Г. и др. Факторы риска развития перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2015;2:13-18. [Slobodskoy AB, Osintsev EY, Lezhnev AG, etc. Risk factors for periprosthetic infection after large joint endoprosthesis. *Vestnik traumatology and orthopedics named after N.N. Priorova*. 2015;2:13-18. (In Russ)].
- 6 Мясоедов А.А., Торопов С.С., Березин Г.В. Факторы риска развития перипротезной инфекции после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(1):40-47. [Myasoedov AA, Toropov S,

- Berezin GV Risk factors for periprosthetic infection after primary hip endo-prosthetics. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(1):40-47. (In Russ)].
- 7 Seneviratne CJ, Yip JW, Chang JW et al. Effect of culture media and nutrients on biofilm growth kinetics of laboratory and clinical strains of *Enterococcus faecalis*. *Arch Oral Biol*. 2013;58:1327-1334.
- 8 Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin. Infect. Dis*. 1998;27:1247-1254.
- 9 Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1713-1720.
- 10 Cipriano CA, Brown NM, Michael AM et al. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2012;94:594-600.
- 11 Berbari EF, Osmon DR, Carr A et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin. Infect. Dis*. 2010;50:8-16.
- 12 Dale H, Fenstad AM, Hallan G et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2012;83:449-458.
- 13 Peersman G, Laskin R, Davis J et al. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2001;392:15-23.
- 14 Aslam S, Reitman C, Darouiche RO Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. *Infect. Control Hosp. Epidemiol*. 2010;31:298-301.
- 15 Namba RS, Inacio MC, Paxton EW et al. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2013;95:775-782.
- 16 Pulido L, Ghanem E, Joshi A et al. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2008;466:1710-1715.
- 17 Berbari EF, Osmon DR, Lahr B et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect. Control Hosp. Epidemiol*. 2012;33:774-781.
- 18 Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 1996;331:132-139.
- 19 Peel TN, Cheng AC, Buising KL et al. Microbiological etiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob. Agents Chemother*. 2012;56:2386-2391.
- 20 Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am*. 1975 Oct;6(4):991-1003.
- 21 Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1996;78:512-523.
- 22 Артюх В.А., Божкова С.А. Лечение параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава. Клинические рекомендации. Санкт-Петербург: ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» МЗ РФ. 2013:15. [Artyukh V.A., Bozhkova S.A. Treatment of paraendoprosthetic infection of the hip joint. Clinical guidelines. St. Petersburg: FGBU "RNIITO named after R.R. Wreden" Ministry of Health of the Russian Federation. 2013:15. (In Russ)].
- 23 Цискарашвили А.В., Загородний Н.В., Горбатюк Д.С. Культуроотрицательные биопленочные инфекции в ортопедической хирургии. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021:208. [Tsiskarashvili A.V., Zagorodny N.V., Gorbatyuk D.S. Culture-negative biofilm infections in orthopedic surgery. Moscow: GEOTAR-Media, 2021:208. (In Russ)].
- 24 Magill S.S., O'Leary E., Janelle S.J. et al. Emerging Infections Program Hospital Prevalence Survey Team. Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. *N. Engl. J. Med*. 2018;379(18):1732-1744. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801550>
- 25 Uckay I, Lubbeke A, Emonet S et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J. Infect*. 2009;59:337-345.
- 26 Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG et al. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin. Infect. Dis*. 2001;32:647-649.
- 27 Sendi P, Banderet F, Graber P et al. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J. Infect*. 2011;63:17-22.
- 28 Tande AJ, Palraj B, Berbari E et al. Clinical Presentation, Risk Factors, and Outcomes of Hematogenous Prosthetic Joint Infection in Patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *The American journal of medicine*. 2016;129(2):221.e11-20.
- 29 Гостев В.В., Науменко З.С., Мартель И.И. Микрофлора ран открытых переломов различной локализации. *Травматология и ортопедия России*. 2008;50(4):63-67. [Gostev V.V., Naumenko Z.S., Martel I.I. Microflora wounds of open fractures of various localization. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2008;50(4):63-67. (In Russ)].
- 30 Ерюхин И.А., Хрупкин В.А., Бадиков В.М. Хирургические инфекции: руководство. Санкт-Петербург, 2003:213-262. [Yerukhin I.A., Khrupkin V.A., Badikov V.M. Surgical infections: guidance. St. Petersburg, 2003: 213-262. (In Russ)].
- 31 Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития. *Генетика*. 2004;40:1-12. [Ilyina TS, Romanova JM, Gunzburg AL Biofilms as a way for bacteria to exist in the environment and host or-organism: a phenomenon, genetic control and systems for regulating their development. *Genetics*. 2004;40:1-12. (In Russ)].
- 32 Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin. Microbiol. Rev*. 2002;15:167-193.
- 33 Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2011;469:2992-2994.

- 34 Berbari E, Mabry T, Tsaras G et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and metaanalysis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2010;92:2102-2109.
- 35 Bottner F, Wegner A, Winkelmann W et al. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of periprosthetic infection following total joint replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2007;89:94-99.
- 36 Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2013;56(1):e1-e25.
- 37 Волошин В.П., Еремин А.В., Зубиков В.С. и др. Место цитологического исследования в диагностике и мониторинге периимплантного воспаления крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2013;1:58-62. [Voloshin V.P., Eremin A.V., Zubikov V.S., et al. Place of cytological examination in the diagnosis and monitoring of peri-riimplant inflammation of large joints. *Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova.* 2013;1:58-62. (In Russ)].
- 38 Кимайкина О.В., Григоричева Л.Г., Половцева А.В. и др. Сравнительный анализ результатов определения цитоза в синовиальной и перипротезной жидкости микроскопическим методом и уровня лейкоцитов методом выявления лейкоцитэстеразы. *Журнал Медиаль.* 2015;17(3):57. [Kimaykina O.V., Grigoricheva L.G., Polovtseva A.V., etc. Comparative Analysis of Cytosis Results in Syno-Vial and Periprosthetic Fluid by Microscopic Method and White Blood Cell Levels by Leukocytase Detection. *Journal Medial.* 2015;17(3):57. (In Russ)].
- 39 Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2008;90:1637-1643.
- 40 Parvizi J, Gehrke T. Proceedings of the International Consensus Meeting on periprosthetic joint infection. *Musculoskeletal Infection Society, Rochester, MN* : 2013.
- 41 Parvizi J, Jacovides C, Antoci V et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2011;93:2242-2248.
- 42 Deirmengian C, Hallab N, Tarabishy A et al. Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010;468:2017-2023.
- 43 Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B et al. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Joint Arthroplasty.* 2011;26:99-103.e101.
- 44 Nilsson-Augustinsson A, Briheim G, Herder A et al. Inflammatory response in 85 patients with loosened hip prostheses: a prospective study comparing inflammatory markers in patients with aseptic and septic prosthetic loosening. *Acta Orthop.* 2007;78:629-639.
- 45 Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. *Joint Arthroplasty.* 2012;27:12-16.
- 46 Lee YS, Koo KH, Kim HJ et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(24):2077-2084.
- 47 Balato G., Franceschini V., Ascione T., Lamberti A., D'Amato M., Ensini A., Baldini A. High performance of  $\alpha$ -defensin lateral flow assay (Synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2018;26(6):1717-1722. <https://doi.org/10.1007/s00167-017-4745-x>.
- 48 Frangiamore S.J., Siqueira M.B., Saleh A., Daly T., Higuera C.A., Barsoum W.K. Synovial Cytokines and the MSIS Criteria Are Not Useful for Determining Infection Resolution After Periprosthetic Joint Infection Explantation. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(7):1630-1639. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4710-x>. Erratum in: *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2016 Jul;474(7):1740-1
- 49 Shahi A., Parvizi J., Kazarian G.S., Higuera C., Frangiamore S., Bingham J., Beauchamp C., Valle C.D., Deirmengian C. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2016;474:1610-5. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4726-2>
- 50 Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *J. Arthroplasty.* 2006;21:221-226.
- 51 Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC et al. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010;468:2238-2243.
- 52 Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ et al. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1992;74:265-269.
- 53 Fink B, Makowiak C, Fuerst M et al. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late periprosthetic infection of total knee replacements. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2008;90:874-878.
- 54 Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J. Clin. Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- 55 Schafer P, Fink B, Sandow D et al. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin. Infect. Dis.* 2008;47:1403-1409.
- 56 Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N. Engl. J. Med.* 2007;357:654-663.
- 57 Оболенский В.Н., Семенистый А.А., Степаненко С.М. и др. Использование метода соникации в диагностике периимплантной инфекции. *Клин. и эксперимент. хир.: журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2016;2:104-109. [Obolensky V.N., Semenisty A.A., Stepanenko S.M., etc. Use of the sonication method in the diagnosis of peri-implant infection. *Wedge. and the experiment. hir.: magazine. Academician B.V. Petrovsky.* 2016;2:104-109. (In Russ)].

- 58 Achermann Y, Vogt M, Leunig M et al. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J. Clin. Microbiol.* 2010;48:1208–1214.
- 59 Bori G, Munoz-Mahamud E, Garcia S et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Mod. Pathol.* 2011;24:579–584.
- 60 Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.* 2013;51:2280–2287.
- 61 Esteban J, Gomez-Barrena E, Cordero J et al. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. *J. Clin. Microbiol.* 2008;46:488–492.
- 62 Holinka J, Bauer L, Hirschl AM et al. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J. Orthop. Res.* 2011;29:617–622.
- 63 Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M et al. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002;403:29–37.
- 64 Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J. Clin. Microbiol.* 2009;47:1878–1884.
- 65 Portillo ME, Salvado M, Trampuz A et al. Sonication versus vortexing of implants for diagnosis of prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.* 2013;51:591–594.
- 66 Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J. Clin. Microbiol.* 2006;44:628–631.
- 67 Vergidis P, Greenwood-Quaintance KE, Sanchez-Sotelo J et al. Implant sonication for the diagnosis of prosthetic elbow infection. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:1275–1281.
- 68 Feldman DS, Lonner JH, Desai P et al. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1995;77:1807–1813.
- 69 Mirra JM, Amstutz HC, Matos M et al. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1976;117:221–240.
- 70 Mulcahy H, Chew FS et al. Current concepts of hip arthroplasty for radiologists: part 2, revisions and complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(3):570–580.
- 71 Leone S, Borre S, Monforte A et al. Consensus document on controversial issues in the diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. *Int. J. Infect. Dis.* 2010;14(Suppl 4):S67–S77.
- 72 Sewick A, Makani A, Wu C et al. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2012;470:2702–2707.
- 73 Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N. Engl. J. Med.* 2004;351:1645–1654.
- 74 Barberan J, Aguilar L, Carroquino G. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am. J. Med.* 2006;119:993.e7–993.e10.
- 75 Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin. Infect. Dis.* 2006;42:471–478.
- 76 Jaen N, Martinez-Pastor JC, Munoz-Mahamud E et al. Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to Gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis. *Rev. Esp. Quimioter.* 2012;25:194–198.
- 77 Soriano A, Garcia S, Bori G et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin. Microbiol. Infect.* 2006;12:930–933.
- 78 Byren I, Bejon P, Atkins BL et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with ‘DAIR’ (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J. Antimicrob. Chemother.* 2009;63:1264–1271.
- 79 Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ et al. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011;469:3043–3048.
- 80 Azzam KA, Seeley M, Ghanem E et al. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J. Arthroplasty.* 2010;25:1022–1027.
- 81 Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin. Infect. Dis.* 1997;24:914–919.
- 82 El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010;29:961–967.
- 83 Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M et al. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA.* 1998;279:1537–1541.
- 84 Widmer AF, Frei R, Rajacic Z et al. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J. Infect. Dis.* 1990;162:96–102.
- 85 Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am. J. Med.* 2003;114:723–728.
- 86 Klouche S, Leonard P, Zeller V et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2012;98:144–150.
- 87 Ure KJ, Amstutz HC, Nasser S et al. Direct-exchange arthroplasty for the treatment of infection after total hip replacement. An average ten-year follow-up. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1998;80:961–968.

- 88 Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am. J. Orthop.* 2004;33:190–198.
- 89 Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E et al. Management of deep infection of total hip replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1981;63:342–353.
- 90 Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year follow-up study. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1999;369:139–143.
- 91 Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC et al. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2011;82:530–537.
- 92 Дзюба Г.Г., Резник Л.Б. Современные подходы к выполнению первого этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при поздних инфекционных осложнениях. Травматология и ортопедия России. 2009;3:127–129. [Dziuba GG, Reznik LB. Modern approaches to the implementation of the first stage of revision hip replacement in late infectious complications. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2009;3:127–129. (In Russ)].
- 93 Зазирный И.М. Лечение больных с инфекцией эндопротезированных коленных суставов. *Материалы Республ. науч.- практ. конф. с междунар. участием «Актуальные проблемы в травматологии и ортопедии».* 2010;2:188–189. [Zazirny I.M. Treatment of patients with endoprosthetic knee joint infection. Respub materials. scientific - prakt. conf. with international participation "Actual problems in traumatology and orthopedics." 2010;2:188–189. (In Russ)].
- 94 Bejon P, Berendt A, Atkins BL et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010;65:569–575.
- 95 Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD et al. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2012;470:2730–2736.
- 96 Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303–307.
- 97 Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP et al. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J. Arthroplasty.* 1998;13:331–338.
- 98 Sterling GJ, Crawford S, Potter JH et al. The pharmacokinetics of Simplex-tobramycin bone cement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2003;85:646–649.
- 99 Cui Q, Mihalko WM, Shields JS et al. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2007;89:871–882.
- 100 Pitto RP, Spika IA et al. Antibiotic-loaded bone cement spacers in two-stage management of infected total knee arthroplasty. *Int. Orthop.* 2004;28:129–133.
- 101 Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS et al. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2009;91:1431–1437.
- 102 Cabo J, Euba G, Saborido A et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J. Infect.* 2011;63:23–31.
- 103 Choi HR, Freiberg AA, Malchau H et al. The fate of unplanned retention of prosthetic articulating spacers for infected total hip and total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty.* 2013;29(4):690–693.
- 104 Petis SM, Abdel MP, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, Berry DJ. Long-Term Results of a 2-Stage Exchange Protocol for Periprosthetic Joint Infection Following Total Hip Arthroplasty in 164 Hips. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Jan 2;101(1):74–84. <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.01103>. PMID: 30601418
- 105 Corró S, Vicente M, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lung M, Corona PS. Vancomycin-Gentamicin Prefabricated Spacers in 2-Stage Revision Arthroplasty for Chronic Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection: Insights Into Reimplantation Microbiology and Outcomes. *J Arthroplasty.* 2020 Jan;35(1):247–254. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.07.043>. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31530462
- 106 Tan TL, Kheir MM, Rondon AJ, Parvizi J, George J, Higuera C, Shohat N, Chen AF, Determining the Role and Duration of the "Antibiotic Holiday" Period in Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.04.019>
- 107 Klemm C, Smith EJ, Tirumala V, Bounajem G, van den Kieboom J, Kwon YM. Outcomes and Risk Factors Associated With 2-Stage Reimplantation Requiring an Interim Spacer Exchange for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2021 Mar;36(3):1094–1100. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.09.012>. Epub 2020 Sep 14. PMID: 33011012
- 108 Santoso A, Yoon TR, Park KS, Anwar IB, Utomo P, Soetjahjo B, Sibarani T. The Results of Two-stage Revision for Methicillin-resistant Periprosthetic Joint Infection (PJI) of the Hip. *Malays Orthop J.* 2020 Mar;14(1):18–23. <https://doi.org/10.5704/MOJ.2003.003>. PMID: 32296477; PMCID: PMC7156181
- 109 Osmanski-Zenk K, Klinder A, Rimke C, Wirtz DC, Lohmann CH, Haas H, Klady B, Mittelmeier W. Evaluation of the standard procedure for treatment of periprosthetic joint infections of total knee and hip arthroplasty: a comparison of the 2015 and 2020 census in total joint replacement centres in Germany. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Sep 15;22(1):791. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04661-3>. PMID: 34525989; PMCID: PMC8444384
- 110 Lunz A, Omlor GW, Schmidt G, Moradi B, Lehner B, Streit MR. Quality of life, infection control, and complication rates using a novel custom-made articulating hip spacer during two-stage revision for periprosthetic joint infection. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021 Dec 1. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-04274-4>. Epub ahead of print. PMID: 34853867
- 111 Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1986;211:103–107.
- 112 Barbari EF, Marculescu C, Sia I et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin. Infect. Dis.* 2007;45:1113–1119.

- 113 Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P et al. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J. Arthroplasty*. 2013;28:1486–1489.
- 114 Маловичко В.В., Уразгильдеев З.И., Цыкунов М.Б. Опорный неартроз как альтернатива реэндопротезированию и артродезу при гнойных процессах в области тазобедренного сустава. *Журнал «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»*. 2003;2:48-56. [Malovichko V.V., Urazgildeev Z.I., Tsykunov M.B. Support neoarthrosis as an alternative to reendroplasty and art rhodesis in purulent processes in the hip joint. *Journal "Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova."* 2003;2:48-56. (In Russ)].
- 115 Castellanos J, Flores X, Llusà M et al. The Girdlestone pseudarthrosis in the treatment of infected hip replacements. *Int. Orthop*. 1998;22:178–181.
- 116 Grauer JD, Amstutz HC, O'Carroll PF et al. Resection arthroplasty of the hip. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1989;71:669–678.
- 117 Хон В.Э., Загородний Н.В., Жадин А.В. и др. Роль операции Гирдлестоуна в лечении инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Журнал «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»*. 2013;3:25-31. [Hon WE, Zagorodny NW, Zhadin AV, et al. The role of Girdlestone surgery in the treatment of infectious complications following hip arthroplasty. *Journal "Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova."* 2013;3:25-31. (In Russ)].
- 118 Krijnen MR, Wuisman PI. Emergency hemipelvectomy as a result of uncontrolled infection after total hip arthroplasty: two case reports. *J. Arthroplasty*. 2004;19:803–808.
- 119 Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2003;85:1000–1004.
- 120 Pavoni GL, Giannella M, Falcone M et al. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. *Clin. Microbiol. Infect*. 2004;10:831–837.
- 121 Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am. J. Health Syst. Pharm*. 2013;70:195–283.
- 122 Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N. Engl. J. Med*. 2010;362:9–17.
- 123 Huang SS, Septimus E, Kleinman K et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N. Engl. J. Med*. 2013;368:2255–2265.
- 124 AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J. Bone Joint Surg. Br*. 2008;90:915–919.
- 125 Hill C, Flamant R, Mazas F et al. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet*. 1981;i:795–796.
- 126 Park M, Markus P, Matesic D et al. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:681–687.
- 127 Meter JJ, Polly DW, Jr, Brueckner RP et al. Effect of intraoperative blood loss on the serum level of cefazolin in patients managed with total hip arthroplasty. A prospective, controlled study. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1996;78:1201–1205.
- 128 Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Издательство «Перо», 2018:156. [SCAT program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care: Russian clinical recommendations/ed. S.V. Yakovleva, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. M.: Publishing house "Feather," 2018:156. (In Russ)].
- 129 Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W et al. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *BMJ*. 1982;285:10–14.
- 130 Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2006;88:2487–2500.
- 131 Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS et al. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop*. 2008;79:335–341.
- 132 American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J. Am. Dent. Assoc*. 2003;134:895–899.
- 133 Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS et al. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *J. Am. Dent. Assoc*. 2011;142:1343–1351.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Авторская справка****Дмитров Иван  
Александрович**

аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов; врач травматолог-ортопед, ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия  
E-mail: dr.dmitrov@gmail.com; ORCID 0000-0001-7051-0848  
Вклад в статью 10 % – разработка концепции и дизайна исследования

**Загородный Николай  
Васильевич**

член-корр. РАН, профессор, советник директора, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова; заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия  
E-mail: zagorodny-nv@rudn.ru; ORCID 0000-0002-6736-9772  
Вклад в статью 10 % – научный руководитель исследования, разработка концепции и дизайна исследования, анализ данных литературы, редакция научной работы, подбор научной литературы

**Оболенский Владимир  
Николаевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, заведующий отделением гнойно-септических осложнений № 3, ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ, Москва, Россия  
E-mail: gkb13@mail.ru; ORCID 0000-0003-1276-5484  
Вклад в статью 10 % – научный консультант исследования, подбор научной литературы, разработка концепции исследования

**Леваль Пулад  
Шах-Зарович**

врач-хирург отделения гнойно-септических осложнений № 3, ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ;  
врач-хирург Европейской клиники травматологии и ортопедии (ECSTO), Москва, Россия  
E-mail: dr\_bulat@mail.ru; ORCID 000-0003-2330-2039  
Вклад в статью 10 % – подведение итогов, обсуждение, формулирование выводов

**Захарян Нораир  
Грайрович**

кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ; руководитель клиники травматологии-ортопедии К+31, Москва, Россия  
E-mail: unkas1103@mail.ru; ORCID 0000-0003-0604-6942  
Вклад в статью 10 % – редакция научной работы, подбор научной литературы

**Апресян Владислав  
Сергеевич**

аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия  
E-mail: apresyanvlad@mail.ru; ORCID 0000-0003-3477-172X  
Вклад в статью 10 % – составление резюме, англоязычный перевод резюме

**Панин Михаил  
Александрович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, ГБУЗ ГКБ № 17 ДЗМ, Москва, Россия  
E-mail: panin-mihail@yandex.ru; ORCID 0000-0003-4686-7892  
Вклад в статью 10 % – редакция научной работы, подбор научной литературы

**Самкович Дмитрий  
Александрович**

студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия  
E-mail: dmitry.samkovitch@gmail.com; ORCID 0000-0001-5770-7304  
Вклад в статью 10 % – подбор научной литературы, составление списка используемой научной литературы

**Алиев Расул  
Николаевич**

кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия  
E-mail: rasulmed@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0876-1301  
Вклад в статью 10 % – редакция научной работы, подбор научной литературы

**Григорян Арцрун  
Андраникович**

клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия  
E-mail: artsrn3204@mail.ru; ORCID 0000-0003-0677-2960  
Вклад в статью 10 % – сравнение результатов исследований, анализ методов диагностики

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.8>

УДК 616.728.2-089.168.1-06:616-089

## ДВУХЭТАПНОЕ РЕВИЗИОННОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

**И.А. Дмитриев<sup>1,2</sup>, Н.В. Загородний<sup>1,3</sup>, В.Н. Оболенский<sup>3,4</sup>, П.Ш. Леваль<sup>4,5</sup>, Н.Г. Захарян<sup>2</sup>,  
В.С. Апресян<sup>1</sup>, С.В. Безверхий<sup>2</sup>, Р.Н. Алиев<sup>1</sup>, Д.А. Самкович<sup>3</sup>, А.А. Григорян<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 31, Москва

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

<sup>4</sup>Городская клиническая больница № 13, Москва

<sup>5</sup>Европейской клиники травматологии и ортопедии (ECSTO), Москва, Россия

**Резюме. Введение.** Одним из редких осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава является перипротезная инфекция. Двухэтапное ревизионное эндопротезирование является золотым стандартом при лечении глубокой перипротезной инфекции крупных суставов, обеспечивающее высокую вероятность купирования инфекционного процесса, а также функциональное восстановление конечности и устранение болевого синдрома. **Цель:** улучшить результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. **Материалы и методы.** В исследование был включен 121 пациент (62 пациента в основной группе и 59 пациентов в контрольной) после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. В основной группе проводилось лечение с использованием двухэтапной методики с имплантацией преформированного спейсера и предложенного нами алгоритма. В контрольной группе лечение проводилось с использованием самодельного спейсера и без использования разработанного алгоритма. **Результаты.** При использовании разработанного нами алгоритма достигнут хороший результат в лечении перипротезной инфекции. Инфекционный процесс был купирован у 80,6 % пациентов основной группы по сравнению с 64,4 % в контрольной группе, что сопоставимо с данными отечественной и зарубежной литературы. **Заключение.** Лечение пациентов с перипротезной инфекцией должно осуществляться только в специализированных центрах, выполняющих все этапы лечения, имеющих весь необходимый набор инструментария, оснащённость операционного блока, необходимые медикаменты в аптеке стационара, опытных сотрудников и оснащённость бактериологической лаборатории, а также многолетний опыт работы хирургов с данной категорией пациентов.

**Ключевые слова:** перипротезная инфекция, эндопротезирование тазобедренного сустава, двухэтапное ревизионное эндопротезирование, антибактериальный спейсер.

**Для цитирования:** Дмитриев И.А., Загородний Н.В., Оболенский В.Н., Леваль П.Ш., Захарян Н.Г., Апресян В.С., Безверхий С.В., Алиев Р.Н., Самкович Д.А., Григорян А.А. Двухэтапное ревизионное эндопротезирование при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):103–118. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.8>



## TWO-STAGE REVISION HIP ARTHROPLASTY IN THE TREATMENT OF PERIPROSTHETIC JOINT INFECTION

I.A. Dmitrov<sup>1, 2</sup>, N.V. Zagorodniy<sup>1, 3</sup>, V.N. Obolenskiy<sup>3, 4</sup>, P.Sh. Leval<sup>4, 5</sup>, N.G. Zakharyan<sup>2</sup>, V.S. Apresyan<sup>1</sup>, S.V. Bezverkhiiy<sup>2</sup>, R.N. Aliev<sup>1</sup>, D.A. Samkovich<sup>3</sup>, A.A. Grigoryan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 31, Moscow

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>4</sup>City Clinical Hospital No. 13, Moscow

<sup>5</sup>European Clinic of Traumatology and Orthopedics (ECSTO), Moscow, Russia

**Abstract. Introduction.** One of the rare complications following hip arthroplasty is periprosthetic joint infection (PJI). Two-stage revision arthroplasty is the gold standard in the treatment of deep periprosthetic infection of large joints, providing high probability of infection process resolution as well as functional recovery of the limb and elimination of pain syndrome. **Aim:** to improve the treatment results of patients with periprosthetic infection after primary hip arthroplasty. **Materials and Methods.** 121 patients (62 patients in the main group and 59 in the control group) after primary hip arthroplasty were included in the study. In the main group, treatment was performed using a two-stage technique with implantation of a preformed spacer and our proposed algorithm. In the control group, treatment was performed using a homemade spacer and without using the developed algorithm. **Results.** When using our developed treatment algorithm, a good result in the treatment of UTI was achieved. The infectious process was controlled in 80.6 % of cases, as compared with 64.4 % in the control group, which is comparable with the data of domestic and foreign literature. **Conclusion.** Treatment of patients with periprosthetic infection should be performed only in specialized centers that perform all stages of treatment, have all necessary instruments, an equipped operating room, necessary drugs in the hospital pharmacy, experienced staff and equipped bacteriological laboratory, as well as many years of experience of surgeons with these patients.

**Key words:** periprosthetic joint infection; PJI; total hip arthroplasty; two-stage revision; antibacterial spacer.

**Cite as:** Dmitrov I.A., Zagorodniy N.V., Obolenskiy V.N., Leval' P.Sh., Zakharyan N.G., Apresyan V.S., Bezverkhiiy S.V., Aliev R.N., Samkovich D.A., Grigoryan A.A. Two-stage revision hip arthroplasty in the treatment of periprosthetic joint infection. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):103–118. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.8>

### Введение

Ежегодно во всем мире миллионы пациентов нуждаются в эндопротезировании крупных суставов. Результатом успешно выполненной «замены сустава» является избавление от болевого синдрома, восстановление работоспособности и независимости пациента, а также улучшение его качества жизни. Несмотря на то, что эндопротезирование уже является достаточно рутинной операцией, ожидается, что частота оперативных вмешательств и, соответственно, число пациентов, перенёвших эндопротезирование, будет продолжать расти.

В то время как в большинстве случаев компоненты эндопротеза обеспечивают полноценную функцию сустава, у небольшого числа пациентов возникает боль в области установленного имплантата, и в определённый момент времени пациентам требуется проведение повторной операции. Возникновение данного симптома может быть связано со следующими причинами: асептическое расшатывание компонента эндопротеза в связи с остеолитом в области установленного имплантата, включающем лизис костной ткани на границе с

костным цементом, перипротезный перелом, повреждение самого материала эндопротеза, износ, миграция имплантата, дислокационная нестабильность или усталость материала, а также инфекционные осложнения. Перипротезная инфекция (ППИ) определяется как инфекция, связанная с компонентами эндопротеза, а также с прилегающими к ним тканями. Прогресс в понимании эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики ППИ за последнюю четверть века привёл к улучшению среднесрочных и отдалённых результатов лечения этой сложной патологии.

Частота встречаемости перипротезной инфекции после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) в настоящее время составляет 2,2–2,4 % [1]. При этом число оперативных вмешательств по поводу ППИ занимает около 64 % от всех ревизионных вмешательств после ЭТС [2]. В связи с быстрым ростом числа выполняющихся операций ЭТС к 2030 году ожидается увеличение частоты встречаемости ППИ тазобедренного сустава до 6,5 % [3].

По данным различных источников, в течение первого года после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава частота развития перипротезной инфекции составляет 0,25–1 % [4]. По данным шведского регистра, перипротезная инфекция является третьей по частоте причиной ревизионного эндопротезирования и составляет 13,5 % [5]. При ревизионных вмешательствах риск возникновения инфекции колеблется от 4 до 10 %, а при ревизионных вмешательствах по поводу перипротезной инфекции частота инфекционных осложнений достигает 32,3–38 % [6]. Также необходимо отметить и высокие расходы на лечение, в Великобритании стоимость лечения одного пациента составляет около 40 тыс. долларов, а в США аналогичные расходы увеличились с 320 млн долларов в 2001 г. до 566 млн в 2009 г. [7]. В Российской Федерации, по данным опубликованного исследования в 2021 г., средняя стоимость одноэтапной ревизии при ППИ обходится в среднем в 324 531 рублей, а двухэтапной – в 683 328 рублей. Эти колоссальные расходы ложатся на конечное учреждение, выполняющее реимплантацию, а не на первичные медицинские организации, диагностировавшие ППИ и направившие пациента на лечение в специализирующиеся в области эндопротезирования центры [8].

Основываясь на данные конференции по заключению консенсуса по лечению инфекции костно-мышечной системы от 2018 года, не существует единого утверждённого алгоритма лечения ППИ. В данной работе был разработан алгоритм диагностики и лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, оценены функциональные и лабораторные результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией на разных этапах двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава с применением преформированного антибактериального спейсера.

**Цель исследования** – улучшить результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава.

### **Характеристика пациентов и дизайн исследования**

В данной работе проведено исследование клинических и функциональных результатов пациентов, которым было выполнено двухэтапное ревизионное эндопротезирование по поводу развившейся перипротезной инфекции после перенесённого первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. Для достижения оптимальных результатов лечения и купирования инфекции был разработан специальный алгоритм. Данный алгоритм определяет тактику хирургического и медикаментозного лечения пациентов и способствует улучшению клинических и функциональных результатов пациентов. В настоящий момент в РФ не существует единого алгоритма, согласно которому следует выбирать вид спейсера, вид и длительность антибактериальной терапии, а также срок для выполнения второго этапа. Также не проведены исследования, описывающие отдалённые результаты использования преформированных антибактериальных спейсеров.

В основу алгоритма выбора тактики хирургического и медикаментозного лечения преипротезной инфекции тазобедренного сустава легли многолетний опыт лечения пациентов с остеомиелитом и ППИ, данные исследований зарубежных и отечественных авторов и результаты собственных исследований. Алгоритм лечения включает оценку данных клинического, лабораторного и инструментального методов исследования пациентов: местные и системные симптомы, оценку общеклинического анализа крови, скорости оседания эритроцитов, концентрации С-реактивного белка, фибриногена, Д-димера, ИЛ-6, наличия маркеров воспаления в синовиальной жидкости, микробиологии тканевых биоптатов и соникатной жидкости, наличия признаков инфекционного процесса по данным рентгенографии, КТ и МРТ. Использование данного алгоритма позволяет улучшить клинические и функциональные результаты лечения пациентов с ППИ тазобедренного сустава.

Данное исследование проведено на кафедре травматологии и ортопедии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», на базе отделения гнойно-септических осложнений ГБУЗ ГKB 13 ДЗМ, отделения

ортопедии ГБУЗ ГKB 13 ДЗМ и отделения ортопедии ГБУЗ ГKB 31 ДЗМ.

Для сравнения послеоперационных результатов и проведения статистического анализа данных пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по гендерному признаку, антропометрическим данным, возрасту, индексу коморбидности Charlson, анестезиологическому риску ASA и типу установленного спейсера. В послеоперационном периоде был проведён сравнительный анализ функциональных результатов и оценка качества жизни пациентов двух групп, а также сравнение результатов с данными научной литературы.

**Критерии включения** пациентов в исследование:

- пациенты, у которых ППИ возникла после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава;
- пациенты, которым проводилось двухэтапное ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава;
- пациенты с перипротезной инфекцией II и III типа по Tsukayama D.T.;
- наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

**Критериями исключения** пациентов из исследования являлись:

- невозможность осуществления этапного контроля за состоянием пациента в сроки, определённые дизайном исследования;
- несоблюдение пациентом рекомендаций по приёму медикаментозной антибактериальной терапии;
- пациенты, которым II этап ревизионного эндопротезирования не проводился по причинам, не связанным с инфекционным процессом.

**Критерии невключения** пациентов в исследование:

- пациенты с перипротезной инфекцией, возникшей после ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава;
- пациенты с перипротезной инфекцией I и IV типа по Tsukayama D.T.;
- пациенты, которым до проведения ревизионного эндопротезирования проводились ревизионные санационные операции.

## Материалы и методы

Основная группа исследования представлена 62 пациентами в возрасте от 22 до 97 лет (30 мужчин, 32 женщины), которым было проведено двухэтапное лечение с использованием предложенного алгоритма лечения ППИ и установкой преформированного антибактериального спейсера в период с января 2015 года по декабрь 2020 года. Средний возраст пациентки на момент госпитализации составил  $65,0 \pm 13,8$  года (22–97 лет). Данная группа пациентов исследовалась проспективно.

Во вторую (контрольную) группу были включены 59 пациентов в возрасте от 42 до 94 лет, средний возраст  $66,2 \pm 13,6$  года (29 мужчин, 30 женщин), которым выполнялось двухэтапное ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава с установкой самодельных спейсеров без использования предложенного алгоритма лечения в период с января 2010 г. по декабрь 2018 г.

Средний период наблюдения составил 4,2 года (от 2,3 до 6,0 года).

Из исследования были исключены 98 пациентов обеих групп. В это число вошли пациенты, которым второй этап ревизионного эндопротезирования не проводился по причинам, не связанным с инфекционным процессом, например, такими как нежелание пациента, обоснованное низкими требованиями к качеству жизни и удовлетворенностью функцией сустава после имплантации спейсера. Данный контингент пациентов чаще всего представляли лица с низкой планкой социальной ответственности (люди, страдающие нарко- и алкогольной зависимостью). Также второй этап лечения не проводился пациентам по причине смерти, не связанной с инфекционным процессом (инфаркт миокарда, ОНМК, COVID-19). Пациентам, ведущим малоподвижный образ жизни в связи с низким уровнем двигательной активности, лежащим больным проведение второго этапа не было показано. Один случай отказа от проведения второго этапа объяснялся страхом пациента перед второй операцией. Также из исследования были исключены пациенты, с которыми была потеряна связь, и осуществление этапного контроля за их состоянием было невозможным.

При обследовании у пациентов выявлялись следующие сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты, венечных арте-

рий, недостаточность кровообращения, гипертоническая болезнь, цереброваскулярная болезнь, хроническая ишемия головного мозга, хронический гастрит, мочекаменная болезнь, сахарный диабет, диабетическая микроангиопатия, диабетическая полинейропатия, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, хроническая обструктивная болезнь лёгких, экзогенно-конституциональное ожирение, пороки сердца, мерцательная аритмия, анемия, пневмония, пневмосклероз, гепатиты В, С, сифилис, ВИЧ-инфекция, инфаркты и инсульты в анамнезе, сепсис, лёгочная гипертензия, онкологические заболевания в анамнезе.

Учитывая отягощённый коморбидный фон пациентов, а также тяжесть сопутствующих заболеваний, для упрощения прогноза заболевания пациентов нами был использован подсчёт индекса коморбидности Charlson, а также определение физического статуса пациентов по классификации ASA.

### **Алгоритм диагностики и лечения**

Нами был сформирован и внедрён в клиническую практику наших стационаров алгоритм диагностики и лечения пациентов с ППИ.

На первичной консультации пациентам для диагностики ППИ, у которых отмечались основные её критерии, в частности наличие свищевого тракта, выполнялась пункция тазобедренного сустава. Аспират отправлялся на микробиологическое и цитологическое исследование. До получения результатов микробиологического исследования пациент обследовался и готовился к оперативному вмешательству в условиях стационара. Проводилось предоперационное планирование и подбирались антибактериальная терапия, основанная на полученных результатах предоперационной микробиологии.

Тем пациентам, у которых отсутствовал свищевой тракт, назначалось выполнение следующих лабораторных исследований: общеклинический анализ крови (ОАК), лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), коагулограмма, включающая фибриноген. В ОАК внимание уделялось концентрации гемоглобина в крови, тромбоцитов и лейкоцитов. В случаях, когда данные показатели крови были в

пределах нормы, дополнительно назначались анализы по определению интерлейкина-6, Д-димера и прокальцитонина крови. Повышение данных маркеров воспаления, а также снижение концентрации гемоглобина крови, позволяет косвенно предположить наличие у пациента ППИ. В этих случаях, когда вышеуказанные маркеры крови выше нормы, пациенту проводилась пункция сустава. Аспират также отправлялся на микробиологическое и цитологическое исследование. При цитологическом исследовании оценивалось увеличение количества лейкоцитов более 3000 клеток/мкл и полиморфоядерных нейтрофилов более 70 %. Микробиологическое исследование проводилось в условиях бактериологической лаборатории ГУБЗ ГKB 13 ДЗМ. По предварительной договорённости, образцы высеивались до 14 дней на нескольких питательных средах, включающих мясопептонный бульон, кровяной и шоколадные агары и др. Однако, при положительном посеве, результат уже был известен на 3–5 сутки после поступления материала в лабораторию. По результатам микробиологии определялся вид микроорганизма и чувствительность к антибактериальным препаратам. В случаях, когда микробиологический результат был отрицательным, проводилась повторная пункция.

После проведённого обследования, полученным результатам присваивались баллы согласно критериям Международного консенсуса по ППИ (International Consensus Meeting (ICM)) и проводился их подсчёт, на основании которого подтверждался или исключался диагноз «перипротезная инфекция». Далее пациентам проводился стандартный протокол предоперационной диагностики и подготовка к операции.

В предоперационном периоде перед первым этапом хирургического лечения всем пациентам рутинно выполнялась рентгенография обоих тазобедренных суставов. Рентгенограммы в большей степени использовались для предоперационного планирования: определения типа фиксации компонентов эндопротеза и наличия дополнительных металлоконструкций, фиксирующих компоненты эндопротеза.

Для более детальной визуализации области тазобедренного сустава обязательно выполнялась компьютерная томография костей таза с захватом тазобедренных суставов и органов брюшной полости. По результатам компьютерной томографии

оценивалось наличие зон лизиса костной ткани на границе с компонентами эндопротеза, а также на границе с костным цементом, наличие дефектов бедренной кости и вертлужной впадины. Однако, помимо оценки костной ткани, ещё очень важно обращать внимание на состояние мягких тканей вокруг компонентов эндопротеза. Наличие признаков воздуха в области сустава подтверждает инфекционный процесс. Также, зачастую, при перипротезной инфекции тазобедренного сустава, происходит септическое воспаление, сопровождающееся абсцессом («илеопсоас-абсцесс») прилегающей к суставу подвздошно-поясничной мышцы,

что может хорошо визуализироваться на компьютерной томограмме. В случае наличия у пациента «илеопсоас-абсцесса», при выполнении ревизионного эндопротезирования осуществлялся дополнительный хирургический доступ к данной мышце, и проводилось дренирование абсцесса.

Все оперативные вмешательства выполнялись с использованием специализированного инструментария для удаления хорошо фиксированных компонентов эндопротеза, который включал в себя ревизионные долота, экстракторы для удаления и вырезания компонентов эндопротеза, грасперы и мантия-разрушители, силовое оборудование, остеотомы (рис. 1).



**Рисунок 1.** Набор хирургического инструментария для проведения ревизионного эндопротезирования  
**Figure 1.** Surgical Toolkit for Revision Endoprosthesis

Также в обязательном порядке в операционной был минимальный травматологический набор для выполнения остеосинтеза на случай возникновения интраоперационного перипротезного перелома. При удалении компонентов цементной фиксации интраоперационно проводилась рентген-визуализация с использованием электрооптического преобразователя (ЭОП) для оценки наличия трудно идентифицируемых невооруженным глазом фрагментов костного цемента в канале бедренной кости. Хирургический доступ осуществлялся с иссечением послеоперационного рубца и свищевого тракта. Во всех случаях использовался доступ Хардинга. По мере рассечения рубцово-изменённых тканей, которые чаще всего представляют из себя единый соединительно-тканый конгломерат, проводилось

воссоздание анатомии слоёв раны: выделялись подкожно-жировая клетчатка, фасция, мышцы, при этом осуществлялся тщательный гемостаз.

После удаления компонентов эндопротеза и костного цемента (в случаях имплантов цементной фиксации) проводился забор как минимум пяти образцов тканевых биоптатов из канала бедренной кости, вертлужной впадины, видоизменённых, вызывающих подозрение перипротезных тканей. Сами удалённые компоненты погружались в стерильные пластиковые контейнеры с физиологическим раствором и отправлялись на микробиологическое исследование с использованием метода соникации. После этого анестезологи начинали внутривенное введение антибактериальных препаратов. Далее проводился тщательный дебридмент и

промывание раны обильным количеством антисептиков, которые включали в себя растворы Полигексанида (Лавасепт) и Повидон-йода. Промывание раны осуществлялось минимум 4-мя литрами растворов с использованием системы PulsavAC. После обработки раны выполнялась установка преформированного спейсера фирмы Tesges с Гентамицином или комбинированного Гентамицин+Ванкомицин. В нашей практике мы стараемся использовать спейсеры типа «flat», так как они более ротационно стабильны и зачастую не требуют дополнительной фиксации в канале бедренной кости костным цементом. В случаях круглых ножек обязательно выполняется создание цементной антиротационной муфты в проксимальном отделе бедренной кости. Рана ушивалась послойно без установки дренажа. Дренажирование осуществлялось только в случаях возникновения интраоперационных значимых переломов, неуправляемого кровотечения в связи наличием у пациента коагулопатии. Во всех остальных случаях установка дренажа будет приводить к большой потере высокой концентрации антибактериальных препаратов в суставе, так как при использовании данного преформированного спейсера скорость элиминации молекул антибактериальных препаратов в первые сутки происходит очень быстро, а максимальная концентрация антибиотика в суставе наступает в течение 24-х часов.

Сразу же из операционной пациент переводился в отделение реанимации для наблюдения за гемодинамическими и лабораторными показателями в течение первых суток. В случаях постгеморрагической анемии тяжёлой и средней степени проводилась трансфузия компонентов крови. На следующие сутки, если состояние пациента рассматривалось как без отрицательной динамики, он переводился в профильное отделение.

Всем пациентам назначалось внутривенное введение антибактериальных препаратов на основании дооперационных результатов чувствительности возбудителя. В случаях, когда до проведения оперативного вмешательства возбудитель не был идентифицирован, назначалась эмпирическая комбинация антибактериальных препаратов: гликопептиды (Ванкомицин 1 г 2 раза в день или в случаях наличия у пациента почечной недостаточности Линезолид 600 мг 2 раза в день) и карбапенемы (Меронем или Цилапенем по 1 г 3 раза в день или

Сульперазон 2 г 2 раза в день). Каждые пятые сутки назначался приём антигрибковых препаратов (Флюканазол 150 мг в сутки). После получения результатов интраоперационных посевов проводилась смена антибактериальной терапии с учётом чувствительности выявленного возбудителя либо, в случаях культуры-негативной инфекции, продолжалась ранее назначенная антибактериальная терапия. После выписки пациент переводился на пероральный приём антибактериальных препаратов в течение ещё 4–8 недель. На весь период приёма антибактериальных препаратов и после их прекращения дополнительно на 28 дней назначались пробиотики. Обязательно контролировались нарушения стула и биохимические показатели крови. В случаях возникновения осложнений, связанных с приёмом антибиотиков, проводилась отмена или корректировка антибактериальной терапии.

В целях профилактики тромбозомболических осложнений пациентам назначалась периоперационная антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами, после выписки из стационара пациент переводился на пероральные формы антикоагулянтов. Чаще всего это Ривароксабан или Дабигатран в профилактических дозировках. В случаях активной экссудации послеоперационной раны в ранний послеоперационный период антикоагулянтная терапия отменялась, при этом проводился активный мониторинг проходимости сосудов нижних конечностей.

Перевязки послеоперационной раны проводились 1 раз в 5 дней в случаях отсутствия пропитывания асептической повязки отделяемым. Швы снимались на 14-е сутки с момента операции.

В послеоперационном периоде в обязательном порядке проводился контроль за гемодинамическими и лабораторными показателями крови (концентрация гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, С-реактивный белок, креатинин, мочевины, фибриноген, кислотно-основное состояние крови), выполнялась ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов нижних конечностей, контрольная рентгенография тазобедренного сустава, снималась и расшифровывалась электрокардиограмма (ЭКГ).

Активизация пациента проводилась на 3–8 сутки с момента операции. До этого момента, в целях профилактики болевого синдрома и дислокации спейсера в раннем послеоперационном периоде,

оперированная нижняя конечность иммобилизовалась деротационным ортезом. После прекращения иммобилизации пациенту рекомендовалось передвижение с дополнительной опорой на костыли или ходунки с частичной опорой на оперированную конечность до 50 % в течение 3-х месяцев, далее увеличение нагрузки до 70 %.

Критериями для выписки пациента из стационара являлись нормальные лабораторные показатели общеклинического анализа крови, снижение С-реактивного белка в 2 раза или его повышенный показатель до трёх норм, купирование болевого синдрома, возможность пациента передвигаться с дополнительной опорой на костыли или ходунки.

Послеоперационное наблюдение за состоянием пациента после выписки из стационара осуществлялось лечащим врачом и оперировавшим хирургом по установленному нами алгоритму контрольных точек наблюдения – через 1, 3 и 6 месяцев с момента операции. Через 1 и 3 месяца на консультации оценивались контрольные рентгенограммы тазобедренного сустава и результаты лабораторных анализов крови: ОАК + лейкоцитарная формула, СОЭ, показатели С-реактивного белка, креатинина, мочевины, фибриногена, ИЛ-6 и Д-димера. Через 6 месяцев, помимо контроля вышеуказанных лабораторных показателей крови, выполнялась диагностическая пункция, компьютерная томография тазобедренного сустава, а также оценивалась функция тазобедренного сустава и уровень качества жизни по шкалам HHS, SF-36, ВАШ.

При нормализации лабораторных показателей крови, при отсутствии роста бактерий и признаков воспаления в синовиальной жидкости, с результатами выполненной КТ пациент допускался ко второму этапу двухэтапного ревизионного эндопротезирования. В случаях рецидива инфекции, в зависимости от состояния пациента, уровня его физической активности и ежедневных потребностей, выполнялся либо снова первый этап с установкой спейсера, либо резекционная артропластика с удалением спейсера (операция Гирдлстона), а в случаях молниеносного развития рецидива инфекции с развитием сепсиса и угрозой для жизни пациента выполнялась экзартикуляция конечности.

Выполнение второго этапа ревизионного эндопротезирования планировалось индивидуально для каждого пациента. На основании данных компьютерной томографии оценивалось состояние

костной ткани, наличие дефектов, разница в длине конечностей, а также подбирался тип ревизионного импланта. Чаще всего, в зависимости от количества сохраненной костной ткани и формы бедренного канала, мы использовали ревизионные ножки типа Цваймюллер и типа Вагнер: SL, Redapt (Smith&Nephew) или Alloclassic, Wagner (Zimmer) инвертлужные компоненты: R3 (Smith&Nephew) и Continnum или Trilogy IT (Zimmer). В некоторых случаях при выявлении больших костных дефектов вертлужной впадины проводилась установка ревизионных колец Бурш-Шнайдера, а также выполнялось замещение костных дефектов танталовыми кейджами.

Интраоперационно выполнялась пункция полости сустава. Полученный аспират отправлялся на микробиологическое и цитологическое исследование, а также проводился качественный экспресс-тест по определению диффенсина с использованием системы Synovasure Zimmer. После удаления спейсера также осуществлялся забор минимум пяти тканевых биоптатов для микробиологического и гистологического исследования. Ушивание операционной раны проводилось послойно с установкой вакуумного дренажа сроком на одни сутки.

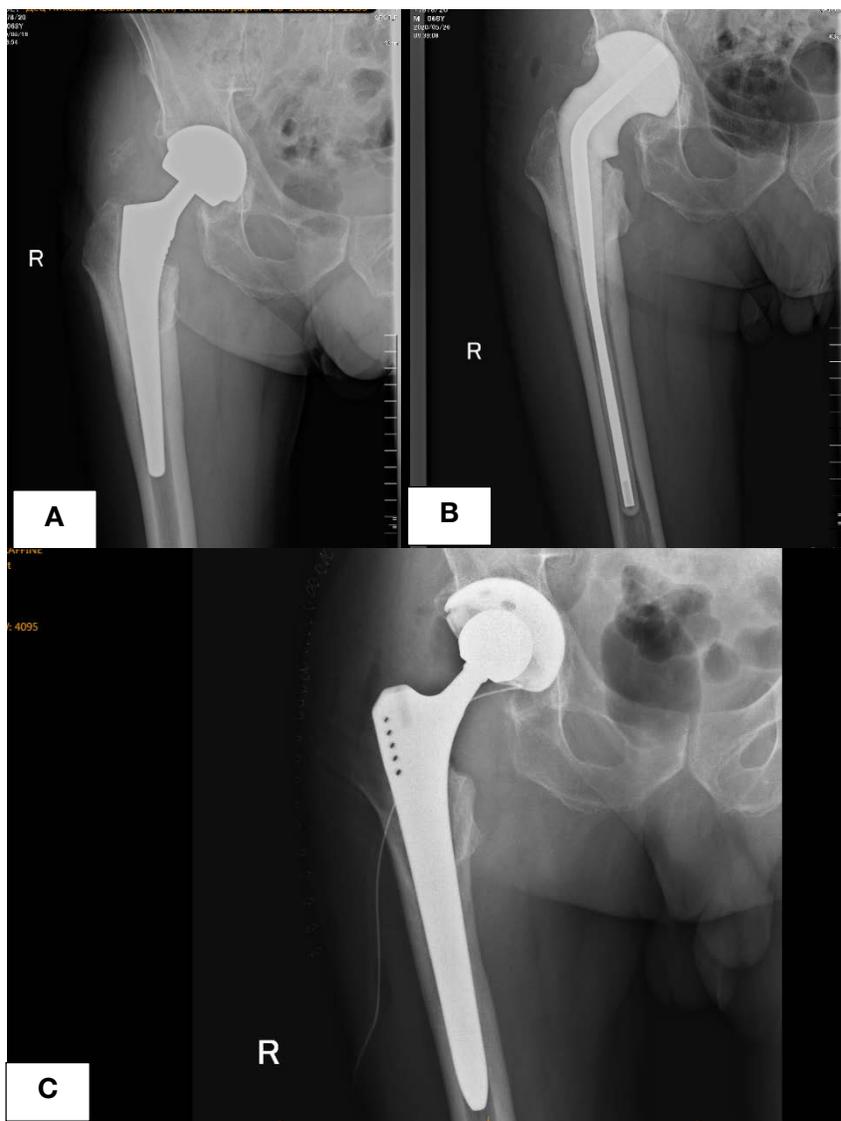
На весь период стационарного лечения пациентам назначалась внутривенная комбинированная антибактериальная терапия, основанная на результатах микробиологического исследования, полученных на первом этапе лечения. Комбинация включала в себя два антибактериальных препарата, одним из которых являлся Рифампицин в дозировке 300 мг 2 раза в день. Каждые пятые сутки назначался приём антигрибковых препаратов (Флюканазол 150 мг в сутки). После выписки из стационара пациент переводился на пероральную форму антибактериальных препаратов сроком еще на 14 дней с параллельным приёмом пробиотиков.

Послеоперационное наблюдение за состоянием пациента после выписки из стационара осуществлялось лечащим врачом и оперировавшим хирургом по установленному нами алгоритму контрольных точек наблюдения – через 1, 3, 6 месяцев, 1 год с момента операции, и далее ежегодно. На консультациях через 1, 3, 6 месяцев и 1 год оценивались результаты лабораторных анализов крови: ОАК + лейкоцитарная формула, СОЭ, показатели С-реактивного белка, креатинина, мочевины, фибриногена, ИЛ-6 и Д-димера. Контрольная

рентгенография тазобедренного сустава выполнялись на 3, 6 месяцев и 1 год с момента операции.

Утверждение о положительном результате лечения и выздоровлении пациента с перипротезной инфекцией возможно только через один год с момента выполнения второго этапа ревизионного эндопротезирования при нормальных лабораторных

показателях крови и отсутствии жалоб, указывающих на наличие инфекционного процесса в области тазобедренного сустава. На рисунке 2 представлены рентгенограммы пациента, которому успешно было проведено два этапа ревизионного эндопротезирования по предложенному нами алгоритму.



**Рисунок 2.** Рентгенограммы пациента: **A.** Септическая нестабильность компонентов эндопротеза тазобедренного сустава. **B.** Состояние после первого этапа реэндопротезирования с установкой преформированного спейсера. **C.** Состояние после проведения второго этапа реэндопротезирования с установкой ревизионных компонентов

**Figure 2.** Patient radiographs: **A.** Septic instability of hip endoprosthesis components. **B.** Condition after the first stage of re-endoprosthetics with the installation of a preformed spacer. **C.** State after the second stage of re-endoprosthetics with installation of revision components

### Статистическая обработка полученных данных

Статистический анализ данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 25. Результаты качественных показателей представлены в абсолютных числах (n) с расчётом долей (%). Статистическая значимость различий рассчитывалась при помощи критерия хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ), для разрежённых таблиц сопряжённости – критерия Фишера. Для оценки степени согласованности результатов в квадратной таблице сопряжённости вычисляли коэффициент каппа Коэна. Нормально распределённые количественные показатели описывались средними и стандартными отклонениями (SD). Для проверки значимости различий в средних для двух групп применялся t-критерий (t). Для показателей, распределения которых отличались от нормального, рассчитывались медиана и значения 1-го и 3-го квартилей (Q1–Q3). Сравнение уровня по двум группам проводилось с помощью критерия Манна – Уитни (U). Определение порогового значения для разделения групп осуществляли с помощью анализа ROC-кривой с вычислением показателя площади (AUC) под ROC-кривой, 95 % доверительного интервала для ROC-кривой. Статистики критериев считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

На основании полученных результатов у пациентов разных групп не было статистической разницы в распределении по половому признаку. В обеих группах незначительно превалировало количество женщин. Средний возраст пациентов по группам составил  $65,0 \pm 13,8$  и  $66,2 \pm 13,6$  года. Однако стоит отметить наличие в обеих группах большого количества молодых пациентов, что говорит о тенденции к омоложению когорты пациентов, нуждающихся в эндопротезировании. Средний ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) у пациентов обеих групп был схож:  $29,79 \pm 5,57$  для основной группы и  $28,87 \pm 5,75$  для контрольной, но, несмотря на это, количество лиц с ожирением составляли почти половину от всех пациентов, и у них лечение ППИ протекало гораздо тяжелее (табл. 1).

В обеих группах превалировало большое количество пациентов с тяжёлым коморбидным фоном. Полностью здоровых пациентов наблюдалось крайне мало. Средний индекс коморбидности Charlson для пациентов обеих групп составил 5. В большинстве случаев у пациентов имелся индекс от 2 до 8 баллов. Максимальный индекс коморбидности достигал 15 баллов. По классификации ASA (американского общества анестезиологов) пациенты с 3-м классом физического статуса составляли практически 60 % от всех пациентов (2/3 пациентов), а со 2 классом – 30 % (табл. 2).

**Таблица 1.** Характеристики пациентов исследуемых групп  
**Table 1.** Characteristics of patients in the study groups

Показатель		Основная группа (n = 62)	Контрольная группа (n = 59)	p
Пол	Мужчины	30 (48)	29 (49)	0,933
	Женщины	32 (52)	30 (51)	
Возраст, лет		$65,0 \pm 13,8$ (22–97)	$66,2 \pm 13,6$ (42–94)	0,622
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$		$29,79 \pm 5,57$ (18,83–46,07)	$28,87 \pm 5,75$ (19,15–45,70)	0,375
ИМТ повышен		27 (44 %)	23 (39 %)	0,610

Примечание. Приводятся средние  $\pm$  SD, минимум–максимум, n (%) и p – уровень значимости соответствующего критерия.

**Таблица 2.** Характеристики ППИ у пациентов исследуемых групп  
**Table 2.** Characteristics of periprosthetic infection in patients in the study groups

Показатель		Основная группа (n = 62)	Контрольная группа (n = 59)	p
ASA	I	5 (8)	6 (10)	0,917
	II	21 (34)	19 (32)	
	III	36 (58)	34 (58)	
Charlson, балл		5 (2–8)	5 (3–7)	0,377
Причина первичного эндопротезирования	Посттравматический коксартроз и перелом шейки бедренной кости	31 (50)	30 (51)	0,991
	Ревматоидный артрит	7 (11)	6 (10)	
	АНГБК	6 (10)	5 (9)	
	Первичный коксартроз	18 (29)	18 (30)	
Сроки возникновения ППИ, год		$2,5$ (1,1–5,1)	$3,3$ (1,0–7,3)	0,581
Тип инфекции по классификации Tsukayama D.T.	II тип	14 (23)	13 (22)	0,942
	III тип	48 (77)	46 (78)	
Частота рецидива инфекционного процесса		12 (19)	21 (36)	0,045

Примечание. Приводятся n (%), медианы (Q1–Q3) и p – уровень значимости соответствующего критерия.

В исследовании было выявлено, что результаты лечения пациентов, у которых на первом этапе использовался предложенный нами алгоритм с установкой преформированного спейсера, были лучше – 80,6 % без рецидива инфекции по сравнению с 64,4 % у контрольной группы.

Функциональные результаты и качество жизни пациентов в основной группе также были выше. Через 6 месяцев после выполнения второго этапа показатель HHS в среднем составлял 78 (76–80) баллов в основной группе и 70 (68–73) баллов в контрольной. Через 2 года в основной группе – 87 (85–88) баллов и в контрольной – 73 (72–76) балла. Оценка функциональных результатов также проводилась и после первого этапа, однако только у пациентов основной группы, так как выполнение второго этапа у пациентов контрольной группы проходило в разные сроки и в разных стационарах. Через 6 месяцев после выполнения первого этапа операции у пациентов основной группы средний показатель HHS составил 66 (64–67) баллов (рис. 3).

При оценке результатов по шкале SF-36 показатели физического и психологического компонентов в основной группе также были выше во всех временных интервалах: через 6 месяцев после выполнения второго этапа в основной группе средние значения составляли 64,4 (61,5–66,5) % и 55,5 (54,3–56,4) % соответственно, в контрольной группе – 60,1 % (59,2–62,1) и 52,2 % (51,8–52,8) соответственно; через 2 года после второго этапа – 82,9 % (80,4–84,3) и 82,1 % (78,7–84,3) в основной группе, 76,1 % (74,7–77,2) и 74,4 % (73,6–75,6) в контрольной группе (рис. 4, 5).

При оценке болевого синдрома на разных этапах лечения использовалась визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ). Регистрировались значения баллов значимо выше в контрольной группе ( $p < 0,001$ ) на всех сроках после проведения второго этапа лечения (рис. 6).

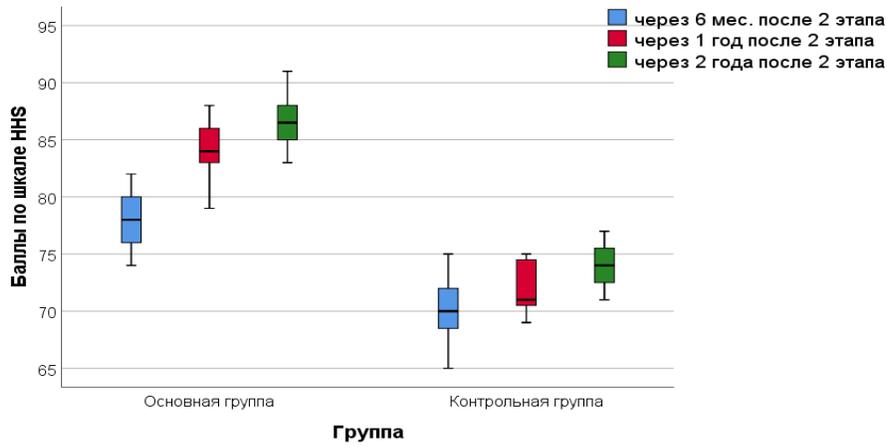
Чаще всего ППИ возникала в первые два года после ЭТС, что составило 44,6 % от всех случаев. У 22,3 % пациентов ППИ возникла в течение первого года от момента операции. В большинстве случаев у пациентов отмечалась свищевая форма перипротезной инфекции (87 % случаев).

При исследовании зависимости срока от первого до второго этапа было выявлено, что в кон-

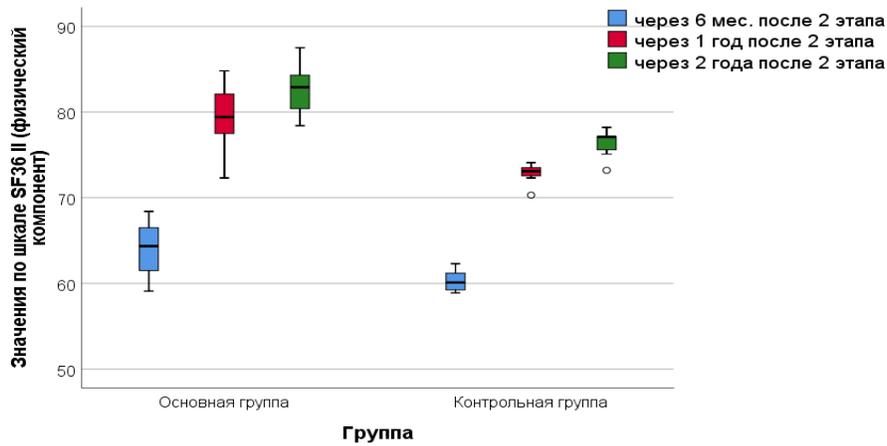
трольной группе у тех пациентов, которым проводилась реимплантация раньше 6 месяцев, рецидивы инфекционного процесса отмечались чаще. Это может быть связано с тем, что для эрадикации инфекции срока между этапами было недостаточно, а в случаях низковерулентной вялотекущей инфекции, её клинические проявления на момент проведения второго этапа манифестированы не были.

Также стоит отметить, что у пациентов с развившейся ППИ, основным показанием для проведения первичного эндопротезирования тазобедренного сустава являлся перелом шейки бедренной кости и посттравматический коксартроз (50 %). Это может объясняться тем, что у пациентов, которым выполнялось оперативное лечение в срочном порядке, стандартный алгоритм предоперационного обследования был недостаточен для выявления отдаленных несанированных очагов инфекции, что повышало риск возникновения гематогенной ППИ, а у пациентов с посттравматическим коксартрозом первичному эндопротезированию предшествовали операции по поводу удаления имплантов, устанавливаемых при остеосинтезе. У пациентов же с первичным коксартрозом эндопротезирование выполнялось в плановом порядке, что позволяло более углубленно подходить к предоперационной подготовке в виде выявления несанированных очагов инфекции в различных системах органов и лечения сопутствующей патологии в целях минимизации рисков послеоперационных осложнений.

На основании микробиологического исследования наиболее частым возбудителем верифицировался золотистый стафилококк: 34 % с обычной чувствительностью (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA)) и 16 % метициллин-резистентный золотистый стафилококк (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)). Стоит отметить, что MRSA практически в 50 % случаев встречался в комбинации с другими возбудителями. Другие возбудители, которые трудно поддаются лечению, также в большинстве случаев встречались в составе микст-инфекции: *Proteus mirabilis* – 100 %; *Acinetobacter baumannii* – 83 %; *Klebsiella pneumoniae* – 73 %; *Pseudomonas aeruginosa* и MRSE – 50 % (рис. 7).

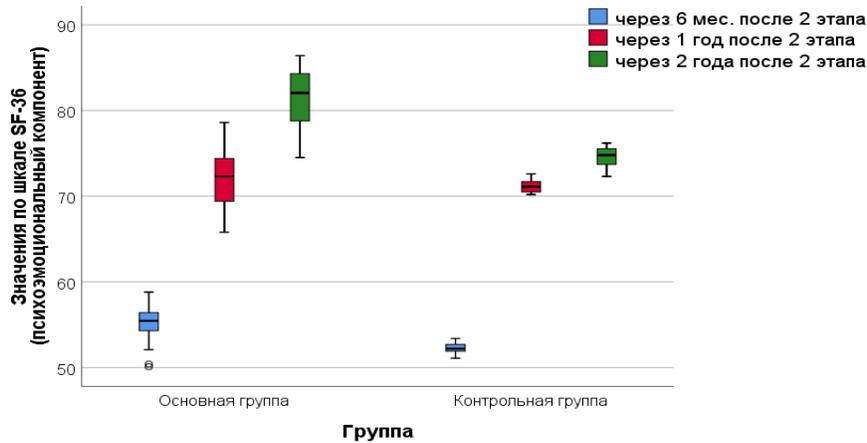


**Рисунок 3.** Значения по шкале HHS на разных сроках от момента второго этапа в исследуемых группах  
**Figure 3.** HHS Scores at Different Timelines From Stage 2 in Study Groups



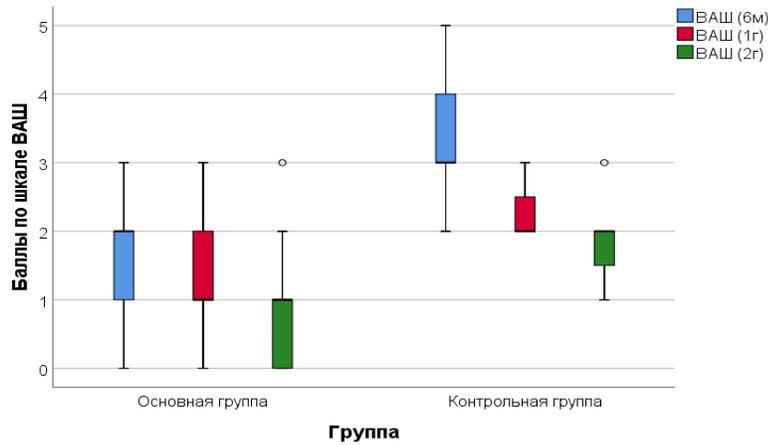
**Рисунок 4.** Значения по шкале SF-36 (физический компонент) на разных сроках от момента второго этапа в исследуемых группах

**Figure 4.** Values on the SF-36 scale (physical component) at different times from the moment stage two in the study groups

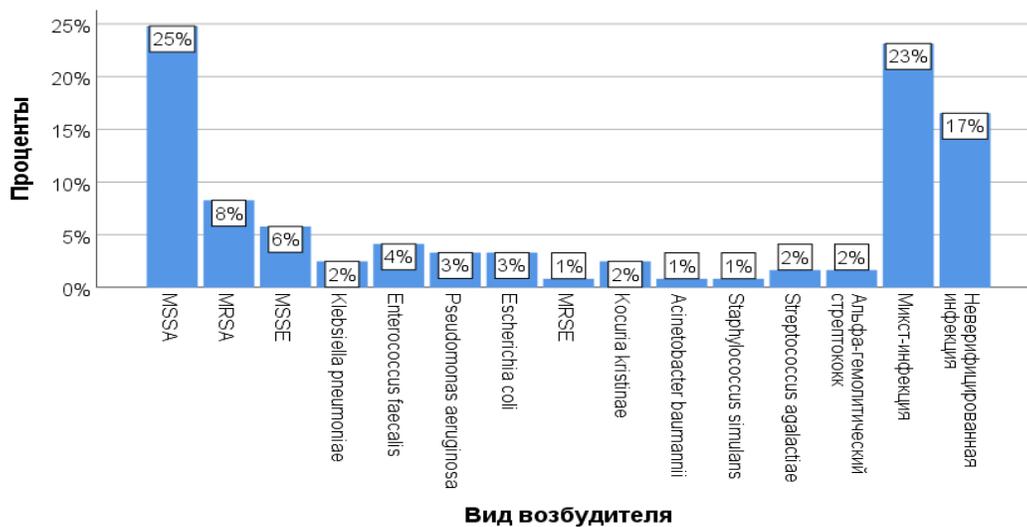


**Рисунок 5.** Значения по шкале SF-36 (психоэмоциональный компонент) на разных сроках от момента второго этапа в исследуемых группах

**Figure 5.** Values on the SF-36 scale (psycho-emotional component) at different dates from the moment of the second stage in the study groups



**Рисунок 6.** Распределение баллов по шкале ВАШ на разных сроках от момента второго этапа в двух группах  
**Figure 6.** Distribution of VAS scores at different time points from the second stage in the two groups



**Рисунок 7.** Спектр выделенной микрофлоры  
**Figure 7.** Spectrum of isolated microflora

Таким образом микст-инфекция наблюдалась у 23 % пациентов, а в 17 % случаев возбудитель не был верифицирован.

У 33 пациентов (12 пациентов в основной группе и 21 пациент в контрольной), у которых отмечался неудовлетворительный результат ввиду рецидива инфекции, решение о дальнейшей тактике лечения принималось на основании коморбидного фона пациента, его общего состояния, вида инфекционного возбудителя, желания пациента. Большинство пациентов были готовы повторять выполнение замены спейсера, у некоторых число таких замен достигало четырёх ревизионных операций.

В 11 случаях ремиссия инфекционного процесса достигалась после повторной установки спейсера, при этом в трёх случаях удалось провести второй этап ревизионного эндопротезирования и купировать инфекционный процесс. Шести пациентам, которым в итоге выполнялась операция Гирдлестоуна, проводились неоднократные ревизии с установкой спейсера. У данных пациентов верифицировалась комбинация агрессивных возбудителей, резистентных к большинству антибактериальных препаратов. Двоим пациентам была выполнена экзартикуляция на уровне тазобедренного сустава, в обоих случаях возбудителем являлась

*Pseudomonas aeruginosa*. И в одном случае операция проводилась как «операция отчаяния» в связи с развитием острой ишемии голени на фоне атеросклероза нижних конечностей и ППИ.

### **Обсуждение**

Двухэтапное ревизионное эндопротезирование является золотым стандартом лечения перипротезной инфекции. Insall и соавт. впервые описали эту методику в 1983 году [9]. Garvin и Hanssen провели обзор 25 исследований еще в 1995 году, показав 82 % успешности двухэтапного метода лечения по сравнению с 58 % при одноэтапном подходе [10]. В многочисленных более новых исследованиях сообщалось, что эффективность двухэтапной ревизии с использованием антибактериальных спейсеров может достигать 95 % [11–15]. В недавнем исследовании Ford и соавт. (2018) доложили более скромные результаты, добившись стойкой ремиссии в 72 % случаев после двухэтапной ревизии [16].

Учитывая полученные данные функциональных результатов (HHS), а также оценку качества жизни (SF-36), двухэтапное ревизионное эндопротезирование с использованием преформированного артикулирующего спейсера и предложенного нами алгоритма лечения допустимо для применения в клинической практике и сопоставимо по результатам с данными зарубежной и отечественной литературы.

Основываясь на данных проведенного нами исследования, а также отечественной и зарубежной литературы, резистентные штаммы микроорганизмов идентифицируются всё чаще и чаще.

Количество пациентов с микст- и суперинфекцией с каждым годом растёт. Учитывая личный опыт, антибактериальные препараты, которые на данный момент представлены на Российском рынке, справляются с инфекцией менее эффективно, чем оригинальные препараты, которые использовались в Российской медицине около 10 лет назад.

Учитывая ежегодное увеличение числа пациентов, которым устанавливаются онко- и мега-эндопротезы, ожидается рост случаев ППИ у лиц данной группы. Справедливости ради следует отме-

тить, что на сегодняшний день у хирургов в Российской Федерации не существует большого выбора имплантов и конструкций для выполнения первого этапа двухэтапной ревизии. Также одной из проблем, с которой мы сталкиваемся очень часто, и которая отрицательно сказывается на результатах лечения, является несвоевременность обращения пациента в отделение, готовое им заниматься. Пациенты длительное время находятся на этапе амбулаторного звена и зачастую направляются в стационары, не обладающие необходимым оснащением для радикального и основательного лечения ППИ. В результате этого пациенты попадают к нам в стационар имея в анамнезе уже неоднократно выполненные санирующие операции в области пораженного сегмента с полирезистентной флорой в связи с неэффективным длительным приёмом антибактериальной терапии.

### **Выводы**

Лечение пациентов с перипротезной инфекцией должно осуществляться только в специализированных центрах, выполняющих все этапы лечения, имеющих весь необходимый набор инструментария, соответствующую оснащённость операционного блока и бактериологической лаборатории, необходимые медикаменты в аптеке стационара, подготовленный персонал и многолетний опыт работы хирургов с данной категорией пациентов.

После выписки из стационара пациенты нуждаются в обязательном динамическом наблюдении в течение длительного срока. Учитывая, что амбулаторное звено не всегда обладает навыками лечения таких пациентов, наблюдение должно осуществляться оперировавшим хирургом и лечащим врачом в течение не менее 6 месяцев с момента установки антибактериального спейсера, и, в случае необходимости, проводиться корректировка тактики лечения пациента.

Лечение перипротезной инфекции – это тяжёлое, многоэтапное лечение соматически ослабленных пациентов, которым требуется длительное динамическое наблюдение. Поэтому для каждого пациента данной группы оно должно быть индивидуальным, требующим мультидисциплинарного подхода.

**Литература/References**

- 1 Kurtz S.M., Lau E., Watson H., Schmier J.K., Javad D. Economic Burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J. Arthroplasty*. 2012;27(8):61–65.
- 2 Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Тотоев З.А., Лю Б., Билык С.С. Структура ранних ревизий эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(2):5–13. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13> [Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Kovalenko A.N., Totoev Z.A., Liu B., Bilyk S.S. Structure of early revisions of hip endoprosthesis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2014;(2):5–13. (In Russ). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2014-0-2-5-13>]
- 3 Baek S.H. Identification and preoperative optimization of risk factors to prevent periprosthetic joint infection. *World J Orthop*. 2014;5(3):362–367. <https://doi.org/10.5312/wjo.v5.i3.362>
- 4 Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J bone joint Surg br*. 2005;87:844–50.
- 5 Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report. 2017.
- 6 Katsufumi Uchiyama, Naonobu Takahira, Kensuke Fukushima, Mitsutoshi Moriya, Takeaki Yamamoto, Yojiro Minegishi, Rina Sakai, Moritoshi Itoman, Masashi Takaso. two-Stage Revision total hip Arthroplasty for Periprosthetic Infections using Antibiotic-Impregnated cement Spacers of Various types and Materials. *Scientific world journal*. 2013(2013), Article ID 147248.
- 7 Середа А.П., Кочиш А.А., Черный А.А., Антипов А.П., Алиев А.Г., Вебер Е.В., Воронцова Т.Н., Божкова С.А., Шубняков И.И., Тихилов Р.М. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. *Травматология и ортопедия России*. 2021;(3):84–93. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93> [Sereda AP, Kochish AA, Cherny AA, Antipov AP, Aliyev AG, Weber EV, Vorontsova TN, Bozhkova SA, Shubnyakov II, Tikhilov RM Epidemiology of hip and knee joint endoprosthesis and periprosthetic infection in the Russian Federation *Traumatology and Orthopedics of Russia* 2021;(3):84–93. (In Russ). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93>]
- 8 Insall J, Thompson F, Brause B. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65:1087–1098. <https://doi.org/10.2106/00004623-198365080-00008>
- 9 Garvin K, Hanssen A. Infection after total hip arthroplasty: past, present, and future. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1576–1588. <https://doi.org/10.2106/00004623-199510000-00015>
- 10 Lu J, Han J, Zhang C, Yang Y, Yao Z. Infection after total knee arthroplasty and its gold standard surgical treatment: spacers used in two-stage revision arthroplasty. *Intractable Rare Dis Res*. 2017;6(4):256–261. <https://doi.org/10.5582/irdr.2017.01049>
- 11 Kalore N, Gioe T, Sing J. Diagnosis and management of infected total knee arthroplasty. *Open Orthop J*. 2011;5:86–91. <https://doi.org/10.2174/1874325001105010086>
- 12 Martinez-Pastor J, Macule-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *Open Orthop J*. 2013;7:197–204. <https://doi.org/10.2174/1874325001307010197>
- 13 Chun K, Kim K, Chun C. Infection following total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2013;25:93–99. <https://doi.org/10.5792/ksrr.2013.25.3.93>
- 14 De Carvalho L, Tempon E, Badet R. Infection after total knee replacement: diagnosis and treatment. *Rev Bras Orthop*. 2013;24:389–396. <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2013.01.003>
- 15 Ford A, Holzmeister A, Rees H, Pelich B. Characterization of outcomes of 2-stage exchange arthroplasty in the treatment of prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.arth.002018.000002.000043>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Авторская справка**

**Дмитров Иван  
Александрович**

аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, врач травматолог-ортопед, ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия  
E-mail: dr.dmitrov@gmail.com; ORCID 0000-0001-7051-0848  
Вклад в статью 10 % – разработка концепции и дизайна исследования, составление обзора литературы, статистическая обработка данных, выполнение хирургических операций

**Загородний Николай Васильевич**

член-корр. РАН, профессор, советник директора, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова; заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

E-mail: zagorodny-nv@rudn.ru; ORCID 0000-0002-6736-9772

Вклад в статью 10 % – научный руководитель исследования, разработка концепции и дизайна исследования, анализ данных литературы, редакция научной работы, подбор научной литературы, выполнение хирургических операций, участие в динамическом наблюдении и лечении пациентов

**Оболенский Владимир Николаевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, заведующий отделением гнойно-септических осложнений № 3, ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ, Москва, Россия

E-mail: gkb13@mail.ru; ORCID 0000-0003-1276-5484

Вклад в статью 10 % – научный консультант исследования, разработка концепции исследования, выполнение хирургических операций, динамическое наблюдение и лечение пациентов

**Леваль Пулад Шах-Зарович**

врач-хирург отделения гнойно-септических осложнений № 3, ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ; врач-хирург Европейской клиники травматологии и ортопедии (ECSTO), Москва, Россия

E-mail: dr\_bulat@mail.ru; ORCID 000-0003-2330-2039

Вклад в статью 10 % – разработка методики лечения пациентов и выполнения хирургических операций, подведение итогов, обсуждение, формулирование выводов, динамическое наблюдение и лечение пациентов

**Захарян Нораир Грайрович**

кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ; руководитель клиники травматологии-ортопедии К+31, Москва, Россия

E-mail: unkas1103@mail.ru; ORCID 0000-0003-0604-6942

Вклад в статью 10 % – разработка методики лечения пациентов, редакция научной работы, выполнение хирургических операций, участие в динамическом наблюдении и лечении пациентов

**Апресян Владислав Сергеевич**

аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

E-mail: apresyanvlad@mail.ru; ORCID 0000-0003-3477-172X

Вклад в статью 10 % – составление обзора литературы, составление резюме, англоязычный перевод резюме, наблюдение пациентов на разных этапах лечения

**Безверхий Сергей Владимирович**

кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия

E-mail: dr.bezverkhij@me.com; ORCID 0000-0002-2316-5241

Вклад в статью 10 % – редакция научной работы, подбор научной литературы, выполнение хирургических операций, участие в динамическом наблюдении и лечении пациентов

**Алиев Расул Николаевич**

кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

E-mail: rasulmed@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0876-1301

Вклад в статью 10 % – редакция научной работы, подбор научной литературы, выполнение хирургических операций, участие в динамическом наблюдении и лечении пациентов

**Самкович Дмитрий Александрович**

студент, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва, Россия

E-mail: dmitry.samkovitch@gmail.com; ORCID 0000-0001-5770-7304

Вклад в статью 10 % – подбор литературы, сбор фотоматериала, анализ функциональных результатов исследования, динамическое наблюдение за пациентами

**Григорян Арцрун Андраникович**

клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

E-mail: artsrn3204@mail.ru; ORCID 0000-0003-0677-2960

Вклад в статью 10 % – анализ результатов лечения, сравнение результатов, сбор фотоматериала, ассистенция на операциях, участие в динамическом наблюдении и лечении пациентов

Статья поступила 04.11.2022

Одобрена после рецензирования 07.12.2022

Принята в печать 18.12.2022

Received November, 4<sup>th</sup> 2022

Approved after reviewing December, 7<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication December, 18<sup>th</sup> 2022

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

---

## CLINICAL CASE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.1>

УДК 617.58.77-616-002.828

### СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВОЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИМПЛАНТАТА С УГЛЕРОДНЫМ ПОКРЫТИЕМ

Л.И. Малюченко<sup>1</sup>, Н.С. Николаев<sup>1, 2</sup>, Л.В. Любимова<sup>1</sup>, Е.В. Преображенская<sup>1</sup>, Д.Н. Ефимов<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары

<sup>2</sup>Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары

**Резюме. Введение.** Эндопротезирование – наиболее частый метод хирургического лечения пациентов с терминальной стадией артроза коленного сустава. От 2 до 7 % прооперированных занимают пациенты с ревматоидным артритом. Воспалительный процесс в суставе, низкий реабилитационный потенциал, длительная терапия гормональными и генно-инженерными биологическими препаратами, низкое качество кости формируют высокий риск развития перипротезной инфекции. У данной группы пациентов сапрофитный микроорганизм *Candida albicans* с большей частотой образует биопленки на компонентах эндопротезов, что представляет трудности в лечении перипротезной инфекции. **Цель исследования:** демонстрация клинического случая и обоснование лечения перипротезной инфекции коленного сустава, вызванной *Candida albicans*, с помощью ревизионного имплантата с антибиопленочным покрытием. **Материалы и методы.** Представлен клинический случай, оценены результаты обследования и лечения пациента 46 лет с вторичным гонартрозом на фоне ревматоидного артрита с развившейся перипротезной инфекцией. Хирургическое лечение проведено методом двухэтапной санации с применением в составе спейсера имплантата, покрытого двумерно-упорядоченным линейно-цепочечным углеродом, легированным серебром, на фоне этиотропного внутривенного введения флуконазола на этапах лечения. **Результаты.** Вероятная причина развития грибковой перипротезной инфекции – снижение активности иммунной системы на фоне приёма цитостатиков и гормональных препаратов в сочетании с частым бесконтрольным приёмом антибактериальных препаратов по поводу инфекции мочеполовой системы. Выбор хирургической тактики в пользу двухэтапной ревизии обоснован выделением «difficult to treat» микроорганизма (*Candida albicans*). Своевременная диагностика и выбранный метод лечения в комплексе позволили достичь положительного исхода лечения грибковой перипротезной инфекции (отсутствие рецидива на сроке наблюдения 12 месяцев после второго этапа санации). **Выводы.** Клинический случай демонстрирует эффективность применения на этапе санации спейсера, покрытого двумерно-упорядоченным линейно-цепочечным углеродом, легированным серебром, для лечения перипротезной инфекции, вызванной «difficult to treat» микроорганизмом *Candida albicans*, способным к продуцированию биопленок.

**Ключевые слова:** перипротезная инфекция, *Candida albicans*, двухэтапная ревизия, спейсер, углеродное покрытие, серебряное напыление.

**Для цитирования:** Малюченко Л.И., Николаев Н.С., Любимова Л.В., Преображенская Е.В., Ефимов Д.Н. Случай лечения грибковой перипротезной инфекции с применением имплантата с углеродным покрытием. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):119–126. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.1>



## A CASE OF TREATMENT OF A FUNGAL PERIPROSTHETIC INFECTION WITH A CARBON-COATED IMPLANT

L.I. Malyuchenko<sup>1</sup>, N.S. Nikolaev<sup>1, 2</sup>, L.V. Lyubimova<sup>1</sup>, E.V. Preobrazhenskaya<sup>1</sup>, D.N. Efimov<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Cheboksary

<sup>2</sup>Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary

**Abstract. Background.** Arthroplasty is the most common surgical treatment for patients with end-stage knee arthrosis. From 2 to 7% of those operated on are patients with rheumatoid arthritis. The inflammatory process in the joint, low rehabilitation potential, long-term therapy with hormonal and genetically engineered biological agents, poor bone quality form a high risk of periprosthetic infection. In this group of patients, the saprophytic microorganism *Candida albicans* more often forms biofilms on endoprosthesis components, which presents difficulties in the treatment of periprosthetic infection. **Aims:** demonstration of a clinical case and rationale for the treatment of periprosthetic knee infection caused by *Candida albicans* using a revision implant with an anti-biofilm coating. **Materials and methods.** A clinical case presents the results of examination and treatment of a 46-year-old patient with secondary gonarthrosis on the background of rheumatoid arthritis with developed periprosthetic infection are evaluated. Surgical treatment was carried out by two-stage sanitation, using as part of the spacer an implant coated with silver-doped two-dimensionally ordered linear-chain carbon, against the background of etiotropic intravenous treatment with fluconazole. **Results.** The likely cause of the development of a fungal periprosthetic infection is a decrease in the activity of the immune system against the background of taking cytostatics and hormonal drugs in combination with the frequent uncontrolled use of antibacterial drugs. The choice of surgical tactics in favor of a two-stage revision is justified by the isolation of a «difficult to treat» *Candida albicans*. Timely diagnosis and the chosen method of treatment in combination allowed to no recurrence during the observation period of 12 months after the 2<sup>nd</sup> stage of revision. **Conclusions.** The results demonstrate the effectiveness of a spacer coated with silver-doped two-dimensionally ordered linear-chain carbon at the stage of sanitation for the treatment of periprosthetic infection caused by the «difficult to treat» *Candida albicans*.

**Key words:** periprosthetic infection, *Candida albicans*, two-stage revision, spacer, carbon coating, silver plating.

**Cite as:** Malyuchenko L.I., Nikolaev N.S., Lyubimova L.V., Preobrazhenskaya E.V., Efimov D.N. A case of treatment of a fungal periprosthetic infection with a carbon-coated implant. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):119–126. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.1>

### Введение

Эндопротезирование – наиболее частый метод хирургического лечения пациентов с терминальной стадией артроза коленного сустава. В мире каждый год выполняется около 2 млн таких операций с тенденцией к постоянному увеличению числа имплантаций. По данным ряда авторов, к 2030 году количество операций первичного эндопротезирования коленного сустава вырастет до 3,48 млн [1, 2]. Некоторую часть занимают пациенты с ревматоидным артритом, и их число колеблется от 2 до 7 % [3, 4]. Сложность лечения этой категории пациентов связана с наличием воспалительного процесса в суставе, низким реабилитационным потенциалом, длительной терапией гормональными и генно-инженерными биологическими препаратами, а также с низким качеством кости. Всё это способствует замедлению заживления послеоперационной раны, создавая высокий риск развития инфекционных осложнений, которые могут достигать 2 % [5].

*Candida albicans* (*C. albicans*) является сапрофитным микроорганизмом, бессимптомно колонизирующим желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему, ротовую полость и кожу большинства

людей [6]. У людей со здоровой иммунной системой *C. albicans* часто безвреден, но применение антибактериальной или иммунодепрессивной терапии может привести к его разрастанию и вызвать заболевание, проявления которого варьируют от поверхностных инфекций слизистых оболочек и кожи (молочница, вагинальные дрожжевые инфекции и опрелости) до гематогенно-диссеминированных инфекций со значительной смертностью, приближающейся к 40 % [7, 8].

Грибковые инфекции опасны не только для людей с ослабленным иммунитетом (больные ВИЧ, пациенты с ревматоидным артритом или онкологические больные, получающие цитостатическую или иммуносупрессивную терапию), но и для здоровых людей с имплантированными медицинскими устройствами [9].

*C. albicans* продуцирует высокоструктурированные биопленки, заключённые во внеклеточный матрикс. Как только биопленка *Candida* образуется на имплантированном медицинском устройстве, она потенциально может вызывать диссеминированные инфекции кровотока и приводить к инвазивным системным инфекциям тканей и органов.

Поскольку грибковые биопленки в значительной степени устойчивы к современной фармакотерапии, для лечения инфекций обычно требуются высокие дозы противогрибковых препаратов вместе с удалением колонизированного медицинского устройства [10, 11].

Методом верификации диагноза является выделение культуры *C. albicans* при микробиологическом и цитологическом исследовании пунктата или биоптата.

Грибковые возбудители по статистике составляют незначительную долю в этиологии инфекционных артритов [12]. Phelan LV с соавт. указывают частоту грибковой перипротезной инфекции (ППИ) на уровне 1 % [13]. В нашей практике мы наблюдали один случай перипротезной инфекции, вызванной *C. albicans*.

**Цель и задачи:** продемонстрировать клинический случай и обосновать тактику лечения перипротезной инфекции коленного сустава, вызванной *C. albicans*.

### Материал и методы

Проанализирован период работы Федерального центра травматологии, ортопедии и эндопротезирования с 2014 по 2021 год. В 2014 г. была введена в эксплуатацию штатная бактериологическая лаборатория. Все биологические материалы исследуются на базе Центра. По данным медицинской статистики за данный период времени (8 лет) частота инфекционных осложнений после всех проведенных оперативных вмешательств составила 0,4 %. Из них на долю перипротезной инфекции, вызванной грибами, приходится один случай, что составляет 0,0016 %.

Материалом исследования является клинический случай лечения перипротезной грибковой инфекции коленного сустава. Хирургическое лечение проведено методом двухэтапной санации. На первом этапе в составе спейсера применялся имплантат, покрытый двумерно-упорядоченным линейно-цепочечным углеродом, легированным серебром (ДУ ЛЦУ+Ag), с фиксацией на костный цемент с добавлением амфотерицина В.

Покрытия ДУ ЛЦУ+Ag на этапе исследования были изучены на предмет антибактериальной активности, поверхностной бактерицидной активности, устойчивости к механическим воздействиям,

антибиопленочной активности, биологической совместимости [14].

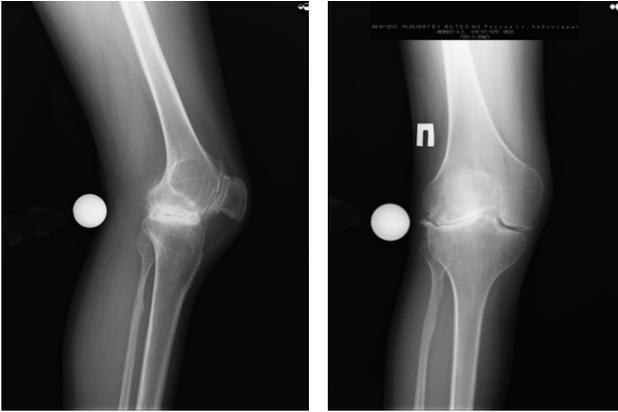
Настоящее исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека», пересмотра 2013 г., перевод на русский язык; рекомендациями по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, подготовленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (раздел II Е «Защита участников исследования»). Пациент дал информированное письменное согласие на применение имплантата указанной модификации и публикацию клинического наблюдения.

Пациент А., 46 лет, страдает ювенильным ревматоидным артритом с 4-летнего возраста, проходил длительное лечение глюкокортикоидами. Из сопутствующих заболеваний: с 2020 г. страдает хроническим интерстициальным нефритом на фоне длительного приема нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), мочекаменной болезнью с обтурацией левого мочеточника камнем и выполнением уретероцистостомии 29.09.2020 г., по поводу чего пациент начал часто и бесконтрольно принимать антибактериальные препараты.

Первичное обращение в Центр – в июле 2013 г. с жалобами на боли в правом коленном суставе, ограничение движений в суставе, использование при ходьбе костылей, затруднения при самообслуживании. После дообследования был диагностирован правосторонний вторичный гонартроз III стадии на фоне ювенильного ревматоидного артрита (рис. 1).

Ввиду неэффективности консервативного лечения патологии суставов пациенту было выполнено оперативное лечение – цементное эндопротезирование правого коленного сустава эндопротезом фирмы Zimmer (бедренный компонент NexGen LPS C, тиббиальный компонент 3, вкладыш 10 мм).

Послеоперационный период и реабилитация – без особенностей, пациент вернулся к труду. На контрольной рентгенограмме – эндопротез с цементной фиксацией компонентов в правильном положении, цементная мантия вокруг феморального и тиббиального компонентов эндопротеза распределена равномерно (рис. 2).



**Рисунок 1.** Рентгенограмма правого коленного сустава пациента А. в двух проекциях до операции  
**Figure 1.** X-ray of the right knee joint of patient A. in two projections before surgery

Диагностика перипротезной инфекции (ППИ) проводилась с учетом Европейских критериев диагностики ППИ (EBJIS 2019 The European Bone and Joint Infection Society 2018).

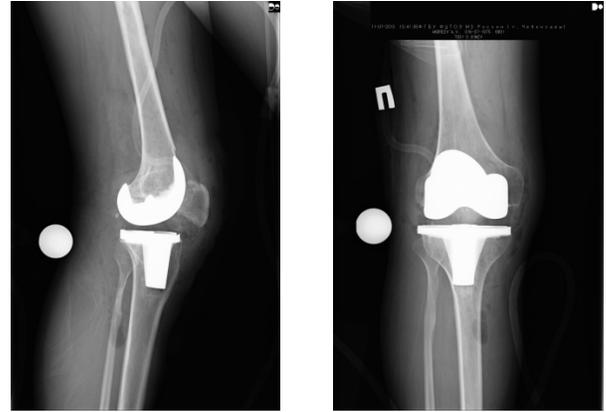
Оценка эффективности лечения проводилась с помощью клинического осмотра, шкалы функции коленного сустава Knee Society Score (KSS), анкеты качества жизни EuroQol (EQ5D5L) (с EuroQol visual analogue scale (EQ VAS)), визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ).

### Результаты

Через 93 месяца после первичной операции состояние пациента ухудшилось. Впервые появились боли в правом коленном суставе, температура тела поднялась до 39 °С, в области коленного сустава появилась гиперемия с локальной гипертермией. Нарушилась опороспособность конечности, при ходьбе пришлось использовать костыли. На рентгенограмме выявлена нестабильность бедренного компонента эндопротеза коленного сустава (рис. 3).

Под ультразвуковой навигацией трехкратно выполнены пункции правого коленного сустава. В двух образцах отмечены высокий цитоз с нейтрофилезом (7500 (нейтрофилов 86 %) – 9400 (нейтрофилов 86 %) клеток в 1 мкл), в одном образце – цитоз 20 клеток в 1 мкл.

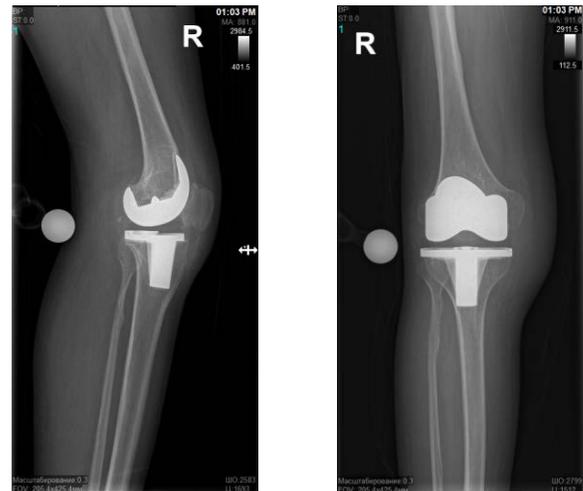
По Европейским критериям диагностики ППИ, увеличение в синовиальной жидкости количества лейкоцитов более 2000 кл/мкл, палочкоядерных гранулоцитов – более 70 % является одним из малых критериев, подтверждающих инфекционную природу воспаления перипротезной ткани.



**Рисунок 2.** Рентгенограмма правого коленного сустава пациента А. в двух проекциях после операции  
**Figure 2.** X-ray of the right knee joint of patient A. in two projections after surgery

В первом пунктате правого коленного сустава с высоким цитозом на третьи сутки обнаружен рост *C. albicans*, подтвержденный затем во втором пунктате. В пунктате с низким цитозом роста микроорганизмов не было.

Диско-диффузионным методом в соответствии с Рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (Версия 2021-01 (CLSI)) выявлена чувствительность к флуконазолу.



**Рисунок 3.** Рентгенограмма правого коленного сустава пациента А. в двух проекциях через 93 месяца после первичного эндопротезирования  
**Figure 3.** X-ray of the right knee joint of patient A. in two projections after 93 months after primary endoprosthesis

В анализе крови отмечалось повышение маркеров воспаления: СРБ (104 мг/л), СОЭ (114 мм/час), пресепсина (351 пг/мл), прокальцитонина (0,092). Объём движений в суставе ограничен: фиксированная контрактура в положении сгибания 30°, разгибание невозможно из-за выраженного болевого синдрома, функциональные нарушения по шкале KSS оценены как неудовлетворительные; по шкале EQ5D5L – 0,155; по опроснику EQ VAS – в 20 %; по ВАШ – в 9 баллов. Диагностирована септическая нестабильность бедренного компонента эндопротеза правого коленного сустава. Учитывая грибковую этиологию перипротезной инфекции, относящуюся к «difficult to treat» (ДТТ) инфекции, определены показания для двухэтапного санирующего ревизионного эндопротезирования правого коленного сустава.

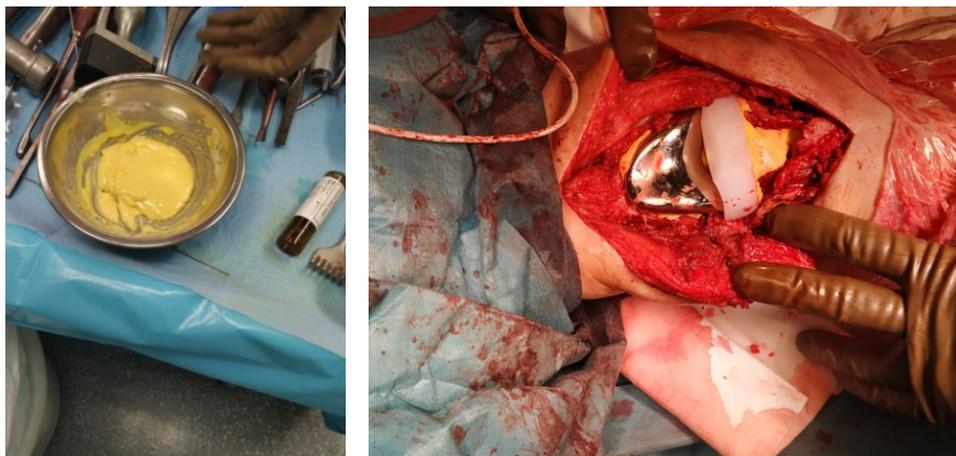
На первом этапе санации интраоперационно подтверждена нестабильность бедренного компонента, тибиальный компонент стабилен. Установлены цементный артикулирующий спейсер, выполненный из перестерилизованного бедренного компонента Zimmer NexGen LPS Right C с покрытием из ДУ ЛЦУ+Ag и тибиальным компонентом All poly size 3 12 мм (с целью профилактики образования микробных биопленок), на 40 гр цемента De Puу CMW 3 с гентамицином с добавлением 400000 Ед амфотерицина В (рис. 4).

В бактериологическую лабораторию доставлено шесть образцов интраоперационного материала (два мазка, два тканевых биоптата, аспират из

полости сустава, удаленные компоненты эндопротеза). В дальнейшем рост *C. albicans* был подтвержден во всех образцах. Исследование удалённых компонентов эндопротеза для дальнейшего микробиологического анализа полученных смывов с целью разрушения возможных биопленок проводилось после предварительной обработки в ультразвуковой машине BRANSON 8510 (США) в течение 5 мин при частоте  $40 \pm 2$  кГц и мощности  $0,22 \pm 0,04$  Вт/см<sup>2</sup>.

Послеоперационный период протекал без особенностей. В условиях стационара пациент получал противогрибковую терапию флуконазолом внутривенно капельно в дозировке 200 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней, также рекомендовано продолжить прием флуконазола перорально в дозе 300 мг в сутки в течение 6 недель на амбулаторном этапе.

На контрольных рентгенограммах после установки артикулирующего спейсера правого коленного сустава – цементный артикулирующий спейсер правого коленного сустава; угол между механической осью правой бедренной кости и анатомической осью голени 5° (вальгус); угол вальгусного отклонения бедренной кости (между анатомической и механической осями) – 5°; состояние после рефиксации бугристости большеберцовой кости двумя винтами (рис. 5).



**Рисунок 4.** Подготовка и установка артикулирующего спейсера коленного сустава на первом этапе ревизионного эндопротезирования

**Figure 4.** Preparation and installation of an articulating spacer of the knee joint at the first stage of revision arthroplasty

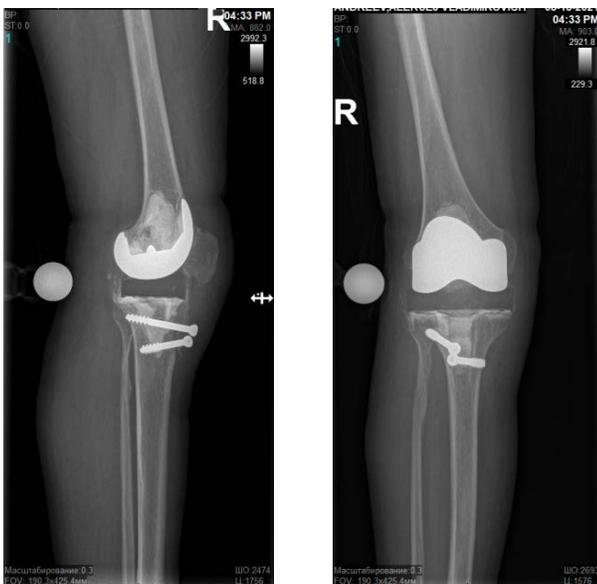
Через 2,5 месяца пациент был приглашен на проведение второго этапа ревизии правого коленного сустава. На догоспитальном этапе проведена оценка эффективности первого этапа санации. Лабораторные исследования крови показали снижение маркеров воспаления до нормальных значений: СРБ (2,3 мг/л), СОЭ (7 мм/час), в пунктате правого коленного сустава цитоз составил 5 клеток в 1 мкл, роста микрофлоры не обнаружено. Второй этап ревизионного эндопротезирования правого коленного сустава выполнен протезом фирмы Zimmer NexGen LCCK Femoral Component C right-Stem 15×30 mm – 2 Distal Femoral Block size C 5 mm – 2 Posterior Femoral Block size C 5 mm – Tibial Component Precoat 3-Stem 12,7×30 mm – 2 Tibial Block Precoat size 3 – 5 mm – Liner constrained Yellow/C,D 14 мм (рис. 6).

После второго этапа санации пациент также получал курсовой прием противогрибковой терапии флуконазолом длительностью 7 недель.

Срок наблюдения на этапе катамнеза составил 12 месяцев после хирургического лечения перипротезной инфекции, вызванной *C. albicans*. Не выявлено признаков рецидива перипротезной инфекции как клинически (послеоперационный рубец – без признаков воспаления; объём движений в правом коленном суставе на момент написания статьи – сгибание до 80°, разгибание полное; показатели по шкале KSS оценены как удовлетворительные; по шкале EQ5D5L – 0,795; EQ VAS = 85 %; ВАШ – 1 балл; опорная нагрузка на правую нижнюю конечность – в полном объёме, активное разгибание сохранено), так и рентгенологически – на представленных рентгенограммах компоненты эндопротеза стабильны.

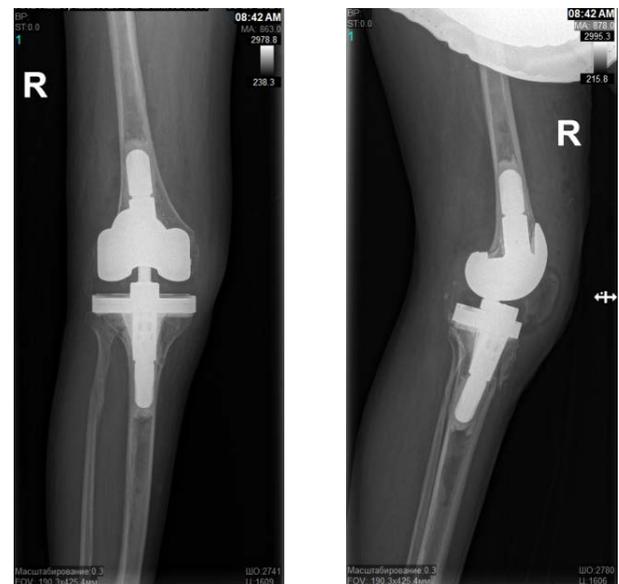
### Ограничения исследования

В силу редкой встречаемости перипротезной инфекции, вызванной *C. albicans*, описанный случай не дает возможности достоверно судить о широкой клинической эффективности покрытия (спейсера) двумерно-упорядоченного линейно-цепочечным углеродом, легированным серебром.



**Рисунок 5.** Рентгенограмма правого коленного сустава пациента А. в двух проекциях после установки артикулирующего спейсера

**Figure 5.** X-ray of the right knee joint of patient A. in two projections after the installation of the articulating spacer



**Рисунок 6.** Контрольные рентгенограммы правого коленного сустава пациента А. в двух проекциях после имплантации постоянного эндопротеза

**Figure 6.** Control radiographs of the right knee joint of patient A. in two projections after implantation of a permanent endoprosthesis

### Обсуждение и выводы

Грибковое поражение костей и суставов, в том числе эндопротезированных, по литературным данным, чаще всего происходит гематогенным путём на фоне эпизода кандидемии у пациентов с ослабленным иммунитетом [15]. Наш клинический случай не является исключением, поскольку пациент имел иммунодефицит на фоне длительного приёма цитостатиков и гормональных препаратов по поводу системного заболевания (ревматоидный артрит). Бесконтрольный приём антибактериальных препаратов для лечения инфекции мочевыводящих путей, вероятнее всего, мог вызвать эпизод кандидемии.

Лечение инфекции костей и суставов является сложной задачей, особенно если грибковые микроорганизмы поражают протезированный сустав. Ряд грибов, в том числе и *C. albicans*, выделенный у нашего пациента, имеет способность к формированию биопленок на металлических конструкциях, тем самым ухудшая результаты элиминации данной инфекции.

Для хирургического лечения пациента с грибковой перипротезной инфекцией коленного сустава нами было принято решение провести двухэтапную санацию с использованием на первом этапе спейсера, состоящего из перестерилизованного бедренного компонента, покрытого ДУ ЛЦУ+Ag, который,

как известно, обладает антибиопленочной активностью по отношению к антибиотикорезистентным штаммам *S. aureus* и *P. aeruginosa* с ранее выявленной высокой способностью к пленкообразованию.

Предположено, что данный тип спейсера в сочетании с костным цементом, пропитанным 400000 ЕД амфотерицина В, будет также эффективно работать в отношении антибиопленочной активности *C. albicans*. Системная противогрибковая терапия на сроке наблюдения 12 месяцев с момента последней операции показала положительные результаты в виде санации грибковой инфекции.

Возможно успех лечения также связан со своевременным выявлением возбудителя перипротезной инфекции, что позволило этиологически подойти к проблеме выбора медикаментозной терапии и запланировать данную хирургическую тактику. Данный клинический случай представляет собой единичное наблюдение, однако в реальной практике, когда грибковая инфекция не поддаётся санации, можно предложить данную методику как альтернативный способ лечения. Наблюдение за пациентом будет продолжено для определения долгосрочных результатов эффективности санирующего оперативного лечения.

### Литература/References

- 1 Середа А.П., Кочиш А.А., Черный А.А., Антипов А.П., Алиев А.Г., Вебер Е.В., Воронцова Т.Н., Божкова С.А., Шубняков И.И., Тихилов Р.М. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(3):84-93. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93>. [Sereda A.P., Kochish A.A., Chernyy A.A., Antipov A.P., Aliev A.G., Veber E.V., Vorontsova T.N., Bozhkova S.A., Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M. Epidemiology of hip and knee arthroplasty and periprosthetic infection in the Russian Federation. *Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and Orthopedics in Russia]*. 2021;27(3):84-93. (In Russ). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93>].
- 2 Sloan M., Premkumar A., Sheth N.P. Projected Volume of Primary Total Joint Arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(17):1455-1460. <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.01617>
- 3 Jämsen E, Virta LJ, Hakala M, Kauppi MJ, Malmivaara A, Lehto MU. The decline in joint replacement surgery in rheumatoid arthritis is associated with a concomitant increase in the intensity of anti-rheumatic therapy: a nationwide register-based study from 1995 through 2010. *Acta Orthop*. 2013 Aug;84(4):331-7. <https://doi.org/10.3109/17453674.2013.810519>. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23992137; PMCID: PMC3768029
- 4 Хлабошина В.Н., Амирджанова В.Н. Генно-инженерные биологические препараты при эндопротезировании суставов у больных ревматоидным артритом. *Современная ревматология*. 2014;(4):72–75. <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-4-72-75>. [Khlaboshina V.N., Amirdzhanova V.N. Genetically engineered biological preparations for joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya revmatologiya [Modern rheumatology]*. 2014;(4):72–75. (In Russ). <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-4-72-75>].
- 5 Harris WH, Sledge CB. Total hip and total knee replacement (2). *N Engl J Med*. 1990 Sep 20;323(12):801-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199009203231206>. PMID: 2136367
- 6 Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr;23(2):253-73. <https://doi.org/10.1128/CMR.00076-09>. PMID: 20375352; PMCID: PMC2863365
- 7 Calderone RA, Fonzi WA. Virulence factors of Candida albicans. *Trends Microbiol*. 2001 Jul;9(7):327-35. [https://doi.org/10.1016/s0966-842x\(01\)02094-7](https://doi.org/10.1016/s0966-842x(01)02094-7). PMID: 11435107
- 8 Wenzel RP. Nosocomial candidemia: risk factors and attributable mortality. *Clin Infect Dis*. 1995 Jun;20(6):1531-4. <https://doi.org/10.1093/clinids/20.6.1531>. PMID: 7548504
- 9 Kullberg BJ, Oude Lashof AM. Epidemiology of opportunistic invasive mycoses. *Eur J Med Res*. 2002 May 31;7(5):183-91. PMID: 12069910

- 10 Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1-45. <https://doi.org/10.1086/599376>. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2010 Apr 1;50(7):1079. Dosage error in article text. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2010 Feb 1;50(3):457. PMID: 19489710; PMCID: PMC4039170
- 11 Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, Sobel JD, Pappas PG, Kullberg BJ; Mycoses Study Group. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(8):1110-22. <https://doi.org/10.1093/cid/cis021>. Epub 2012 Mar 12. PMID: 22412055
- 12 Кимайкина О.В., Найданов В.Ф., Бурков Д.В. [и др.] Грибковые инфекции суставов. Случаи из практики. *Проблемы медицинской микологии*. 2018; 20(№ 4):34-38. [Kimaykina O.V., Naydanov V.F., Burkov D.V., et al. Fungal infections of the joints. Cases from practice. *Problemy meditsinskoj mikologii [Problems of medical mycology]*. 2018; 20(4):34-38. (In Russ)].
- 13 Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002 Apr 1;34(7):930-8. <https://doi.org/10.1086/339212>. Epub 2002 Feb 26. PMID: 11880958.
- 14 Николаев Н.С., Любимова Л.В., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., Алексеева А.В. Использование имплантатов с покрытием на основе двумерно-упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, для лечения перипротезной инфекции. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):98-108. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108>. [Nikolaev N.S., Lyubimova L.V., Pchelova N.N., Preobrazhenskaya E.V., Alekseeva A.V. Use of Implants Coated with Silver-Doped 2D-Ordered Linear-Chain Carbon for the Treatment of Periprosthetic Infection. *Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and Orthopedics in Russia]*. 2019;25(4):98-108. (In Russ). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108>].
- 15 Slenker AK, Keith SW, Horn DL. Two hundred and eleven cases of Candida osteomyelitis: 17 case reports and a review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012 May;73(1):89-93. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.02.004>. PMID: 22578942

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### Авторская справка

##### Малюченко Леонид Игоревич

врач-травматолог-ортопед, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия

E-mail: leonidmalyuchenko@icloud.com

ORCID 0000-0003-4199-7954

Вклад в статью 20 % – анализ клинического случая, ведение пациента

##### Николаев Николай Станиславович

доктор медицинских наук, профессор РАН, главный врач, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия

заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной медицины, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

E-mail: nikolaevns@mail.ru

Вклад в статью 20 % – постановка задач исследование, определение концепции лечения пациента

##### Любимова Людмила Валентиновна

врач клинический фармаколог, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия

E-mail: borisova-80@mail.ru

ORCID 0000-0002-5750-4459

Вклад в статью 20 % – анализ медикаментозного лечения пациента, формирование концепции анти-микробной терапии

##### Преображенская Елена Васильевна

начальник научно-образовательного отдела, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия

ORCID 0000-0003-3556-145X

Вклад в статью 20 % – анализ полученного случая, литературная редакция текста

##### Ефимов Дмитрий Николаевич

кандидат медицинских наук, врач-травматолог-ортопед Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия

ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной медицины, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

E-mail: defimov84@gmail.com

ORCID 0000-0002-9241-4539

Вклад в статью 20 % – подготовка выводов и заключения работы

Статья поступила 28.10.2022

Одобрена после рецензирования 10.12.2022

Принята в печать 14.12.2022

Received October, 28<sup>th</sup> 2022

Approved after reviewing December, 10<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication December, 14<sup>th</sup> 2022

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.2>

УДК 616.83-61:615.1:001(043.2)

## ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ КАК ПЕРВОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

**Г.Р. Рамазанов, Э.А. Ковалева, Р.А. Новиков, И.М. Кузьмина, Е.В. Клычникова,  
Л.Т. Хамидова, Н.В. Рыбалко, А.М. Измайлова**

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

**Резюме.** Данная статья посвящена обсуждению кардиоэмболических осложнений антрациклиновой кардиомиопатии. В статье описан клинический случай кардиотоксичности, вызванной агрессивной неoadъювантной химиотерапией у пациентки с раком молочной железы и осложнившейся развитием кардиоэмболического ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** криптогенный инсульт, антрациклиновая кардиомиопатия, кардиотоксичность, ишемический инсульт, кардиоэмболия, химиотерапия.

**Для цитирования:** Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Новиков Р.А., Кузьмина И.М., Клычникова Е.В., Хамидова Л.Т., Рыбалко Н.В., Измайлова А.М. Ишемический инсульт как первое проявление антрациклиновой кардиомиопатии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):127–133. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.2>

## ISCHEMIC STROKE AS THE FIRST MANIFESTATION OF ANTHRACYCLINE CARDIOMYOPATHY

**G.R. Ramazanov, E.A. Kovaleva, R.A. Novikov, I.M. Kuz'mina, E.V. Klychnikova,  
L.T. Khamidova, N.V. Rybalko, A.M. Izmaylova**

Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow

**Abstract.** This article is devoted to the discussion of cardioembolic complications of anthracycline cardiomyopathy. The article describes a clinical case of cardiotoxicity caused by aggressive neoadjuvant chemotherapy in a patient with breast cancer and complicated by the development of cardioembolic ischemic stroke.

**Key words:** cryptogenic stroke, anthracycline cardiomyopathy, cardiotoxicity, ischemic stroke, cardioembolism, chemotherapy.

**Cite as:** Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Novikov R.A., Kuz'mina I.M., Klychnikova E.V., Khamidova L.T., Rybalko N.V., Izmaylova A.M. Ischemic stroke as the first manifestation of anthracycline cardiomyopathy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):127–133. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.2>



### Введение

Установление патогенетического варианта ишемического инсульта (ИИ) является основой вторичной профилактики. Однако у 20–40 % пациентов с ИИ причину острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) установить не удаётся. В таком случае принято говорить о криптогенном инсульте (КИ). Установлено, что у большинства пациентов с КИ при детальном обследовании удаётся выявить как минимум один фактор кардиоэмболии среднего риска [1]. Частота развития повторного острого нарушения мозгового кровообращения в течение года у пациентов с криптогенным ишемическим инсультом значительно выше, чем у пациентов с атеротромботическим, кардиоэмболическим и лакунарным инсультом (30 % против 16 %,

14 % и 2 % соответственно) [2]. Криптогенный инсульт значительно чаще диагностируют у пациентов с онкологической патологией, чем у пациентов без таковой (47 % против 12 % соответственно) [3]. Тромбоэмболизм является частым осложнением онкологических заболеваний. Цереброваскулярные события у пациентов с онкологическими заболеваниями верифицируют у 7 % прижизненно и у 15 % патоморфологически [4]. Частота развития инсульта у пациентов с онкологической патологией в 1,5 раза выше, чем в популяции [5]. В настоящее время установлено несколько патогенетических механизмов развития ишемического инсульта у пациентов с онкологическими заболеваниями. К ним относят непосредственную церебральную эмболию опухолевыми клетками (солидные опухоли

сердца или лёгких, а также внутрисосудистую лимфому), небактериальный тромбэндокардит, ускорение атеросклероза на фоне химиотерапии, а также коагулопатию, которая может быть связана непосредственно с онкологическим заболеванием либо быть осложнением его лечения [6]. Парадоксальная эмболия также должна быть рассмотрена как один из факторов риска ишемического инсульта у пациентов с онкологической патологией, так как у 1 из 4 пациентов со злокачественным новообразованием присутствует открытое овальное окно, а у 1 из 5 пациентов – тромбоз глубоких вен нижних конечностей [7–9]. Одной из причин инсульта у пациентов с онкологической патологией является антрациклиновая кардиомиопатия (АК), которая развивается на фоне неoadъювантной химиотерапии злокачественных новообразований. Частота развития АК после проведения неoadъювантной химиотерапии варьирует от 1 до 5 % [10].

**Цель данной статьи:** представить клинический пример развития ишемического инсульта на фоне поздно начавшейся антрациклиновой кардиомиопатии у пациентки после неoadъювантной химиотерапии.

### Клиническое наблюдение

Пациентка К., 60 лет доставлена в НИИСП им. Н.В. Склифосовского бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом «ОНМК». Из анамнеза заболевания известно, что накануне вечером у пациентки остро возникло несистемное головокружение. У пациентки 10 месяцев назад диагностирован рак правой молочной железы IIIВ ст., Т3N3M0, проведено 8 курсов неoadъювантной химиотерапии (НХТ) (доксорубин кумулятивная доза 580 мг/м<sup>2</sup>, трастузумаб 64 мг/кг). Также в анамнезе жизни у пациентки сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия. При поступлении – сознание ясное, элементы сенсорной афазии, шаткость в позе Ромберга, атаксия в правых конечностях, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) – 3 балла. Дыхание самостоятельное, частота дыхательных движений (ЧДД) – 17 в минуту, артериальное давление (АД) – 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 85 ударов в минуту. Рост – 167 см, масса тела – 78 кг, индекс массы тела – 27,9 кг/м<sup>2</sup>. В клиническом анализе

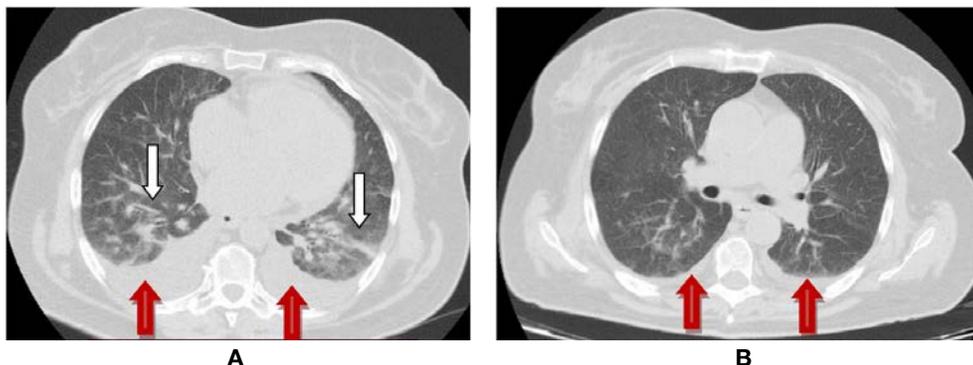
крови – снижение гемоглобина (80 г/л), эритроцитов ( $2,95 \times 10^{12}/л$ ) и гематокрита (25,5 %), лейкопения ( $1,26 \times 10^9/л$ ): нейтропения (26,9 %), лимфоцитоз (54,8 %) и эозинофилия (11,9 %); в биохимическом анализе крови – гипоальбуминемия (29,2 г/л), гиперглобулинемия (42,8 г/л), гипергликемия (11,3 ммоль/л), повышение уровня мочевины (9,12 ммоль/л); в коагулологическом анализе повышены МНО до 1,28 и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) до 32,2 секунд; в общем анализе мочи – без отклонений. На электрокардиограмме (ЭКГ) – синусовый ритм с ЧСС 87 ударов в минуту. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга и лёгких патологии не выявлено. По данным эхокардиографии (Эхо-КГ) камеры сердца не расширены, глобальная и региональная систолическая функция левого желудочка (ЛЖ) сохранена, фракция выброса (ФВ) – 59 %, признаков лёгочной гипертензии не установлено (систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) – 22 мм рт. ст. При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий выявлен стеноз правой общей сонной артерии до 35–40 % по площади. Церебральная МР-ангиография патологии не выявила. В связи с отсутствием факторов кардиоэмболии высокого риска и стенозов инсульто-связанной артерии более 50 % был выставлен диагноз «криптогенный инсульт». С целью вторичной профилактики ИИ назначена ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг в сутки.

На 5-е сутки состояние пациентки с отрицательной динамикой: после сна пациентка отметила слабость и снижение чувствительности в правой руке, был эпизод утраты сознания без судорог продолжительностью менее одной минуты, после которого в неврологическом статусе – сознание ясное, мышечная сила в правой верхней конечности 4 балла, гипестезия правой руки, атаксия в правых конечностях, NIHSS – 4 балла. Дыхание самостоятельное, ЧДД – 17 в минуту, АД – 90/60 мм рт. ст., ЧСС – 85 ударов в минуту. На ЭКГ ритм синусовый с ЧСС 88 в минуту, нагрузка на левый желудочек. На КТ и МРТ головного мозга в динамике патологии не выявлено. По данным суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру зарегистрированы эпизод наджелудочковой тахикардии длительностью 2 секунды с ЧСС 155 ударов в минуту и эпизод фибрилляции предсердий длительностью 11 секунд с ЧСС

124 ударов в минуту, выявлено 99 наджелудочковых экстрасистол (из них 4 – парные, 1 – групповая), 511 желудочковых экстрасистол (максимально 210/час). По данным Эхо-КГ выявлены: дилатация предсердий и ЛЖ, снижение глобальной систолической функции ЛЖ за счёт диффузного гипокинеза; диастолическая дисфункция ЛЖ по типу нарушения релаксации и признаки незначительной легочной гипертензии (СДЛА 44 мм рт. ст.). Показатель N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) – 1350 пг/мл (норма 0–125 пг/мл) – качественный признак наличия хронической сердечной недостаточности (ХСН), маркеры повреждения миокарда отрицательные. Состояние расценено как кардиомиопатия, ХСН H2A, третий функциональный класс по NYHA вследствие проведённой химиотерапии. Начата медикаментозная терапия: эналаприл – 5 мг/сутки, бисопролол – 5 мг/сутки, спиронолактон – 50 мг/сутки. Патогенетический вариант ИИ у пациентки согласно критериям TOAST – кардиоэмболический (пароксизмальная форма ФП, CHA2Ds2-VASc 4, HAS BLEED 1). В качестве вторичной профилактики ИИ назначен оральная антикоагулянт. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) плевральных полостей выявлен минимальный двусторонний гидроторакс (разобщение листков плевры по задним подмышечным линиям на уровне синуса справа до 0,8 см, слева – до 0,9 см). На КТ лёгких в динамике – небольшой двусторонний плевральный выпот (толщина на уровне синусов справа – 10 мм, слева – 21 мм).

С целью исключения ишемического генеза кардиальной патологии выполнены сцинтиграфия миокарда – очаговые изменения не выявлены, снижение фракции до 36 %; коронарография – правый тип коронарного кровообращения, контуры коронарных артерий без значимых сужений.

На 14-е сутки состояние пациентки с дальнейшей отрицательной динамикой: возникла одышка, боль за грудиной. Дыхание самостоятельное, ЧДД – 22 в минуту, АД – 90/60 мм рт. ст., ЧСС – 74 удара в минуту, сатурация снижена (SpO<sub>2</sub> 89–92 %). В неврологическом статусе данные прежние. По данным КТ лёгких выявлены интерстициальная и альвеолярная инфильтрация по типу отёка лёгких, нарастание двустороннего плеврального выпота (ширина на уровне синусов – 32 мм, объём – 267 см<sup>3</sup>) и гиповентиляционные изменения (рис. 1). При контрастном усилении данных за тромбоэмболию лёгочных артерий не получено. По данным Эхо-КГ – без существенной динамики, сохраняется дилатация всех полостей сердца, глобальная систолическая функция ЛЖ снижена за счёт диффузного гипокинеза; сохраняются диастолическая дисфункция ЛЖ по псевдонормальному типу и признаки лёгочной гипертензии (СДЛА – 65 мм рт. ст.), разобщение листков плевры справа 2,7 см и слева 3,3 см. Маркеры повреждения миокарда отрицательные. Состояние расценено как кардиогенный отёк лёгких. Начата ингаляция увлажнённым кислородом, терапия фуросемидом (40 мг) под контролем диуреза.



**Рисунок 1.** Компьютерная томография органов грудной клетки: **А** – 14-е сутки заболевания: белыми стрелками указаны интерстициальная и альвеолярная инфильтрации по типу отёка лёгких, красными стрелками – двусторонний плевральный выпот; **В** – 19-е сутки заболевания: красными стрелками показан минимальный плевральный выпот с двух сторон

**Figure 1.** Computed tomography of the chest organs: **A** – the 14th day of the disease: interstitial and alveolar infiltrations by the type of pulmonary edema are indicated with white arrows, bilateral pleural effusion is indicated with red arrows; **B** – 19th day of the disease: red arrows show minimal pleural effusion on both sides

На 19-й день, на фоне проводимой интенсивной терапии, состояние пациентки с положительной динамикой: дыхание самостоятельное, ЧДД – 18 в минуту, АД – 109/70 мм рт. ст., ЧСС – 72 удара в минуту, сатурация в норме (SpO<sub>2</sub> 99 %). В клиническом анализе крови – нормализация числа лейкоцитов (7,99×10<sup>9</sup>/л), небольшое увеличение количества гемоглобина (82 г/л), эритроцитов (3,2×10<sup>12</sup>/л) и гематокрита (27,7 %), в биохимическом анализе крови сохраняются гипоальбуминемия (29,78 г/л), гиперглобулинемия (39,59 г/л) и гипергликемия (8,91 ммоль/л), в коагулологическом анализе и общем анализе мочи патологии не выявлено. По результатам КТ органов грудной клетки отмечена положительная динамика в виде умеренного регресса интерстициальных изменений обоих лёгких, а также уменьшение объёма плеврального выпота с двух сторон (ширина на уровне синусов до 12 мм справа и 11 мм слева) (рис. 1). По данным УЗИ плевральных полостей: уменьшение объёма двустороннего гидроторакса (разобщение листков плевры справа по лопаточной линии на уровне 6–7 межреберья до 1,4 см, по задней подмышечной линии на уровне 6–7 межреберья – до 1,8 см, слева по лопаточной линии на уровне 6–7 межреберья – до 1,3 см, по задней подмышечной линии на уровне 6–7 межреберья – до 1,1 см). На 21-е сутки пациентка в удовлетворительном состоянии и без неврологического дефицита (NIHSS – 0 баллов,

mRS – 0 баллов, индекс Бартел – 100 баллов, индекс мобильности Ривермид – 14 баллов) выписана домой.

Амбулаторно на 40-е сутки с момента развития ОНМК выполнена трансторакальная Эхо-КГ, где отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров левого предсердия и ЛЖ, нарастания ФВ ЛЖ до 56 %, а также снижения СДЛА до 35 мм рт. ст. (табл. 1).

### Обсуждение

Неoadъювантная химиотерапия рака молочной железы – это системная терапия цитостатиками и/или гормональными препаратами до хирургического удаления опухоли. В рандомизированных исследованиях убедительно показано улучшение прогноза заболевания у пациентов пременопаузального возраста с наличием метастазов в региональные лимфоузлы [11–14].

Кардиотоксичность – группа нежелательных явлений, связанных со снижением ФВ ЛЖ и развитием недостаточности кровообращения, обусловленная медикаментозным лечением онкологического заболевания [15]. Выделено два типа кардиотоксичности: первый тип – необратимая дисфункция миокарда с развитием недостаточности кровообращения, второй тип – обратимая дисфункция миокарда [16, 17].

**Таблица 1.** Результаты трансторакальной эхокардиографии  
**Table 1.** Results of transthoracic echocardiography

Показатель	Сутки наблюдения			
	1-е	5-е	14-е	40-е
Левое предсердие				
- диаметр, мм	40	45	48	38
- объём, мл	52	122	115	59
Правое предсердие				
- объём, мл	27	61	80	50
Правый желудочек				
- диаметр, мм	29	40	39	39
Левый желудочек				
- конечный диастолический размер, мм	49	53	57	55
- конечный диастолический объём, мл	81	155	168	147
- конечный систолический размер, мм	18	31	39	39
- конечный систолический объём, мл	33	90	83	65
Фракция выброса левого желудочка, %	59	42–47	45–50	56
Систолическое давление в лёгочной артерии, мм рт. ст.	22	44	45	35

В рекомендациях ESMO 2012 дана классификация кардиотоксичности: 1) острая – возникает менее чем у 1 % пациентов сразу после введения препарата, является обратимой; 2) остро начавшаяся хроническая прогрессирующая – развивается в 1,6–2,1% случаев в период химиотерапии или в первый год после неё; 3) поздно начавшаяся хроническая прогрессирующая – возникает у 1,6–5,0 % пациентов через один год после окончания химиотерапии; 4) отдалённая (поздно возникающая) – развивается через 20–30 лет после окончания химиотерапии [18]. В представленном клиническом наблюдении у пациентки развилась обратимая дисфункция миокарда.

В настоящее время установлены следующие факторы риска кардиотоксичности: кумулятивная доза препарата, комбинированная терапия, лучевая терапия на область средостения или химиолучевая терапия, химиотерапия в прошлом, одновременная терапия комбинацией химиопрепаратов, а также общие факторы – возраст старше 50 лет, кардиальная патология в анамнезе, систолическая дисфункция или снижение ФВ ЛЖ менее 55 %, ожирение (ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>), артериальная гипертензия, требующая медикаментозной коррекции [15]. Кумулятивная доза доксорубицина является определяющей в плане возможного развития кардиотоксичности. В исследованиях была показана прямая зависимость кумулятивной дозы и вероятности возникновения ХСН: при дозе доксорубицина 300 мг/м<sup>2</sup> вероятность развития ХСН составляет 1,9 %, при нарастании дозы до 400 мг/м<sup>2</sup> – 4,8 %, при дозе 500 мг/м<sup>2</sup> – 15,9 %, при кумулятивной дозе доксорубицина 650 мг/м<sup>2</sup> и более частота возникновения ХСН приближалась к 50 % [19]. Дозы полученных препаратов в нашем клиническом наблюдении составили для доксорубицина 580 мг/м<sup>2</sup>, для трастузумаба – 64 мг/кг. В представленном клиническом наблюдении у пациентки в анамнезе были сахарный диабет, алиментарное ожирение и артериальная гипертензия, требующие постоянного приема гипотензивных средств.

По нашему наблюдению наступление структурных изменений сердца с формированием дилатации полостей левого предсердия и желудочка в дальнейшем привело к аритмогенной активности и пароксизмам ФП. Согласно классификации TOAST, пароксизмальная ФП и снижение сократительной

способности ЛЖ являются самостоятельными источниками кардиоэмболии, которые и были основной причиной развития ИИ в данном случае [20].

При целостной оценке клинического случая мы пришли к выводу о том, что тяжесть состояния пациентки была связана с остро начавшейся хронической прогрессирующей кардиотоксичностью, в клинической картине которой, помимо снижения сократительной способности миокарда, развернулась картина острой сердечной недостаточности с отёком лёгких, двусторонним гидротораксом, нарушениями ритма сердца.

Тактика ведения пациентов с выявленной кардиомиопатией предполагает как можно раннюю коррекцию ХСН, направленную на предотвращение дальнейшего ремоделирования миокарда, а именно назначение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента – эналаприла (5 мг/сутки) [21, 22], кардиоспецифичного селективного бета-адреноблокатора – бисопролола (5 мг/сутки) [23], антагониста альдостерона – спиронолактона (50 мг/сутки) [16] в сочетании с петлевым диуретиком – фуросемидом (40 мг/сутки). Антикоагулянт (дабигатран 150 мг 2 раза в день) назначен с целью вторичной профилактики ИИ. Терапия начата на 5-е сутки нахождения в стационаре и оценивалась по динамике клинической картины ХСН, Эхо-КГ, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. На 14-е сутки, при сохраняющейся одышке в покое, двустороннем гидротораксе, дальнейшем прогрессировании дилатации левых отделов сердца, развивается отёк лёгких, а к 19-м суткам, на фоне назначения диуретиков, отмечен регресс одышки, отёков, гидроторакса (по данным КТ органов грудной клетки). Амбулаторно рекомендован дополнительный прием торасемида (5 мг/сутки). К 40-му дню амбулаторного наблюдения, на фоне проводимой терапии, отмечена нормализация ФВ ЛЖ, уменьшение размеров левого предсердия и ЛЖ, клиническое улучшение – отсутствие проявлений ХСН, повышение толерантности к физической нагрузке. Обратимость кардиотоксичности в этом клиническом наблюдении говорит о дальнейшем благоприятном прогнозе.

## Выводы

Кардиотоксичность, спровоцированная агрессивной неоадьювантной химиотерапией, вызвала снижение сократительной способности миокарда левого желудочка и, как следствие, пароксизмы

фибрилляции предсердий, что послужило непосредственной причиной развития ишемического инсульта. Выявление и своевременное начало лечения ХСН у пациентов, получающих цитостатиче-

скую терапию, является единственной мерой первичной профилактики ИИ. Онкологический анамнез и настороженность врача предупредит кардиоэмболические осложнения кардиотоксичности в редкой ситуации развития ИИ.

### Литература/References

- 1 Шамалов Н.А., Кустова М.А. Криптогенный инсульт. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;(спецвыпуск 2):42-49. [Shamalov N.A., Kustova M.A. Cryptogenic stroke. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2014;( special issue 2):42-49 (In Russ)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2s-42-49>
- 2 Bang O, Lee P, Joo S, Lee J, Joo I, Huh K. Frequency and mechanisms of stroke recurrence after cryptogenic stroke. *Ann Neurol*. 2003;54(2):227-234. <https://doi.org/10.1002/ana.10644>
- 3 Gon Y, Okazaki S, Terasaki Y et al. Characteristics of cryptogenic stroke in cancer patients. *Ann Clin Transl Neurol*. 2016;3(4):280-287. <https://doi.org/10.1002/acn3.291>
- 4 Graus F, Rogers L, Posner J. Cerebrovascular Complications in Patients with Cancer. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64(1):16-35. <https://doi.org/10.1097/00005792-198501000-00002>
- 5 Chen P, Muo C, Lee Y, Yu Y, Sung F. Lung Cancer and Incidence of Stroke. *Stroke*. 2011;42(11):3034-3039. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.615534>
- 6 Bang O, Chung J, Lee M, Seo W, Kim G, Ahn M. Cancer-Related Stroke: An Emerging Subtype of Ischemic Stroke with Unique Pathomechanisms. *J Stroke*. 2020;22(1):1-10. <https://doi.org/10.5853/jos.2019.02278>
- 7 Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, Ueno Y, Inoue T. Ischaemic stroke with malignancy may often be caused by paradoxical embolism. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2006;77(12):1336-1339. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.092940>
- 8 Khorana A, Dalal M, Lin J, Connolly G. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory high-risk cancer patients undergoing chemotherapy in the United States. *Cancer*. 2012;119(3):648-655. <https://doi.org/10.1002/cncr.27772>
- 9 Thompson C, Rodgers L. Analysis of the autopsy records of 157 cases of carcinoma of the pancreas with particular reference to the incidence of thromboembolism. *Am J Med Sci*. 1952;223(5):469-478. <https://doi.org/10.1097/0000441-195205000-00001>
- 10 Volkova M, Russell R. Anthracycline Cardiotoxicity: Prevalence, Pathogenesis and Treatment. *Curr Cardiol Rev*. 2012;7(4):214-220. <https://doi.org/10.2174/157340311799960645>
- 11 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy 133 randomised trials involving 31 000 recurrences and 24 000 deaths among 75 000 women. *The Lancet*. 1992;339(8784). [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90139-t](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90139-t)
- 12 Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374-1403. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
- 13 Siegel R, DeSantis C, Virgo K et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(4):220-241. <https://doi.org/10.3322/caac.21149>
- 14 Ewer M, Ewer S. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nature Reviews Cardiology*. 2015;12(9):547-558. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.65>
- 15 Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г. и др. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. *Российский кардиологический журнал*. 2017;3(143):145-154. [Gendlin G.E., Emelina E.I., Nikitin I.G., etc. A modern view of the cardiotoxicity of chemotherapy of oncological levania, including anthracycline antibiotics. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;3(143):145-154 (In Russ)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-145-154>
- 16 Armstrong G, Oeffinger K, Chen Y et al. Modifiable Risk Factors and Major Cardiac Events Among Adult Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(29):3673-3680. <https://doi.org/10.1200/jco.2013.49.3205>
- 17 Richardson AJ, Leckie T, Watkins ER et al. Post marathon cardiac troponin T is associated with relative exercise intensity. *J Sci Med Sport*. 2018;21(9):880-884. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.02.005>
- 18 Curigliano G, Cardinale D, Suter T et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2012;23:vii155-vii166. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds293>
- 19 Swain S, Whaley F, Ewer M. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin. *Cancer*. 2003;97(11):2869-2879. <https://doi.org/10.1002/cncr.11407>
- 20 Adams H, Bendixen B, Kappelle L et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>
- 21 Правдивцева Е.В., Потешкина Н.Г., Сванадзе А.М., и др. Профилактика кардиотоксического действия антрациклинового антибиотика доксорубицина: роль ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла. *Клиницист*. 2011;5,3: 55-60. [Pravdivtseva E.V., Poteshkina N.G., Svanadze A.M., etc. Prevention of the cardiotoxic effect of anthracycline anti-biotic doxorubicin: the role of an angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril. *Clinician*. 2011;5,3: 55-60 (In Russ)].
- 22 Bosch X, Rovira M, Sitges M et al. Enalapril and Carvedilol for Preventing Chemotherapy-Induced Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients With Malignant Hemopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2355-2362. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.072>
- 23 Kalay N, Basar E, Ozdogru I et al. Protective Effects of Carvedilol Against Anthracycline-Induced Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2258-2262. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.052>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Авторская справка**

**Рамазанов Ганипа  
Рамазанович**

кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
E-mail: ramazanovgr@sklif.mos.ru; ORCID 0000-0001-6824-4114  
Вклад в статью 12,5 % – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Ковалева Элла  
Александровна**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, старший преподаватель учебного отдела, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
E-mail: kovalevaea@sklif.mos.ru; ORCID 0000-0002-8490-1417  
Вклад в статью 12,5 % – анализ первичной медицинской документации, анализ данных литературы по теме клинического наблюдения, написание рукописи

**Новиков Роман  
Анатольевич**

кандидат медицинских наук, врач-кардиолог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
E-mail: novikovrf@sklif.mos.ru; ORCID 0000-0001-8393-5642  
Вклад в статью 12,5 % – анализ первичной медицинской документации, анализ данных литературы по теме клинического наблюдения, написание рукописи

**Кузьмина Ирина  
Михайловна**

кандидат медицинских наук, заведующая научным отделением неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
E-mail: kuzminaim@sklif.mos.ru; ORCID 0000-0001-9458-7305  
Вклад в статью 12,5 % – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Клычникова Елена  
Валерьевна**

кандидат медицинских наук, заведующая клинико-биохимической лабораторией экстренных методов исследования, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
E-mail: klychnikovaev@sklif.mos.ru; ORCID 0000-0002-3349-0451  
Вклад в статью 12,5 % – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Хамидова Лайла  
Тимарбековна**

доктор медицинских наук, заведующая научным отделением лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
E-mail: khamidovalt@sklif.mos.ru; ORCID 0000-0002-9669-9164  
Вклад в статью 12,5 % – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Рыбалко Наталья  
Владимировна**

доктор медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
E-mail: rybalkonv@sklif.mos.ru; ORCID 0000-0001-6973-4430  
Вклад в статью 12,5 % – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Измайлова Аза  
Магомедовна**

младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
E-mail: izmailovaam@sklif.mos.ru; ORCID 0000-0002-5979-5667  
Вклад в статью 12,5 % – анализ первичной медицинской документации

Статья поступила 10.11.2022

Одобрена после рецензирования 12.12.2022

Принята в печать 14.12.2022

Received November, 10<sup>th</sup> 2022

Approved after reviewing December, 12<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication December, 14<sup>th</sup> 2022

## РЕЗУЛЬТАТ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТА ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА (КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР)

**В.А. Ларионов, Д.С. Шитиков, А.В. Шмельков, Ю.Д. Ким, Н.Э. Лихолатов**

Самарский государственный медицинский университет, Самара

**Резюме.** Хроническая латеральная нестабильность голеностопного сустава является чрезвычайно распространённой проблемой среди активного трудоспособного населения. К сожалению, изучению данной патологии у детей и подростков уделяется крайне мало внимания в современной литературе, хотя они также страдают от проявлений нестабильности голеностопного сустава. Нами представлен клинический пример оперативного лечения пациентки 15 лет, страдающей хронической латеральной нестабильностью голеностопного сустава. Результат лечения спустя один год наблюдения расценен как отличный. Симптомы заболевания купированы, пациентка не имеет ограничений в бытовой деятельности и вернулась к уровню двигательной активности, который был до травмы.

**Ключевые слова:** голеностопный сустав, латеральная нестабильность, подростковый возраст.

**Для цитирования:** Ларионов В.А., Шитиков Д.С., Шмельков А.В., Ким Ю.Д., Лихолатов Н.Э. Результат оперативного лечения хронической латеральной нестабильности голеностопного сустава у пациента подросткового возраста (клинический пример). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):134–138. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.3>

## THE RESULT OF OPERATIVE TREATMENT OF AN ADOLESCENT PATIENT WITH CHRONIC LATERAL ANKLE INSTABILITY (CLINICAL EXAMPLE)

**V.A. Larionov, D.S. Shitikov, A.V. Shmelkov, Yu.D. Kim, N.E. Likhlatov**

Samara state medical university, Samara

**Abstract.** Chronic lateral ankle instability is an extremely common disease in the active working population. Unfortunately, the study of this pathology in children and adolescents receives very little attention in the modern literature, although they also suffer from manifestations of ankle instability. We present a clinical example of surgical treatment of a 15-year-old patient suffering from chronic lateral ankle instability. The result of treatment after one year of observation was regarded as excellent. The symptoms of the disease were stopped, the patient has no restrictions in household activities and returned to the level of motor activity that was before the injury.

**Key words:** ankle, lateral instability, adolescent.

**Cite as:** Larionov V.A., Shitikov D.S., Shmelkov A.V., Kim Yu.D., Likhlatov N.E. The result of operative treatment of an adolescent patient with chronic lateral ankle instability (clinical example). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):134–138. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CASE.3>



## Введение

Хроническая латеральная нестабильность голеностопного сустава (ХЛНГС) – это патологическое состояние, проявляющееся рецидивирующим подворачиванием стопы кнутри, болью, отёком в области наружного отдела голеностопного сустава (ГС), а также невозможностью вернуться к уровню физической активности, который был до травмы [1]. ХЛНГС классифицируют на функциональную и механическую. Первый вариант характеризуется нарушением проприоцепции малоберцовых сухожилий. Данное состояние требует консервативного лечения [2–4]. Второй вариант – механическая латеральная нестабильность – подразумевает повреждение связочного аппарата. Этот вариант может потребовать хирургического вмешательства в случае неэффективности консервативной терапии [5].

В литературе, особенно зарубежной, широко освещается проблема оперативного лечения механической ХЛНГС. Предложено множество оперативных техник и представлены результаты их применения, описаны показания и противопоказания [6–9]. К сожалению, всё вышесказанное касается взрослых пациентов. Наблюдается парадокс: ХЛНГС больше всего снижает качество жизни активных людей, дети чрезвычайно подвижны, значит ХЛНГС может значительно повлиять на их уровень физической активности. Но информации по лечению ХЛНГС у детей и подростков крайне мало. Например, в базе данных Pubmed по запросу «lateral ankle instability in children and adolescent» за последние пять лет найдено всего 18 источников, из них только 5 посвящены непосредственно детям и подросткам и именно голеностопному суставу.

**Цель исследования:** оценить результаты применения операции Brostrom-Gould у пациентки 15 лет, страдающей ХЛНГС.

## Материалы и методы

Пациентка К., 15.10.2005 года рождения, в течение двух лет отмечает эпизоды подворачивания правой стопы один раз в две недели, беспокоит боль, отёк по наружной поверхности ГС. Пациентка занимается волейболом, во время тренировок часто теряет равновесие, вследствие чего падает и получает травмы. Не может носить обувь на высоком каблуке из-за неустойчивости в правом ГС. После первого эпизода подворачивания правой

стопы в 2019 году обратилась в травмпункт, выполнена рентгенография правого ГС в двух проекциях, перелом костей исключён, рекомендовано применение нестероидных противовоспалительных средств в виде крема, иммобилизация не наложена. В течение трёх недель болевой синдром уменьшился, но пациентка стала отмечать эпизоды подворачивания правой стопы примерно один раз в полтора месяца, которые со временем участились до одного раза в две недели. Появилась боль, отёк по наружной поверхности сустава после физической нагрузки. На приёме в поликлинике в мае 2021 года при клиническом осмотре выявлен положительный варус-тест правой стопы, боль в проекции наружных связок ГС и по ходу малоберцовых сухожилий. Проведена оценка по шкале AOFAS, результат составил 76 баллов. Выполнена магнитно-резонансная томография: в средней трети передней таранно-малоберцовой связки (ПТМС) рубец длиной 0,5 см, тендинит малоберцовых мышц, синовит. Пациентке рекомендовано оперативное лечение – анатомическое восстановление ПТМС по способу Brostrom-Gould. 01.08.2021 г. проведена операция, после восстановления связок интраоперационно выполнен варус-тест, результат отрицательный. Наложена полиуретановая задняя лонгета от основания пальцев до верхней трети голени. Со следующего дня пациентке рекомендовано самостоятельно снимать лонгету и выполнять тыльное и подошвенное сгибание без осевой нагрузки, занятия с врачом лечебной физкультуры. Послеоперационный период протекал без осложнений. Ходьба без нагрузки на правую ногу составила шесть недель, первые четыре недели в лонгете, еще две – в ортезе.

## Результаты

Через шесть недель состоялся первый контрольный осмотр. Пациентка не предъявляла жалоб на боль. При осмотре отмечался слабовыраженный отек в области оперативного вмешательства, послеоперационный рубец спокоен. Объём активных и пассивных движений в ГС удовлетворительный. Осевая нагрузка безболезненна. Варус-тест отрицательный. По шкале AOFAS послеоперационный результат составил 98 баллов. Иммобилизация снята, рекомендована ходьба без костылей с полной нагрузкой на конечность.

Следующий контрольный осмотр состоялся через три месяца после операции. Пациентка жалоб не предъявляла. Ходила с полной нагрузкой на конечность, ограничений в бытовой деятельности не испытывала. Со слов пациентки эпизодов подворачивания стопы не было. При осмотре: отёка в области наружного отдела ГС нет, пальпация в проекции связок и по ходу малоберцовых сухожилий безболезненна, варус-тест отрицательный. Оценка по шкале AOFAS составила 100 баллов.

Спустя год после операции пациентка также не предъявляла жалоб, вернулась к занятиям волейболом, эпизодов подворачивания стопы не отмечала. Варус-тест отрицательный, оценка по шкале AOFAS – 100 баллов.

### Обсуждение

Дети и подростки являются чрезвычайно активными. У них обязательно присутствует физическая нагрузка как минимум в учебных заведениях на уроках физической культуры несколько раз в неделю, некоторые дополнительно посещают спортивные секции либо проводят время на спортивных площадках. Такое состояние, как ХЛНГС, может оказать значительное отрицательное влияние на их качество жизни. Поэтому вопросы своевременной диагностики и лечения крайне важны.

Учитывая возможные осложнения длительного течения ХЛНГС (тендинит малоберцовых мышц, повреждение суставного хряща, образование свободных тел в полости сустава, остеоартроз), в случае подтверждения механической латеральной нестабильности ГС и отсутствия положительного эффекта от консервативного лечения, необходимо прибегнуть к оперативному [10]. Детский возраст не является противопоказанием к

операции с использованием местных тканей для восстановления наружного связочного аппарата ГС [11]. Более того, длительное течение заболевания может привести к необратимому рубцовому повреждению тканей.

Операция Brostrom-Gould является «золотым стандартом» оперативного лечения латерального связочного комплекса ГС в течение первых пяти лет после инициальной травмы [10, 12]. Этот способ относится к методу анатомического восстановления, который характеризуется миниинвазивностью, относительной простотой выполнения (по сравнению с реконструкцией связок трансплантатом), сохраняет места нативного прикрепления связок и, как следствие, биомеханику движений, что важно в целях предотвращения развития остеоартроза ГС [13–16]. В случае раннего выявления патологии эта операция показывает отличный результат у подростков, способствует восстановлению уровня физической активности, который был до травмы, позволяет пациенту вести полноценный образ жизни [17].

### Заключение

Операция Brostrom-Gould показала отличные результаты у пациентки подросткового возраста (15 лет), страдающей ХЛНГС в течение двух лет. Восстановление латерального связочного комплекса ГС и, как результат, стабилизация сустава способствовали купированию сопутствующей патологии – тендинита малоберцовых мышц, боли, отёка области сустава. Положительный эффект подтверждается отсутствием жалоб со стороны пациентки, отсутствием клинической симптоматики, повышением результата по шкале AOFAS.

### Литература/References

- 1 Ларионов В.А. Аспирантские чтения – 2021: молодые ученые – медицине. *Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*; под ред. А.В. Колсанова и Г.П. Котельникова. Самара, СамЛюксПринт, 2021:18–22. [Larionov V.A. Graduate readings - 2021: young scientists - medicine. Collection of materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation; ed. A.V. Kolsanova and G.P. Kotelnikova. Samara, Sam-LuxPrint, 2021:18–22. (In Russ)].
- 2 Wenning M., Gehring D., Mauch M., Schmal H., Ritzmann R., Paul J. Functional deficits in chronic mechanical ankle instability. *J Orthop Surg Res*. 2020 Aug 6;15(1):304. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01847-8>. PMID: 32762704; PMCID: PMC7412640
- 3 Gibbonney M.D., Dreyer M.A. Lateral Ankle Instability. 2022 May 29. *In: StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30855803
- 4 Walankar P.P., Panhale V.P. & Vyas K.M. Impact of kinesiophobia on physical function and quality of life in functional ankle instability individuals: an observational study. *Bull Fac Phys Ther* 26, 14 (2021). <https://doi.org/10.1186/s43161-021-00032-0>
- 5 Freeman MA. Instability of the foot after injuries to the lateral ligament of the ankle. *J Bone Joint Surg Br* [Internet]. 1965 Nov;47(4):669–677. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5846766> PMID: 5846766

- 6 Aicale R., Maffulli N. Chronic Lateral Ankle Instability: Topical Review. *Foot Ankle Int.* 2020 Dec;41(12):1571–1581. <https://doi.org/10.1177/1071100720962803>. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33148053
- 7 Ramdass RS, Grierson KR. A Comparison of Split Peroneus Brevis Tendon and Semitendinosus Allograft Tendon for Lateral Ankle Ligament Reconstruction. *J Foot Ankle Surg.* 2019 Nov;58(6):1197–1202. <https://doi.org/10.1053/j.fas.2019.04.002>. PMID: 31679672
- 8 Wang W., Xu G.H. Allograft tendon reconstruction of the anterior talofibular ligament and calcaneofibular Ligament in the treatment of chronic ankle instability. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 Apr 8;18(1):150. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1492-6>. PMID: 28388886; PMCID: PMC5385052
- 9 Song B., Li C., Chen N., Chen Z., Zhang Y., Zhou Y., Li W. All-arthroscopic anatomical reconstruction of anterior talofibular ligament using semitendinosus autografts. *Int Orthop.* 2017 May;41(5):975–982. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3410-9>. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28233114
- 10 Ларионов В.А., Шитиков Д.С., Ким Ю.Д., Огурцов Д.А., Панкратов А.С. Опыт оперативного лечения пациентов с хронической посттравматической латеральной нестабильностью голеностопного сустава по способу Brostrom-Gould. *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(1):38–42. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2022.22.1.38-42> [Larionov V.A., Shitikov D.S., Kim Yu.D., Ogurtsov D.A., Pankratov A.S. Surgical treatment of patients with chronic posttraumatic lateral ankle instability using the Brostrom-Gould procedure. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2022;22(1):38–42. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2022.22.1.38-42> (In Russ)].
- 11 Gruskay J.A., Brusalis C.M., Heath M.R., Fabricant P.D. Pediatric and adolescent ankle instability: diagnosis and treatment options. *Curr Opin Pediatr.* 2019 Feb;31(1):69–78. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000720>. PMID: 30531226
- 12 Diermeier T., Scheiderer B., Lacheta L., Imhoff A.B. Anatomische Stabilisierung bei chronischer lateraler Instabilität am Sprunggelenk : Die Gold-Plastik [Anatomic stabilization of chronic lateral instability of the ankle : Gold technique]. *Oper Orthop Traumatol.* 2017 Dec;29(6):520–524. German. <https://doi.org/10.1007/s00064-017-0513-9>. Erratum in: *Oper Orthop Traumatol.* 2018 Oct;30(5):387. PMID: 28765981
- 13 Woo B.J., Lai M.C., Koo K. Arthroscopic Versus Open Broström-Gould Repair for Chronic Ankle Instability. *Foot Ankle Int.* 2020 Jun;41(6):647–653. <https://doi.org/10.1177/1071100720914860>. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32207336
- 14 Hunt KJ, Griffith R. Open Brostrom for Lateral Ligament Stabilization. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2020 Dec;13(6):788–796. <https://doi.org/10.1007/s12178-020-09679-z>. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33159666; PMCID: PMC7661567
- 15 Baraza N., Hardy E., Shahban S.A. Re-Operation Rates Following Brostrom Repair [Internet]. *JSM Foot Ankle.* 2017. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/319289032>
- 16 Coetzee J.C., Ellington J.K., Ronan J.A., Stone R.M. Functional Results of Open Broström Ankle Ligament Repair Augmented With a Suture Tape. *Foot Ankle Int.* 2018 Mar;39(3):304–310. <https://doi.org/10.1177/1071100717742363>. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29420055
- 17 Kocher M.S., Fabricant P.D., Nasreddine A.Y., Stenquist N., Kramer D.E., Lee J.T. Efficacy of the Modified Broström Procedure for Adolescent Patients With Chronic Lateral Ankle Instability. *J Pediatr Orthop.* 2017 Dec;37(8):537–542. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000710>. PMID: 26650580

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### Авторская справка

**Ларионов Владимир  
Андреевич**

аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: [dr@orto-larionov.ru](mailto:dr@orto-larionov.ru)

ORCID 0000-0002-4319-7320

Вклад в работу 30 % – разработка принципов выполнения вмешательства, выполнение оперативного вмешательства, наблюдение за пациентом на амбулаторном этапе с оценкой результатов, обоснование дизайна работы

**Шитиков Дмитрий  
Сергеевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-5854-0961

Вклад в работу 25 % – разработка принципов выполнения вмешательства, выполнение оперативного вмешательства, анализ результатов исследования

**Шмельков Андрей  
Владимирович**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0001-6900-0824

Вклад в работу 15 % – обобщение полученных результатов, подготовка текста работы

**Ким Юрий  
Дмитриевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-9300-2704

Вклад в работу 15 % – обобщение результатов, подготовка выводов

**Лихолатов Никита  
Эдуардович**

аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-6677-5277

Вклад в работу 15 % – анализ выводов и рекомендаций с учетом данных литературы

Статья поступила 16.11.2022

Одобрена после рецензирования 18.12.2022

Принята в печать 20.12.2022

Received November, 16<sup>th</sup> 2022

Approved after reviewing December, 18<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication December, 20<sup>th</sup> 2022

# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

---

## TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.TX.1>

УДК 616.36-089.843+616.98:578.828

### ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫМ ПАЦИЕНТАМ В РОССИИ

**М.С. Новрузбеков<sup>1,3</sup>, В.А. Гуляев<sup>1</sup>, А.И. Мазус<sup>2</sup>, Е.В. Иванников<sup>2</sup>, М.С. Ядрихинская<sup>2</sup>,  
К.Н. Луцык<sup>1</sup>, О.Д. Олисов<sup>1</sup>, Р.Б. Ахметшин<sup>1</sup>, К.М. Магомедов<sup>1</sup>, Б.И. Казымов<sup>1</sup>,  
А.Р. Ахмедов<sup>1</sup>, К.Ф. Алекберов<sup>1</sup>, Б.И. Яремин<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

<sup>2</sup>Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

**Аннотация.** В статье представлены результаты выполнения трансплантации печени пяти ВИЧ-инфицированным реципиентам с необратимым поражением печени. Показано, что в отдалённом периоде выжило и наблюдаются в стабильном состоянии четверо из них, причём единственная смерть у реципиента не была связана с ВИЧ-инфекцией. Обобщён опыт лечения данных пациентов. Анализ первых результатов выполнения трансплантации печени при ВИЧ-инфекции в России показывает обоснованность и её клиническую эффективность. Единственный летальный случай связан с исходно крайне тяжёлым состоянием реципиента и его возрастом. Два случая операционного травматизма, отсутствие последовательной вакцинации в предоперационном периоде, а также отсутствие пациентов с гепатоцеллюлярным раком, малое число наблюдений являются явными недостатками нашего первого опыта и должны быть скорректированы в дальнейшем. Успех реализации сложной и мультидисциплинарной программы трансплантации органов при ВИЧ-инфекции невозможен без участия ВИЧ-инфекционистов в трансплантационной команде.

**Ключевые слова:** трансплантация печени, ВИЧ-инфекция, высокоактивная антиретровирусная терапия, терминальная стадия заболевания печени.

**Для цитирования:** Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Мазус А.И., Иванников Е.В., Ядрихинская М.С., Луцык К.Н., Олисов О.Д., Ахметшин Р.Б., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Ахмедов А.Р., Алекберов К.Ф., Яремин Б.И. Первый опыт трансплантации печени ВИЧ-позитивным пациентам в России. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):139–147. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.TX.1>

### FIRST EXPERIENCE OF LIVER TRANSPLANTATION FOR HIV-POSITIVE PATIENTS IN RUSSIA

**M.S. Novruzbekov<sup>1,3</sup>, V.A. Gulyaev<sup>1</sup>, A.I. Mazus<sup>2</sup>, E.V. Ivannikov<sup>2</sup>, M.S. Yadrikhinskaya<sup>2</sup>,  
K.N. Lutsyk<sup>1</sup>, O.D. Olisov<sup>1</sup>, R.B. Akhmetshin<sup>1</sup>, K.M. Magomedov<sup>1</sup>, B.I. Kazymov<sup>1</sup>,  
A.R. Akhmedov<sup>1</sup>, K.F. Alekberov<sup>1</sup>, B.I. Yaremin<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow

<sup>2</sup>Moscow City AIDS Center, Moscow

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Abstract.** The article presents the results of liver transplantation in five HIV-infected recipients with irreversible liver damage. It is shown that four of them survived in the long-term period and are observed in a stable condition, and the only death in the recipient was not related to the HIV infection. The experience in the treatment of these patients was summarized. Analysis of the first results of liver transplantation in HIV-infection in Russia shows its validity and clinical efficacy. The only lethal case is connected with the initial extremely grave condition of the recipient and his age. Two cases of surgical traumatism, lack of consistent vaccination in the preoperative period, as well as lack of patients with hepatocellular cancer, small number of observations are obvious drawbacks of our first experience and should be corrected in the future. The success of a complex and multidisciplinary program of organ transplantation in HIV infection is impossible without participation of HIV-infectionists in the transplantation team.



**Key words:** liver transplantation, HIV-infection, highly active antiretroviral therapy, end-stage liver disease.

**Cite as:** Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Mazus A.I., Ivannikov E.V., Yadrikhinskaya M.S., Lutsyk K.N., Olisov O.D., Akhmetshin R.B., Magomedov K.M., Kazymov B.I., Akhmedov A.R., Alekberov K.F., Yaremin B.I. First experience of liver transplantation for HIV-positive patients in Russia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):139–147. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.TX.1>

## Введение

ВИЧ-инфекция явилась одним из серьёзных инфекционных вызовов XX века. Распространёнными сопутствующими заболеваниями при ВИЧ-инфекции являются вирусные гепатиты и цирроз печени в силу общности эпидемиологических механизмов. Употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем и онкологические заболевания среди ВИЧ-инфицированной популяции достаточно распространены и коррелируют с высокой частотой инфицирования среди них вирусами гепатита В и гепатита С (6–9 % и 10–15 % соответственно) [5]. Поражение печени также может развиваться на фоне оппортунистических инфекций или противовирусной терапии. Неудивительно, что в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов потребность в трансплантации печени значительно высока. К сожалению, элементы стигматизации и дискриминации ВИЧ-позитивных пациентов приводили к тому, что в первые годы изучения проблемы ВИЧ-позитивный статус расценивался как однозначное противопоказание к трансплантации печени. Доводы сторонников этой точки зрения включали следующие тезисы [1]: иммуносупрессия может ускорить развитие оппортунистических инфекций, может ускорить прогрессирование самой ВИЧ-инфекции, орган будет потрачен впустую, а более перспективные пациенты его не получат, трансплантационный персонал является эксклюзивным и его травмирование/риск профессионального заражения неприемлем. Все эти доводы, однако, достаточно быстро были признаны неприемлемыми. Внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в 90-х годах XX века радикально изменило естественную эволюцию ВИЧ-инфекции. На фоне её выживаемость ВИЧ-позитивных пациентов стала значительно превышать такую у пациентов со многими хроническими заболеваниями, и тезис о «бесперспективности» лечения таких пациентов был дискредитирован. Накопление опыта иммуносупрессивной терапии позволило понять, что её эффект – не банальное «снижение»

или «выключение» иммунитета и иммуносупрессанты, напротив, имеют некоторое антиретровирусное действие. Так, ингибиторы рецепторов кальциневрина (CNI) связывают gag-рецептор ВИЧ, подавляют ИЛ-2 – активацию CD4-лимфоцитов, что приводит к снижению заразности ВИЧ, росту числа CD-4 Т-лимфоцитов. Микофенолаты (MFA/MMF) обеспечивают снижение внутриклеточного уровня дезоксиГТФ, усиливают действие абакавира, диданозина, тенофовира, имеют антагонизм с зидовудином из-за подавления тимидинкиназы, что в современных условиях не является сколь-нибудь значимой проблемой. Ингибиторы mTOR рецепторов подавляют экспрессию CCR5 белка, используемого ВИЧ для инфицирования, ингибируют VEGF, что обеспечивает профилактику развития саркомы Капоши. Клинический опыт первых трансплантаций печени ВИЧ-позитивным реципиентам выявил ряд других перспективных особенностей и ремарок – ВИЧ-позитивные реципиенты могут быть реципиентами органов от ВИЧ-позитивных же доноров и таким образом позволят увеличить донорский пул; проводимая ВААРТ при ВИЧ+ обеспечивает выживаемость пациентов, превышающую таковую при многих других хронических болезнях; средний возраст ВИЧ-позитивной популяции ниже среднего возраста общей популяции в листах ожидания, что повышает их шансы на исход; специфика ВИЧ-инфекции устраняет некоторые иммунологические проблемы, в частности исходную гиперсенсibiliзацию; выживаемость ВИЧ-позитивных реципиентов могла бы быть ещё выше, если бы им распределяли органы на общих основаниях. Таким образом, от первых попыток трансплантации ВИЧ-негативных органов ВИЧ-позитивным реципиентам (2003) практика трансплантации перешла к пересадке ВИЧ-позитивных органов ВИЧ-позитивным реципиентам (2010) и к новой концепции выполнения трансплантации ВИЧ-позитивных органов ВИЧ-негативным пациентам с их согласия и по жизненным показаниям (2017). Данный подход до сих пор является дискуссионным,

однако мировая практика давно установила широкое внедрение трансплантации печени ВИЧ-позитивным пациентам при соблюдении критериев приемлемости.

Уже в 2002 году Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) и Евротрансплант первыми включили ВИЧ-инфицированных пациентов в качестве кандидатов на пересадку печени в свои клинические рекомендации [10].

Несмотря на такой прогресс, в Российской Федерации до сих пор указанная проблема официально не решена, не налажено сотрудничество между учреждениями здравоохранения. Распространенность ВИЧ-инфицирования среди пациентов с вирусом гепатита С и гепатита В составляет 7,73 % и 3,9 % соответственно, и приблизительно у 9 % пациентов в качестве осложнения имеется гепатоцеллюлярная карцинома [11].

**Цель данного исследования** – представить первый в России опыт выполнения трансплантации печени ВИЧ-положительным пациентам с декомпенсированным циррозом, а также опыт их наблюдения; выявить и проанализировать препятствия для выполнения данной процедуры, возникающие в клинической практике.

### **Материал и методы**

В исследование были включены ВИЧ-инфицированные пациенты г. Москвы, которым была показана трансплантация печени. Первым шагом к включению в лист ожидания была оценка социально-демографических характеристик, информации, связанной с ВИЧ-инфекцией, подробности проводимой ВААРТ, сведений о наличии сопутствующих заболеваний. Большим подспорьем в этой работе стало налаженное взаимодействие со специалистами Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом. В рамках такого предварительного отбора использовали индивидуальные медицинские записи, отбирали пациентов с показаниями к трансплантации печени, ссылаясь на рекомендации AASLD, – отбирали пациентов с циррозом печени, у которых развились признаки печёночной дисфункции и/или серьёзные осложнения (асцит, кровотечение из варикозных вен пищевода или печёночная энцефалопатия).

Золотым стандартом диагностики цирроза является биопсия печени, но из-за тяжести заболевания и, будучи инвазивной, нами она не применялась. Диагноз ставили на основании данных анамнеза, клинических признаков, результатов лабораторных исследований и визуализации [12]. Печёночная дисфункция определялась по шкале Чайлда – Пью (СТР) выше 7 и модели терминальной стадии заболеваний печени (MELD) выше 15, так как оба метода широко используются для оценки степени тяжести заболевания и для прогнозирования смерти у реципиентов с декомпенсированным циррозом печени. В равной степени были приняты во внимание и острая, и хроническая печёночная недостаточность, которые являются показаниями для ТП [13].

Реципиенты с показаниями к трансплантации печени после выявления этиологии их заболевания и вся соответствующая информация, относящаяся к их ВИЧ-инфекции (вирусная нагрузка, количество CD4-Т-клеток, антиретровирусная терапия и оппортунистические инфекции), их исходы, сопутствующие заболевания и психосоциальные характеристики (злоупотребление наркотиками, алкоголем, психические заболевания, социальное происхождение, приверженность к лечению) были получены из медицинской документации. Собранная информация была использована для определения возможностей выполнения пересадки печени или её ограничения при выявлении противопоказаний.

Противопоказания, если они отмечались, рассматривали как связанные или несвязанные с ВИЧ. Противопоказания, не связанные с ВИЧ, могут быть абсолютными (тяжёлое сердечно-лёгочное заболевание, необратимое повреждение головного мозга, сепсис или активная инфекция, внепечёночные злокачественные новообразования, аномалия печёночных сосудов, активное употребление алкоголя или наркотиков и психосоциальные проблемы, препятствующие соблюдению требований пожизненного употребления препаратов и социальная поддержка) [14].

Таким образом, согласно существующим правилам, пациенту с ВИЧ-инфекцией возможно выполнить трансплантацию печени, если у него количество CD4-Т-клеток превышает 100/мл или, в случае оппортунистической инфекции в анамнезе, превышает 200/мл, не определяется вирусная

нагрузка и сохраняется стабильный режим эффективной ВААРТ. При непереносимости антиретровирусных препаратов из-за тяжёлого заболевания печени, вирусный генотип/фенотип должен позволять корректировать вирусную нагрузку при эффективной АРТ уже после операции. Отсутствие абсолютных противопоказаний, таких как хронический криптоспоридиоз, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, системная грибковая инфекция с множественной лекарственной устойчивостью, лимфома, связанная с ВИЧ-инфекцией, или солидный рак в анамнезе, мы также считали облигатным условием включения пациента в лист ожидания [1].

Все пациенты получали высокоэффективную антиретровирусную терапию в Московском городском центре профилактики и борьбы со СПИДом Инфекционной клинической больницы № 2 г. Москвы. У всех отмечали терминальную стадию заболевания печени (ТСЗП) и печёночную недостаточность, оцениваемую по MELD от 17 до 21 балла. Время нахождения в листе ожидания составило от 180 до 556 дней. Данные пациенты стали кандидатами на трансплантацию печени по причинам, не всегда связанными с ВИЧ. У одного отмечалась внепеченочная портальная гипертензия вследствие длительного применения диданозина (антивирусный препарат) и хронического гепатита С, которые стали причиной ТСЗП и печёночной недостаточности, а у другого – первичный склерозирующий холангит и вирусный гепатит В + Д. У остальных трёх причиной цирроза печени с декомпенсированной печёночной недостаточностью стал вирусный гепатит С. Таким образом, вирусная ко-инфекция отмечена у всех реципиентов: у четырёх вирусный гепатит С и у одного гепатит В + Д.

Показания к трансплантации печени были основаны на первом тяжёлом осложнении цирроза. Среди пяти кандидатов не отмечено причин, по которым можно было бы отказать им в трансплантации.

### Результаты

С 20.03.2018 по 23.01.2022 гг. в отделении трансплантации печени НИИСП им. Н.В. Склифосовского было прооперировано пять реципиентов, четырёх из них была выполнена пересадка печени от посмертных доноров, а одному пересажена правая доля печени от живого родственного донора. Средний возраст реципиентов составил 47 лет

(от 31 до 67 лет). Медиана ожидания органа составила 343 дня (от 180 до 556 дней). У всех реципиентов отмечена терминальная стадия заболевания печени и печёночная недостаточность разной степени с оценкой MELD (от 17 до 21 балла). Среди них были две женщины и трое мужчин, путь заражения ВИЧ-инфекцией у двух – половой и у трёх – инъекционный, связанный с использованием наркотиков.

Среди причин развития цирроза стало применение медикаментозного средства диданозина (препарат ВААРТ), который способствовал развитию внепеченочной (нецирротической) портальной гипертензии, тромбоза воротной вены и декомпенсированного цирроза с печёночной недостаточностью и асцитом, варикозного расширения вен пищевода и желудка 2–3 степени. У трех пациентов развитие хронического гепатита С привело к декомпенсированному циррозу, печёночной энцефалопатии и асциту и у одного цирроз был спровоцирован склерозирующим холангитом.

Варикозное расширение вен пищевода второй и третьей степени отмечено у всех реципиентов, одному из них из-за высокого риска кровотечения выполнено до трансплантации печени ушивание вен пищевода. Наличие гепатоцеллюлярного рака не отмечено ни у одного реципиента. У всех реципиентов показатели CD4-Т-клеток были выше 200 клеток/мкл (от 278 до 839) и вирусная нагрузка ниже 70.

Известно, что низкое количество CD4-Т-клеток может быть вызвано портальной гипертензией и секвестрацией клеток в селезёнке, характерной для цирроза, а не для ВИЧ-инфекции [15]. Тем не менее, низкое количество CD4-Т-клеток всегда принимается во внимание при оценке кандидата на пересадку печени.

В послеоперационном периоде применяли ингибиторы кальциневрина по существующим схемам, противовирусную и противогрибковую антибиотикотерапию. Ни у одного из прооперированных не было отмечено мультирезистентного или неконтролируемого ВИЧ. Послеоперационный период протекал без осложнений у трёх реципиентов, и они в удовлетворительном состоянии выписаны под наблюдение по месту жительства, у одного в раннем послеоперационном периоде была выявлена пневмония, которая успешно была купирована антибиотиками, а у другого развились ЦМВИ, оральная кандидоз. В настоящее время четверо

реципиентов живы, находятся под нашим наблюдением и наблюдением сотрудников Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИ-Дом. В раннем послеоперационном периоде один реципиент умер. Ему было 67 лет, он получил правую долю печени от своего родственника. Послеоперационный период протекал с септическими

осложнениями и обострением сопутствующих заболеваний, которые не удалось купировать.

Данные анамнеза пациентов из групп наблюдения приведены в таблице 1, данные листа ожидания – в таблице 2, данные посттрансплантационного ведения пациентов – в таблице 3.

**Таблица 1.** Данные пациентов до трансплантации печени

**Table 1.** Data of patients before liver transplantation

№	Дата заражения ВИЧ	Путь заражения ВИЧ	ОИ	Сопутствующие вирусные гепатиты	CD4 на момент Тх	ВН ВИЧ	Стадия ВИЧ	АРВТ до Тх	Вакцинация перед Тх
1	01/01/2004	Половой	пневмония, ЛНГ	С	340	< 70	4Б	Ралтегравир/этравирин/тен, тен/эмтрицитабин/рилпивири	Нет
2	01/01/2010	ПИН	нет	С	348	< 70	4А	Биктегравир + ТАФ + эмтрицитабин	Нет
3	15/12/2016	Половой	нет	–	381	< 70	4А	Долутегравир, ламивудин, тенофовир	Нет
4	Неизвестна	ПИН	ЦМВИ, оральная кандидоз, ВЭБ	С	839	< 70	4А	Долутегравир, ламивудин, тенофовир – конверсия на рилпивири 25 мг + эмтрицитабин 200 мг + тенофовир 300 мг	Нет
5	01/01/2021	ПИН	Нет	С	278	< 70	3	Долутегравир, тенофовир, ламивудин	Нет

**Таблица 2.** Трансплантационный анамнез пациентов в листе ожидания

**Table 2.** Transplant history of patients on the waiting list

№	Поражение печени	Наличие ГЦР	Время нахождения в листе ожидания, сут.	MELD	Дата операции	Травма персонала на операции	Заражение персонала
1	ЦП лекарственный (диданозин) + СБК	Нет	180	14	20/03/2018	Кровь в глаз	Нет
2	ЦП HCV	Нет	490	19	01/12/2019	Укол иглой	Нет
3	ПСХ	Нет	556	20	19/06/2021	Нет	Нет
4	ЦП HCV	Нет	LRLT	21	12/01/2022	Нет	Нет
5	ЦП HCV	Нет	490	19	23/01/2022	Нет	Нет

**Таблица 3.** Данные посттрансплантационного ведения пациентов

**Table 3.** Post-transplant management data

№	ИСТ	Профилактика ОИ	Le	Tr	CD4	АРВТ после Тх
1	СуА 200–150	VCV, Sul/Tri	2,2–3,3	94–124	120–248	Долутегравир/рилпивири
2	Тас 6–7	VCV, Sul/Tri	4,0–6,0	170–280	300–500	Биктегравир+ТАФ+эмтрицитабин
3	Тас 6–7	VCV, Sul/Tri	4,0–5,0	174–300	–	Долутегравир, Ламивудин, Тенофовир
4	Тас + MFA	VCV, Sul/Tri	1,90–3,0	100	–	Рилпивири 25 мг + эмтрицитабин 200 мг + тенофовир 300 мг
5	Тас 7	VCV, Sul/Tri	4,40	169	–	Долутегравир, тенофовир, ламивудин

### Обсуждение

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов с показаниями к трансплантации печени только пять потенциальных кандидатов были направлены в отделение пересадки печени, где им была выполнена данная процедура. По данным литературных источников смертность при ТСЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов достигает 50 % в течение 12 месяцев [17]. Но только 14 % из ВИЧ-пациентов, страдающих ТСЗП, могут быть включены в лист ожидания, и только 33 % из них способны перенести пересадку печени [18]. В исследованиях Subramanian и соавт. отмечается, что менее 37 % ВИЧ-положительных кандидатов получают орган, что значительно реже, чем не ВИЧ-инфицированные реципиенты [19]. Несмотря на подавляющее большинство исследований по трансплантации органов ВИЧ-инфицированным пациентам, которые настоятельно рекомендуют выполнять эти вмешательства и существующие барьеры во многом разрешены, вопросы доступности ещё сохраняются. Заболевания печени и ВИЧ-инфекция являются хроническими и требуют длительного наблюдения. В Российской Федерации стали рассматриваться такие вопросы только в настоящее время. Существует широкий спектр препятствий для трансплантации на всех стадиях заболевания печени, создавая почву для обсуждения.

Таким образом, полученные нами результаты по трансплантации печени аналогичны тем, которые отмечены в других зарубежных клиниках Европы и Америки. Распространённость ВИЧ-инфицированных пациентов по всей России с показаниями к ТП неизвестна, но эти цифры, вероятно, внушительные, если принять во внимание предполагаемую распространённость ТСЗП у пациентов с ВИЧ (22–33 % связаны с вирусом гепатита С и 9 % с вирусом гепатита В) [20]. Основным показанием для трансплантации печени у ВИЧ-инфицированных пациентов является высокий уровень смертности через 12 месяцев после первого тяжёлого осложнения [1]. Заболевания печени у ВИЧ-инфицированных пациентов, как правило, ускоряется [17]; прогрессирование до цирроза из-за хронической гепатотропной вирусной инфекции происходит гораздо быстрее [21], задержка между первым эпизодом декомпенсации цирроза печени и смертью снижается [22], а гепатоцеллюлярная карцинома развивается на более ранних стадиях ещё с

большей агрессивностью [23]. Как следствие, ВИЧ-инфицированные пациенты имеют более короткую предтрансплантационную выживаемость и высокие показатели смертности в листе ожидания. Поэтому категория таких пациентов нуждается во включении в лист ожидания в кратчайшие сроки. Ragni и соавт. отмечают, что среди ВИЧ-инфицированных кандидатов на трансплантацию 36 % умерли до операции по сравнению с 15 % в ВИЧ-отрицательной контрольной группе [24].

В любом случае, нельзя не учитывать реальность дефицита органов, которая снижает приоритетность ВИЧ-инфицированных реципиентов в листах ожидания. Разрабатываются другие варианты, облегчающие трансплантацию данным пациентам, – это использование живых доноров, доноров с высоким инфекционным риском, потенциальным пулом ВИЧ-инфицированных умерших доноров органов [25]. Для повышения выживаемости до трансплантации в повседневную практику уже внедрен ряд методик, таких как мультидисциплинарный подход (медицинский, социальный, психологический) и централизованный уход за ВИЧ-инфицированными пациентами. Но, несмотря на эти продвигаемые методы интеграции [26], мы ещё далеки от оптимальной эффективности. В настоящее время применяются другие подходы к увеличению выживаемости до трансплантации. Практические рекомендации по оптимальному наблюдению за ВИЧ-инфицированными пациентами с заболеваниями печени были предложены специализированными рабочими группами и приняты во всём мире. Контролируя ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями печени, необходимо систематически проводить скрининг на гепатоцеллюлярную карциному и варикозное расширение вен пищевода [27]. Точная оценка тяжести заболевания печени с помощью MELD одинаково важна для всех групп реципиентов, нуждающихся в ТП [19]. Должна быть проведена оценка для пересадки печени, как только появятся первые признаки печеночной недостаточности или первое серьёзное осложнение ТСЗП, необходимо быстрое направление в клинику на ТП.

Эффективное ведение перед трансплантацией и отбор кандидатов являются ключом к успешной трансплантации органов, включение гепатологов в команду по лечению ВИЧ и тесное сотрудничество с трансплантологическими клиниками являются

неоспоримыми преимуществами, в частности для того, чтобы оставаться в курсе быстрых достижений в области трансплантации органов и возможных изменений критериев оценки для трансплантации. Большинство лекарственных средств, используемых при лечении ВИЧ, его осложнений или сопутствующих инфекций, метаболизируются печенью, а их токсичность может быть причиной ухудшения функции печени и смерти перед трансплантацией. Но пациенты с непереносимостью антиретровирусных препаратов из-за тяжёлого заболевания печени и, следовательно, с неконтролируемой ВИЧ-инфекцией больше не исключаются из листа ожидания, если их вирусный генотип может быть подавлен с помощью ВААРТ после операции.

Таким образом, принятые в нашей клинике критерии оценки приемлемости для трансплантации у ВИЧ-инфицированных пациентов можно считать оправданными [16] – количество CD4 > 200 клеток/мкл для пациентов с ВИЧ и ко-инфекцией, а при отсутствии оппортунистических инфекций – CD4 > 100 клеток/мкл при неопределяемой вирусной нагрузке ВИЧ. При непереносимости антиретровирусных препаратов из-за тяжёлого заболевания печени должен быть установлен генотип/фенотип, предполагающий подавление вируса с помощью ВААРТ. Необходимо иметь стабильный антиретровирусный режим, отсутствие активной оппортунистической инфекции и злокачественных новообразований в анамнезе. Но даже эта категория пациентов может быть рассмотрена в качестве

кандидатов на пересадку печени, если все признаки/симптомы заболевания ликвидированы в соответствующем периоде. К абсолютным противопоказаниям к трансплантации печени при ВИЧ относятся: прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, хронический кишечный криптоспоридиоз, лимфома, другие новообразования, за исключением разрешившейся саркомы Капоши, плоскоклеточного рака кожи, гепатоцеллюлярной карциномы, аногенитальной карциномы *in situ* и других солидных опухолей, которые считаются излеченными, отсутствие хронического истощения или тяжёлого недоедания, надлежащее последующее наблюдение со стороны инфекционистов, имеющих опыт лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, свободный доступ к мониторингованию концентрации медикаментозных препаратов в крови.

### Заключение

Таким образом, в настоящее время трансплантация печени ВИЧ-инфицированным пациентам является реальностью, но остаётся сложной задачей. Остаются проблемы, возникающие при лечении после трансплантации, такие как лекарственное взаимодействие и рецидив вирусного гепатита С. Но основные усилия также должны быть предприняты до трансплантации, как только будет диагностировано заболевание печени у ВИЧ-инфицированного пациента и выявлена ТСЗП, когда можно достичь наиболее эффективных клинических результатов.

### Литература/References

- Wyndham-Thomas C, Delforge M, Mulkay JP, De Wit S. Barriers to liver transplantation in hi infected patients. *Acta Clinica Belgica*. 2013;68–5.
- Mocroft A, Brettle R, Kirk O, et al. Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. *AIDS*. 2002;16(12):1663–1667.
- Weber R, Sabin CA, Friis-Moller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D: A: D study. *Arch Intern Med*. 2006;166(15):1632–1641.
- Peters MG. End-stage liver disease in HIV disease. *Top HIV Med*. 2009;17(4):124–128.
- Sawinski D, Goldberg DS, Blumberg E, Abt PL, Bloom RD, Forde KA. Beyond the NIH multicenter HIV transplant trial experience: outcomes of HIV+ liver transplant recipients compared to HCV+ or HIV+/HCV+ coinfecting recipients in the United States. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1054–1621.
- Miro JM, Grossi PA, Durand CM. Challenges in solid organ transplantation in people living with HIV. *Intensive Care Med*. 2019;45(3):398–400.
- Johnston B, Conly J. Solid organ transplantation and HIV: A changing paradigm. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008;19(6):425–429.
- Stock PG, Fung J. Viable strategies to facilitate liver transplantation for human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2009;15(9):1003–1006.
- Fung J, Eghtesad B, Patel-Tom K, DeVera M, Chapman H, Ragni M. Liver transplantation in patients with HIV infection. *Liver Transpl*. 2004;10(10 Suppl 2):S39–53.
- Murray KF, Carithers RL Jr. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41(6):1407–1432. Eurotransplant Manual | Eurotransplant [Internet]. <http://www.eurotransplant.org/cms/index.php>.
- Dauby N, De Wit S, Delforge M, Necsoi VC, Clumeck N. Characteristics of non-AIDS-defining malignancies in the HAART era: a clinico-epidemiological study. *J Int AIDS Soc*. 2011;14:16.
- Suk KT, Baik SK, Yoon JH et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol*. 2012;18(1):1–21.
- Husson J, Stafford K, Bromberg J, et al. Association between duration of Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 viral suppression prior to renal transplantation and acute cellular rejection. *Am J Transplant*. 2017;17:551–556.
- Alqahtani SA, Larson AM. Adult liver transplantation in the USA. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011; 27(3):240–247.

- 15 Suarez JF, Rosa R, Lorio MA, et al. Pre-transplant CD4 count influences immune reconstitution and risk of infectious complications in HIV+ kidney allograft recipients. *Am J Transplant.* 2016;16:2463–2472.
- 16 Blumberg EA, Stock P. Solid organ transplantation in the HIV-infected patient. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl 4:S131–135.
- 17 Peters MG. End-stage liver disease in HIV disease. *Top HIV Med.* 2009;17(4):124–128.
- 18 Murillas J, Rimola A, Laguno M, et al. The model for end-stage liver disease score is the best prognostic factor in human immunodeficiency virus 1-infected patients with end-stage liver disease: a prospective cohort study. *Liver Transpl.* 2009;15(9):1133–1141.
- 19 Subramanian A, Sulkowski M, Barin B, et al. MELD score is an important predictor of pretransplantation mortality in HIV-infected liver transplant candidates. *Gastroenterology.* 2010;138(1):159–164.
- 20 Stock PG, Roland ME. Evolving clinical strategies for transplantation in the HIV-positive recipient. *Transplantation.* 2007;84(5):563–571.
- 21 Merchante N, Giry-Gonzalez JA, Gonzalez-Serrano M, et al. Survival and prognostic factors of HIV -infected patients with HCV-related end-stage liver disease. *AIDS.* 2006;20(1):49–57.
- 22 Pineda JA, Garcia-Garcia JA, Aguilar-Guisado M, et al. Clinical progression of hepatitis C virus-related chronic liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients undergoing highly active antiretroviral therapy. *Hepatology.* 2007;46(3):622–630.
- 23 Puoti M, Bruno R, Soriano V, et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS.* 2004;18(17):2285–2293.
- 24 Ragni MV, De Vera ME, Roland ME, et al. Liver transplant outcomes in HIV(+) haemophilic men. *Hemophilia.* 2013;19:134–140.
- 25 Boyarsky BJ, Hall EC, Singer AL, Montgomery RA, Gebo KA, Segev DL. Estimating the potential pool of HIV-infected deceased organ donors in the United States. *Am J Transplant.* 2011;11(6):1209–1217.
- 26 Willenbring ML. Integrating care for patients with infectious, psychiatric, and substance use disorders: concepts and approaches. *AIDS.* 2005;19 Suppl 3:S227–237.
- 27 Miro J, Agüero F, Laguno M, et al. Management of ESLD in HIV Coinfection. In: *Hepatology-A Clinical Textbook.* Flying Publishers. 2010:353–365.
- 28 Grossi PA. Update in HIV infection in organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17(6):586–593.
- 29 Agüero F, Forner A, Manzano C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular cancer. *Hepatology.* 2016;63:488–498.
- 30 Nunez M. Clinical syndromes and consequences of antiretroviral-related hepatotoxicity. *Hepatology.* 2010;52(3):1143–1155.
- 31 Яремин Б.И., Назаров П.Х., Алекберов К.Ф., Константинов Д.Ю., Кудинова Е.В., Масликова У.В., Новрузбеков М.С. Новые вызовы инфекционной безопасности при осуществлении медицинской деятельности, связанной с донорством органов и тканей в целях трансплантации. *Трансплантология.* 2020;12(2):135–142. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-2-135-142> [Yaremin B.I., Nazarov P.K., Alekberov K.F., Konstantinov D.Yu., Kudinova E.V., Maslikova U.V., Novruzbekov M.S. New challenges to infectious safety in the implementation of medical activities related to organ and tissue donation for transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2020;12(2):135–142. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-2-135-142> (In Russ)].
- 32 Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцкы К.Н., Ахметшин Р.Б., Олисов О.Д., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Яремин Б.И., Хубуття М.Ш. Программа трансплантации печени в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского – этапы, достижения, перспективы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;(3):162–173. [Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N., Akhmetshin R.B., Olisov O.D., Magomedov K.M., Kazymov B.I., Yaremin B.I., Khubutiya M.S. Liver transplantation program at N. V. Sklifosovsky research institute of emergency medicine: stages, achievements, and outlooks. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health).* 2020;(3):162–173. (In Russ)].

**Конфликт интересов.** Автор Б.И. Яремин является научным редактором журнала. В рецензировании данной работы участия не принимал.

**Competing interests.** Author B.I. Yaremin is the scientific editor of the journal. He did not participate in the review of this work.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### Авторская справка

**Новрузбеков Мурад Сафтарович**

руководитель научного отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;  
заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия  
ORCID 0000-0002-6362-7914

Вклад в статью 17 % – разработка концепции исследования, определение принципов и стратегии

**Гуляев Владимир Алексеевич**

старший научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
ORCID 0000-0001-8650-0855

Вклад в статью 17 % – анализ данных литературы, формулирование выводов и обсуждения

- Мазус Алексей Израилевич** руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Министерства здравоохранения Российской Федерации и Департамента здравоохранения города Москвы, Россия  
ORCID 0000-0003-2581-1443  
Вклад в статью 16 % – анализ данных литературы, формулирование выводов и обсуждения
- Иванников Евгений Васильевич** заведующий поликлиническим отделением, Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва, Россия  
ORCID 0000-0003-4981-0824  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Ядрихинская Марина Сергеевна** врач-инфекционист, Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва, Россия  
ORCID 0000-0002-9649-8522  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Луцык Константин Николаевич** заведующий отделением трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
ORCID 0000-0003-2305-4055  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Олисов Олег Даниелович** старший научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
ORCID 0000-0002-0691-5581  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Ахметшин Равиль Борисович** врач-хирург отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
ORCID 0000-0003-1117-7883  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Магомедов Кубай Магомедович** научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
ORCID 0000-0002-5057-6628  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Казымов Бахтияр Исметович** научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
ORCID 0000-0001-5723-4818  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Ахмедов Амир Русланович** научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
ORCID 0000-0001-6604-0927  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Алекберов Кямран Файгович** научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия  
ORCID 0000-0002-2264-7038  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала
- Яремин Борис Иванович** научный сотрудник отделения трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;  
доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия  
ORCID 0000-0001-5889-8675  
Вклад в статью 5 % – получение и анализ клинического материала

# ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

---

## INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.ICTM.1>

УДК 340.628:615.711.12

### МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ОДНОКРАТНОГО ПРИЕМА ЭТАНОЛА

**Г.В. Недугов**

Самарский государственный медицинский университет, Самара

**Резюме.** *Цель исследования:* построение кинетического уравнения элиминации этанола нулевого порядка с абсорбцией первого порядка, учитывающего безвозвратный дефицит абсорбции этанола, с возможностью определения погрешностей оценки параметров модели, а также реализация модели в формате компьютерной программы. Выполнено аналитическое математическое моделирование кинетики однократного перорального приёма этанола. Разработана математическая модель кинетики однократного приема этанола с его элиминацией нулевого порядка, абсорбцией и пресистемным метаболизмом первого порядка. Предложен метод оценки предельных абсолютных погрешностей кинетических параметров построенной модели на основе суммирования парциальных вкладов исходных физических величин. Комплекс разработанных вычислительных процедур реализован в формате компьютерной программы «Alcohol Calculator V 1.0». Сделан вывод о целесообразности использования разработанной информационно-вычислительной технологии при судебно-медицинской экспертной оценке острой алкогольной интоксикации.

**Ключевые слова:** фармакокинетика этанола, математическое моделирование, кинетическое уравнение, пресистемный метаболизм.

**Для цитирования:** Недугов Г.В. Математическое моделирование кинетики однократного приема этанола. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):148–156. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.ICTM.1>

### MATHEMATICAL MODELING OF THE KINETICS OF A SINGLE INTAKE OF ETHANOL

**G.V. Nedugov**

Samara State Medical University, Samara

**Abstract.** The aim of the study is to construct a kinetic equation of zero-order ethanol elimination with first-order absorption, taking into account the presystemic metabolism of ethanol, with the possibility of determining the errors in estimating the parameters of the model, as well as the implementation of the model in the format of a computer program. Analytical mathematical modeling of the kinetics of a single oral intake of ethanol has been performed. A mathematical model of the kinetics of a single intake of ethanol with its zero-order elimination, absorption and first-order presystemic metabolism has been developed. A method is proposed for estimating the limiting absolute errors of the kinetic parameters of the constructed model based on the summation of the partial contributions of the initial physical quantities. The complex of the developed computational procedures is implemented in the format of the «Alcohol Calculator V 1.0» computer program. The conclusion is made about the expediency of using the developed information and computing technology in the forensic medical expert assessment of acute alcohol intoxication.

**Key words:** pharmacokinetics of ethanol, mathematical modeling, kinetic equation, presystemic metabolism.

**Cite as:** Nedugov G.V. Mathematical modeling of the kinetics of a single intake of ethanol. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):148–156. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.ICTM.1>



## Введение

Актуальность проблемы экспертной оценки кинетики этанола определяется наличием установленных законодательством многих стран допустимых пределов концентрации этанола в организме при вождении автомобиля [1]. Это позволяет водителям избегать наказания, уклоняясь от забора образцов крови или иных биосред в течение нескольких часов после дорожно-транспортного происшествия. Полученная задержка в силу естественных процессов элиминации приводит к снижению концентрации этанола в организме водителя ниже допустимого законом уровня. Также водитель, в организме которого был обнаружен алкоголь, может утверждать, что в момент нахождения за рулем он был трезв, а принял алкоголь уже после дорожно-транспортного происшествия, например, для уменьшения стресса, вызванного полученными травмами [2, 3]. Подобное поведение получило название «hip-flask argument» (аргумент с фляжкой) или «cognac alibi» (коньячное алиби) [3–5].

Изложенное вызывает необходимость экспертной проверки каждой возможной версии приема алкоголя. Несмотря на то, что распределение и метаболизм этанола в организме являются сложными процессами, которые лучше всего описываются многокомпонентными кинетическими моделями, экспертные расчёты в подобных случаях по-прежнему основываются на однокамерной модели элиминации нулевого порядка, предложенной E.M.P. Widmark:

$$C_t = C_0(1-d) - \beta t, \quad (1)$$

где  $C_t$  – концентрация этанола в крови в момент времени  $t$ , г/кг;  $d$  – относительный безвозвратный дефицит абсорбции, равный сумме удельных потерь этанола, обусловленных его метаболизмом желудочной алкогольдегидрогеназой и метаболизмом первого прохождения;  $\beta$  – почасовая скорость элиминации этанола, г/(кг·ч);  $t$  – время после приема алкоголя, ч;  $C_0$  представляет собой условную величину, равную

$$C_0 = \frac{m}{rM},$$

где  $m$  – масса принятого этанола, г;  $M$  – масса тела, кг;  $r$  – фактор редукции [6, 7].

Модель E.M.P. Widmark базируется на допущениях о мгновенной абсорбции этанола из гастроин-

тестинального тракта и мгновенном его распределении в организме. Вследствие отсутствия учёта временного дефицита абсорбции параметр  $C_0$  в модели E.M.P. Widmark всегда больше, чем реальная пиковая концентрация этанола в крови. В этой связи законодательство Германии, например, предписывает исключение первых двух часов после окончания приема алкоголя из расчетов концентрации этанола [3]. Для устранения данного недостатка было предложено модифицировать модель (1) путем введения множителя, моделирующего кинетику абсорбции этанола первого порядка:

$$C_t = C_0(1 - e^{-k_a t}) - \beta t. \quad (2)$$

где  $k_a$  – константа абсорбции, ч<sup>-1</sup> [8].

Константа абсорбции является весьма переменным параметром, в первую очередь, зависящим от дозы принятого этанола и степени наполнения желудка [8]. В зависимости от комбинации указанных и иных случайных факторов константа абсорбции может принимать значения от 1 до 8 ч<sup>-1</sup> [8–10].

Основной недостаток модели (2) заключается в отсутствии учёта безвозвратного дефицита абсорбции этанола, обусловленного его пресистемным метаболизмом в желудке и печени. Устранить этот недостаток путем простого введения в уравнение (2) множителя  $(1-d)$ , как это было сделано в модели (1), нельзя, поскольку последняя предполагает мгновенное всасывание алкоголя, а в модели абсорбции первого порядка процесс всасывания этанола таковым не является. По этой причине такая модификация уравнения (2) сохранит своё соответствие реальной кинетике этанола только в фазу его элиминации, когда процесс абсорбции практически закончен. Немаловажными недостатками модели (2) также являются отсутствие учета возможных погрешностей и автоматизации вычислительных процедур.

Изложенное определило цель исследования – построение кинетического уравнения элиминации этанола нулевого порядка с абсорбцией первого порядка, учитывающего безвозвратный дефицит абсорбции этанола, с возможностью определения погрешностей оценки параметров модели, а также реализация модели в формате компьютерной программы.

### Материал и методы исследования

Методологический дизайн исследования представляет собой аналитическое математическое моделирование кинетики однократного перорального приема этанола на основе модели элиминации нулевого порядка с абсорбцией первого порядка.

Операции математического анализа производили вручную, а также с использованием онлайн-приложения Wolfram|Alpha (<https://www.wolframalpha.com>). Код программы для электронно-вычислительной машины составляли на языке программирования C# с использованием бесплатно распространяемой версии приложения Microsoft Visual Studio (<https://visualstudio.microsoft.com/ru/downloads>).

### Результаты исследования

Пресистемный метаболизм этанола и соответственно безвозвратный дефицит его абсорбции в рамках модели элиминации (2) может быть описан дополнительным кинетическим уравнением реакции первого порядка, в соответствии с которым скорость пресистемного метаболизма этанола пропорциональна его концентрации в содержимом гастроинтестинального тракта:

$$\frac{dE}{dt} = k_d P(t), \quad (3)$$

где  $E$  – фракция этанола, удаляемая в результате его пресистемного метаболизма, г;  $k_d$  – константа извлечения, ч<sup>-1</sup>;  $P$  – суммарное количество этанола в содержимом гастроинтестинального тракта и системе воротной вены, равное

$$P = m - A,$$

где  $A$  – количество абсорбированного этанола, г.

Поскольку в соответствии с моделью абсорбции первого порядка

$$A = m(1 - e^{-k_a t}),$$

то количество этанола в гастроинтестинальном тракте в момент времени  $t$  после приема алкоголя определяется выражением

$$P(t) = m - m(1 - e^{-k_a t}).$$

Отсюда, в соответствии с (3), получаем уравнение

$$\frac{dE}{dt} = k_d m - k_d m(1 - e^{-k_a t}),$$

проинтегрировав которое, для однократного приема этанола ( $E_0 = 0$ ) находим

$$E(t) = \frac{mk_d}{k_a} (1 - e^{-k_a t}). \quad (4)$$

С учетом безвозвратного дефицита количество этанола в организме определяется уравнением абсорбции и пресистемного метаболизма этанола первого порядка

$$A = m(1 - e^{-k_a t}) - E(t),$$

которое, принимая во внимание (4), следует записать как

$$A = m(1 - e^{-k_a t}) \left( 1 - \frac{k_d}{k_a} \right). \quad (5)$$

Константа извлечения в зависимости от степени наполнения желудка может принимать значения от 0,2 до 0,4 ч<sup>-1</sup>, в некоторых случаях до 0,6 ч<sup>-1</sup>. Величина относительного безвозвратного дефицита этанола к концу его выведения из организма прямо пропорциональна константе извлечения и равна половине ее значения:

$$\frac{E}{m} = \frac{1}{2} k_d.$$

Поэтому в случае приема алкоголя на пустой желудок целесообразно задавать  $k_d = 0,2$  ч<sup>-1</sup>, на полный –  $k_d = 0,4$  ч<sup>-1</sup>, а при умеренном наполнении желудка –  $k_d = 0,3$  ч<sup>-1</sup>.

Из выражения (5) следует уравнение периода времени, за который происходит всасывание половины количества принятого внутрь этанола:

$$t_{1/2} = \frac{1}{k_a} \ln \frac{k_a - k_d}{0,5k_a - k_d}, \quad (6)$$

где  $t_{1/2}$  – период полуабсорбции, ч.

С учетом (5) модель элиминации этанола нулевого порядка с абсорбцией первого порядка принимает вид:

$$C_t = C_0(1 - e^{-k_a t}) \left( 1 - \frac{k_d}{k_a} \right) - \beta t. \quad (7)$$

Приравняв первую производную функции (7) к нулю, можно найти время достижения пиковой концентрации этанола в крови:

$$t_{\max} = \frac{1}{k_a} \ln \frac{C_0(k_a - k_d)}{\beta}, \quad (8)$$

где  $t_{\max}$  – время достижения пиковой концентрации этанола в крови, ч.

Подставив полученное из (8) значение  $t_{\max}$  в выражение (7), находим уравнение пиковой концентрации этанола в крови:

$$C_{\max} = C_0 \left( 1 - \frac{\beta}{C_0(k_a - k_d)} \right) \left( 1 - \frac{k_d}{k_a} \right) - \frac{\beta}{k_a} \ln \frac{C_0(k_a - k_d)}{\beta}, \quad (9)$$

где  $C_{\max}$  – максимальная концентрация этанола в крови, г/кг.

Время полного выведения этанола из крови можно определить найдя корень неявной функции

$$0 = \frac{m}{rM} \left( 1 - e^{-k_a t} \right) \left( 1 - \frac{k_d}{k_a} \right) - \beta t. \quad (10)$$

Для этого можно воспользоваться итерационным алгоритмом Ньютона, в соответствии с которым

$$t_{n+1} = t_n - \frac{f(t_n)}{f'(t_n)},$$

где  $f(t_n) = C_0 \left( 1 - e^{-k_a t_n} \right) \left( 1 - \frac{k_d}{k_a} \right) - \beta t_n,$

$$f'(t_n) = C_0 (k_a - k_d) e^{-k_a t} - \beta,$$

$n$  – порядковый номер итерации. В зависимости от принятой дозы алкоголя метод Ньютона может не сойтись при небольших начальных значениях  $t$ . Поэтому в расчётах целесообразно принять  $t_0 = 5$  ч. Использование данного численного алгоритма помогает найти время полного выведения этанола из крови с точностью до 8 знаков в дробной части результата всего за три итерации.

Обратной задачей, подлежащей разрешению экспертным путем, является определение количества принятого алкоголя по его концентрации в крови и времени, прошедшему после его приёма. Уравнение количества принятого этанола с учётом безвозвратного дефицита его абсорбции следует из выражения (7):

$$m = \frac{rM(C_t + \beta t)}{\left( 1 - e^{-k_a t} \right) \left( 1 - \frac{k_d}{k_a} \right)}. \quad (11)$$

### Пример 1

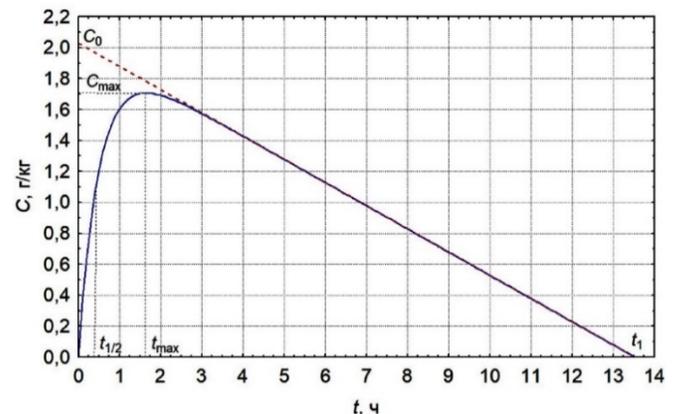
Субъект мужского пола весом 100 кг принял внутрь натощак 500 мл водки крепостью 40°. Необходимо определить концентрацию этанола в цельной крови через 2 ч после приема алкоголя, период полуабсорбции, максимальное содержание эта-

нола в крови и время его достижения, а также период полного выведения этанола из организма, приняв усреднённые значения фактора редукции для мужчин и почасовой скорости элиминации этанола, соответственно равные 0,7 и 0,15 г/(кг·ч).

С учётом приёма алкоголя на пустой желудок целесообразно задать значения констант абсорбции и извлечения равными 2 ч<sup>-1</sup> и 0,2 ч<sup>-1</sup> соответственно. Количество принятого этанола определяется объемом и крепостью алкогольного напитка:

$$m = Vz\rho,$$

где  $V$  – объем принятого алкогольного напитка, мл;  $z$  – удельный объем спирта в напитке;  $\rho$  – плотность спирта, равная 0,789 г/мл [7]. Учитывая, что в данном примере количество принятого этанола составляет 157,8 г, в соответствии с формулами (6)–(9) находим необходимые кинетические параметры:  $C_2 = 1,69$  г/кг;  $t_{\max} = 1,65$  ч;  $C_{\max} = 1,71$  г/кг; период полуабсорбции  $t_{1/2} = 0,41$  ч (рис. 1). Время полного выведения этанола из крови в соответствии с численным методом Ньютона составляет 13,53 ч (табл. 1).



**Рисунок 1.** Динамика концентрации этанола в цельной крови субъекта массой 100 кг после однократного приема 157,8 г этанола. Сплошной линией показана кривая концентрации в соответствии с моделью (7) элиминации нулевого порядка с абсорбцией первого порядка, штриховой – в соответствии с моделью (1) Е.М.Р. Widmark. В обеих моделях относительный безвозвратный дефицит абсорбции этанола принят равным 10 %, фактор редукции – 0,7, скорость элиминации – 0,15 г/(кг·ч)

**Figure 2.** Dynamics of ethanol concentration in the whole blood of a subject weighing 100 kg after a single intake of 157.8 g of ethanol. A solid line shows the concentration curve in accordance with the zero-order elimination model (7) with first-order absorption, a dashed one – in accordance with the E.M.P. Widmark model (1). In both models, the relative irrevocable deficiency of ethanol absorption was assumed to be 10%, the reduction factor was 0.7, and the elimination rate was 0.15 g/(kg·h)

**Таблица 1.** Нахождение методом Ньютона корня неявной функции (10) для данных из примера  
**Table 1.** Finding the root of the implicit function (10) by Newton's method for the data from the example

№	$t_0$	$f(n)$	$f'(n)$	$f(n)/f'(n)$	$t_1$
1	5	1,278765	-0,14981578	-8,53558305	13,53558305
2	13,53558305	-0,00148	-0,15	0,009868764	13,52571429
3	13,52571429	0	-0,15	0	13,52571429

В построенной кинетической модели погрешности измерения каждого из входных показателей приведут к погрешностям вычисляемого параметра. Эти ошибки могут быть оценены по вкладу каждого входного показателя. Условно любое из построенных кинетических уравнений можно представить в виде дифференцируемой функциональной зависимости вида

$$p = f(x_1, \dots, x_n),$$

где  $p$  – оцениваемый по  $x_1, \dots, x_n$  входным показателям кинетический параметр. Тогда

$$\Delta_p \leq \sum_{i=1}^n \left| \frac{\partial f(x_1, \dots, x_n)}{\partial x_i} \right| \Delta_{x_i}, \quad (12)$$

где  $\Delta_p$  – абсолютная предельная погрешность кинетического параметра;  $\Delta_{x_i}$  – абсолютная предельная погрешность  $i$ -го показателя, выраженная в соответствующих единицах измерения.

### Пример 2

Необходимо оценить погрешность определения концентрации этанола в цельной крови через 2 часа после приема алкогольного напитка для данных из примера 1 при следующих предельных абсолютных ошибках измерения входных показателей: объём напитка – 20 мл, крепость напитка – 1°, вес тела – 1 кг, константа абсорбции – 1 ч<sup>-1</sup>, константа извлечения – 0,05 ч<sup>-1</sup>, фактор редукции – 0,1, скорость элиминации – 0,025 %·ч<sup>-1</sup>, время после приема алкогольного напитка – 15 минут.

Символически функциональную зависимость (7) можно записать как

$$C = f(x_1, \dots, x_8),$$

где  $x_1, \dots, x_8$  – условное обозначение восьми физических величин: объема  $V$  и крепости  $z$  принятого алкогольного напитка, веса  $M$  субъекта, фактора редукции  $r$ , констант абсорбции  $k_a$  и извлечения  $k_d$ , времени  $t$  после приема напитка и почасовой ско-

рости элиминации этанола  $\beta$ . Частные производные функции (7) по каждой из перечисленных переменных равны:

$$\frac{\partial C}{\partial V} = \frac{z\rho}{rM} \cdot (1 - e^{-k_a t}) \cdot \left(1 - \frac{k_d}{k_a}\right),$$

$$\frac{\partial C}{\partial z} = \frac{V\rho}{rM} \cdot (1 - e^{-k_a t}) \cdot \left(1 - \frac{k_d}{k_a}\right),$$

$$\frac{\partial C}{\partial M} = -\frac{Vz\rho}{rM^2} \cdot (1 - e^{-k_a t}) \cdot \left(1 - \frac{k_d}{k_a}\right),$$

$$\frac{\partial C}{\partial r} = -\frac{Vz\rho}{r^2 M} \cdot (1 - e^{-k_a t}) \cdot \left(1 - \frac{k_d}{k_a}\right),$$

$$\frac{\partial C}{\partial k_a} = \frac{e^{-k_a t} Vz\rho}{rMk_a^2} \cdot (k_a^2 t + k_d(e^{k_a t} - k_a t - 1)),$$

$$\frac{\partial C}{\partial k_d} = -\frac{Vz\rho}{k_a rM} \cdot (1 - e^{-k_a t}),$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{Vz\rho(k_a - k_d)e^{-k_a t}}{rM} - \beta,$$

$$\frac{\partial C}{\partial \beta} = -t.$$

Результаты промежуточных вычислений приведены в таблице 2. Тогда предельная абсолютная ошибка определения концентрации этанола через 2 ч после его приема равна

$$\Delta_p = \sum_{i=1}^8 \left| \frac{\partial f(x_1, \dots, x_8)}{\partial x_i} \right| \Delta_{x_i} = 0,743 \text{ г/кг.}$$

Анализ таблицы 2 показывает, что наибольший вклад в формирование абсолютной ошибки определения параметра  $C_t$  внесли погрешности измерения фактора редукции (38,3 %) и константы абсорбции (24,9 %). Поэтому именно эти показатели должны быть определены максимально точно при оценке кинетики этанола. Суммарный удельный вклад погрешностей измерения остальных актуальных физических величин в итоговую ошибку в рассматриваемом случае составил всего 36,8 %.

Аналогичным образом формула (12) может быть обобщена на любой иной оцениваемый кинетический параметр: период полуабсорбции,

пиковую этанолемию и время её достижения, период полного выведения этанола, количество принятого этанола.

**Таблица 2.** Результаты вычисления погрешностей параметра  $C_t$  из примеров 1 и 2  
**Table 2.** The results of calculating the errors of the  $C_t$  parameter from examples 1 and 2

Параметр $x_i$	Значение	$\frac{\partial C}{\partial x_i}$	$\Delta x_i$	$\left  \frac{\partial C}{\partial x_i} \right  \Delta x_i$
$V$ , мл	500	0,003983	20	0,079668
$z$	0,4	4,979243	0,01	0,049792
$M$ , кг	100	-0,01992	1	0,019917
$k_a$ , ч <sup>-1</sup>	2	0,184969	1	0,184969
$k_d$ , ч <sup>-1</sup>	0,2	-1,1065	0,05	0,055325
$r$	0,7	-2,84528	0,1	0,284528
$\beta$ , г(кг·ч) <sup>-1</sup>	0,15	-2	0,025	0,05
$t$ , ч	2	-0,07568	0,25	0,01892

### Пример 3

Необходимо определить количество принятого этанола, которое будет полностью выведено из крови через 7 ч после его приёма натошак субъектом мужского пола с массой тела 100 кг при тех же заданных кинетических параметрах, их предельных абсолютных погрешностях и предельной погрешности измерения этанолемии 0,01 г/кг.

Согласно формуле (11) масса принятого этанола в рассматриваемом примере составляет 81,7 г. Частные производные функции (11) по каждой из семи переменных равны:

$$\frac{\partial m}{\partial C} = \frac{k_a r M e^{k_a t}}{(k_a - k_d) \cdot (e^{k_a t} - 1)},$$

$$\frac{\partial m}{\partial M} = \frac{r(\beta t + C_t)}{(1 - e^{-k_a t}) \cdot \left(1 - \frac{k_d}{k_a}\right)},$$

$$\frac{\partial m}{\partial k_a} = \frac{r M e^{k_a t} (k_a^2 t + k_d (-k_a t + e^{k_a t} - 1) (\beta t + C_t))}{(k_a - k_d)^2 \cdot (e^{k_a t} - 1)^2},$$

$$\frac{\partial m}{\partial k_d} = \frac{k_a r M e^{k_a t} (\beta t + C_t)}{(k_a - k_d)^2 \cdot (e^{k_a t} - 1)},$$

$$\frac{\partial m}{\partial r} = \frac{M(\beta t + C_t)}{(1 - e^{-k_a t}) \cdot \left(1 - \frac{k_d}{k_a}\right)},$$

$$\frac{\partial m}{\partial \beta} = \frac{k_a r t M e^{k_a t}}{(k_a - k_d) \cdot (e^{k_a t} - 1)},$$

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \frac{k_a r M e^{k_a t} (\beta (-k_a t + e^{k_a t} - 1) - k_a C)}{(k_a - k_d) \cdot (e^{k_a t} - 1)^2}.$$

Результаты промежуточных вычислений приведены в таблице 3.

**Таблица 3.** Результаты вычисления погрешностей параметра  $m$  из примера 3  
**Table 3.** The results of calculating the errors of the  $m$  parameter from example 3

Параметр $x_i$	Значение	$\frac{\partial C}{\partial x_i}$	$\Delta x_i$	$\left  \frac{\partial C}{\partial x_i} \right  \Delta x_i$
$C_t$ , ‰	0	77,77784	0,1	7,777784
$M$ , кг	100	0,816667	1	0,816667
$k_a$ , ч <sup>-1</sup>	2	4,537516	1	4,537516
$k_d$ , ч <sup>-1</sup>	0,2	45,37041	0,05	2,26852
$r$	0,7	116,6668	0,1	11,66668
$\beta$ , г(кг·ч) <sup>-1</sup>	0,15	544,4449	0,025	13,61112
$t$ , ч	7	11,66654	0,25	2,916635

Тогда предельная абсолютная ошибка определения количества принятого этанола равна

$$\Delta_m = \sum_{i=1}^7 \left| \frac{\partial f(x_1, \dots, x_7)}{\partial x_i} \right| \Delta x_i = 43,6 \text{ г.}$$

При обратных расчетах наибольший вклад в формирование итоговой ошибки вычислений вносят погрешности измерения скорости элиминации, фактора редукции и уровня этанолемии (соответственно 31,2, 26,8 и 17,8 % в рассматриваемом случае).

Для автоматизации расчетов комплекс изложенных вычислительных процедур был реализован на языке C# в виде приложения «Alcohol Calculator V 1.0» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022669828). В зависимости от типа задачи приложение оценивает параметры кривой концентрации этанола в организме либо количество принятого этанола, а также их абсолютные предельные ошибки (рис. 2, 3).

Estimated parameter	Measured value	Maximum absolute error
Volume of the drink	500 ml	20
Strength of the drink	0.4 d.u.	0.01
Mass of the subject	100 kg	1
Time after alcohol intake (t)	2 hours	0.25
BAC at time t (C)		
Reduction factor (r)	0.7 d.u. or L/kg	0.1
Elimination rate (β)	0.15 g/kg/h or g/L/h	0.025
Absorption constant	2 1/h	1
Extraction constant	0.2 1/h	0.05

**Рисунок 2.** Окно приложения «Alcohol Calculator V 1.0» с введенными в текстовые поля данными из примеров 1 и 2

**Figure 2.** The window of the application "Alcohol calculator V 1.0" with the data entered in the text fields from examples 1 and 2

Kinetic parameters	Limit absolute error	Lower limit	Upper limit
C(t) = 1,692	± 0,743	g/kg or g/L	0,949 2,435
C max = 1,707	± 0,753	g/kg or g/L	0,953 2,460
tmax = 1,649	± 0,753	h	0,896 2,402
t1/2 = 0,405	± 0,255	h	0,151 0,660
t1 = 13,526	± 9,569	h	3,957 23,095

**Рисунок 3.** Окно приложения «Alcohol Calculator V 1.0» с итогами вычислений кинетических параметров из примеров 1 и 2 и их предельных абсолютных погрешностей

**Figure 3.** The application window "Alcohol calculator V 1.0" with the results of calculations of kinetic parameters from examples 1 and 2 and their maximum absolute errors

### Обсуждение результатов исследования

Наиболее адекватной из применяемых в экспертной практике математических моделей кинетики этанола является уравнение (2) элиминации нулевого порядка с абсорбцией первого порядка. Модель (2) описывает временный дефицит абсорбции этанола, однако не учитывает его безвозвратный дефицит за счёт пресистемного метаболизма. Последний включает в себя окисление этанола через алкогольдегидрогеназу и микросомальную систему в эпителии желудочно-кишечного тракта, а также в печени при её первом прохождении [1, 7, 11]. В зависимости от степени наполнения желудка безвозвратный дефицит абсорбции составляет 10–30 % от принятой дозы этанола [12]. В рамках предложенной модели разработаны также алгоритмы вычисления предельных абсолютных погрешностей кинетических параметров путем суммирования произведений соответствующих ошибок исходных физических величин на модули их частных производных. Подобные процедуры были известны ранее и уже используются применительно к относительно несложной модели элиминации E.M.P. Widmark [7]. Однако они основываются на методе квадратичного суммирования погрешностей исходных величин. Теоретически этот подход позволяет получать более узкие толерантные интервалы итоговых погрешностей и представляется предпочтительным. Но для его применения необходимо располагать точными сведениями о дисперсиях и взаимной коррелированности исходных физических величин. Ввиду отсутствия указанных данных использованный в настоящем исследовании метод вычисления предельных абсолютных ошибок является единственно возможным. В будущем, при накоплении достаточных объемов эмпирических данных (прежде всего относительно взаимной коррелированности фактора редукции и констант абсорбции и извлечения, а также их дисперсий) при расчётах погрешностей кинетических

параметров, станет возможным использование метода квадратичного суммирования.

Немаловажным результатом проведённого моделирования является реализация комплекса разработанных относительно трудоёмких вычислительных процедур в формате компьютерной программы «Alcohol Calculator V 1.0». Данное приложение не требует установки на системный диск и может запускаться со съёмных носителей даже при отсутствии у пользователя прав администратора. Для исключения проблем сходимости итерационных алгоритмов приложение содержит запрет на расчёты при приеме менее 16 г этанола. Дополнительно с помощью табличного процессора Excel построен ряд рабочих областей с введёнными в ячейки электронных матриц формулами, выполняющими автоматическое вычисление кинетических параметров и их погрешностей. Данное обстоятельство избавляет пользователей от необходимости самостоятельного выполнения трудоёмких математических операций и связанных с этим вычислительных ошибок.

### Заключение

1. Разработана математическая модель кинетики однократного приема этанола с его элиминацией нулевого порядка, абсорбцией и пресистемным метаболизмом первого порядка.

2. Предельные абсолютные погрешности кинетических параметров построенной модели могут быть оценены путем суммирования парциальных вкладов исходных физических величин.

3. Комплекс разработанных вычислительных процедур реализован в формате компьютерной программы «Alcohol Calculator V 1.0», которую рекомендуется использовать при судебно-медицинской экспертной оценке острой алкогольной интоксикации.

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

**Competing interests.** The author declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

### Литература/References

- 1 Reiter GS, Boeckle M, Reiter C, Seltenhammer MH. The impact of total body water on breath alcohol calculations. *Wien Klin Wochenschr.* 2020;132(17-18):535-541. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01663-4>
- 2 Himemiya-Hakucho A, Fujimiya T. Pharmacokinetic analyses using absorption kinetics in low-alcohol dose cases of drunken driving. *Leg Med (Tokyo).* 2017;26:98-101. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2017.05.002>

- 3 Iffland R, Jones AW. Evaluating alleged drinking after driving--the hip-flask defence. Part 1. Double blood samples and urine-to-blood alcohol relationship. *Med Sci Law*. 2002;42(3):207-24. <https://doi.org/10.1177/002580240204200305>
- 4 Simic M, Tasic M. The relationship between alcohol elimination rate and increasing blood alcohol concentration--calculated from two consecutive blood specimens. *Forensic Sci Int*. 2007;172(1):28-32. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.11.008>
- 5 Simic M, Tasic M, Stojiljkovic G, Budakov B, Vukovic R. "Cognac alibi" as a drunk-driving defense and medico-legal challenge. *Med Law*. 2004;23(2):367-78
- 6 Brouwer IG. The Widmark formula for alcohol quantification. *SADJ*. 2004;59(10):427-8.
- 7 Searle J. Alcohol calculations and their uncertainty. *Med Sci Law*. 2015;55(1):58-64. <https://doi.org/10.1177/0025802414524385>
- 8 Posey D, Mozayani A. The estimation of blood alcohol concentration: Widmark revisited. *Forensic Sci Med Pathol*. 2007;3(1):33-9. <https://doi.org/10.1385/FSMP:3:1:33>
- 9 Martin E, Moll W, Schmid P, Dettli L. The pharmacokinetics of alcohol in human breath, venous and arterial blood after oral ingestion. *Eur J Clin Pharmacol*. 1984;26(5):619-26. <https://doi.org/10.1007/BF00543496>
- 10 Wedel M, Pieters JE, Pikaar NA, Ockhuizen T. Application of a three-compartment model to a study of the effects of sex, alcohol dose and concentration, exercise and food consumption on the pharmacokinetics of ethanol in healthy volunteers. *Alcohol Alcohol*. 1991;26(3):329-36. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.alcalc.a045119>
- 11 Jiang Y, Zhang T, Kusumanchi P, Han S, Yang Z, Liangpunsakul S. Alcohol Metabolizing Enzymes, Microsomal Ethanol Oxidizing System, Cytochrome P450 2E1, Catalase, and Aldehyde Dehydrogenase in Alcohol-Associated Liver Disease. *Biomedicines*. 2020;8(3):50. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8030050>
- 12 Seidl S, Jensen U, Alt A. The calculation of blood ethanol concentrations in males and females. *Int J Legal Med*. 2000;114(1-2):71-7. <https://doi.org/10.1007/s004140000154>

**Авторская справка****Недугов Герман  
Владимирович**

доктор медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: nedugovh@mail.ru

ORCID 0000-0002-7380-3766; eLibrary SPIN: 3828-8091

Вклад в статью 100 % – разработка концепции, проведение исследования и подготовка статьи, одобрение финальной версии перед публикацией

Статья поступила 26.10.2022

Одобрена после рецензирования 07.12.2022

Принята в печать 14.12.2022

Received October, 26<sup>th</sup> 2022Approved after reviewing December, 7<sup>th</sup> 2022Accepted for publication December, 14<sup>th</sup> 2022

# ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

---

## PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE, HISTORY OF MEDICINE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.OZOZ.1>

УДК 611(091)

### САМАРСКАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА. ЭМРУЛЛА АДЫШИРИНОВИЧ АДЫШИРИН-ЗАДЕ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

**Е.В. Самохина<sup>1</sup>, А.Ю. Адаева<sup>1</sup>, А.В. Горшенин<sup>1</sup>, А.А. Супильников<sup>1</sup>, Б.И. Яремин<sup>2</sup>, Н.А. Лысов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Медицинский университет «Реавиз», Самара

<sup>2</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

**Резюме.** Настоящая работа посвящена изучению научного и жизненного пути профессора анатома Эмруллы Адышириновича Адыширин-Заде (1920–2017) – одного из основоположников Самарской и российской морфологической школы. Приводится обзор его основных научных работ и учебно-методических изданий.

**Ключевые слова:** Э.А. Адыширин-Заде, биография, анатомия, иннервация желчных протоков, анатомия сосудов, анастомозы лёгких.

**Для цитирования:** Самохина Е.В., Адаева А.Ю., Горшенин А.В., Супильников А.А., Яремин Б.И., Лысов Н.А. Самарская морфологическая школа. Эмрулла Адыширинович Адыширин-Заде (обзорная статья). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2022;12(6):157–169. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.OZOZ.1>

### THE SAMARA SCHOOL OF MORPHOLOGY. EMRULLAH ADYSHIRINOVICH ADYSHIRIN-ZADEH (REVIEW ARTICLE)

**E.V. Samokhina<sup>1</sup>, A.Yu. Adayeva<sup>1</sup>, A.V. Gorshenin<sup>1</sup>, A.A. Supilnikov<sup>1</sup>, B.I. Yaremin<sup>2</sup>, N.A. Lysov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Medical University "Reaviz", Samara

<sup>2</sup>Moscow Medical University "Reaviz", Moscow

**Abstract.** The present work is devoted to the study of the scientific and life path of professor anatomist Emrullah Adyshirinovich Adyshirin-Zadeh (1920–2017), one of the founders of the Samara and Russian morphological school. A review of his main scientific works and educational and methodological publications is given.

**Key words:** E.A. Adyshirin-Zadeh, biography, anatomy, bile duct innervation, vascular anatomy, pulmonary anastomoses.

**Cite as:** Samokhina E.V., Adayeva A.Yu., Gorshenin A.V., Supilnikov A.A., Yaremin B.I., Lysov N.A. The samara school of morphology. Emrullah Adyshirinovich Adyshirin-Zadeh (review article). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):157–169. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.OZOZ.1>



**Эмрулла Адыширинович Адыширин-Заде** – анатом и клинический анатом, один из основоположников изучения анатомии сосудистой и нервной систем в нашей стране. Он внёс огромный вклад в науку и составил большое количество методических пособий. Посвятивший всю свою жизнь изучению и преподаванию анатомии, Э.А. Адыширин-Заде широко известен среди морфологов России и пользовался заслуженным уважением коллег и студентов.

**Целью работы** является изучение биографии профессора Э.А. Адыширин-Заде, а также анализ его работ за период 1960–1989 гг., когда он уделял особое внимание анатомии кровеносных сосудов и проблеме компенсаторно-приспособительных механизмов при различных заболеваниях.

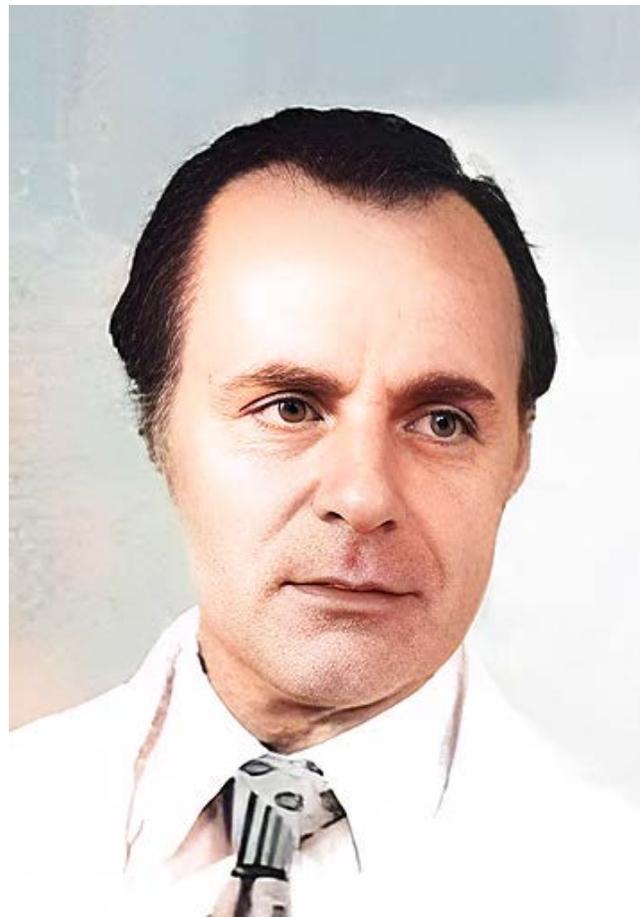
### Биография

Эмрулла Адыширинович Адыширин-Заде родился 5 мая 1920 года в селе Илсу Кахского района Азербайджанской ССР. Отец, работавший ремесленником-жестянщиком, рано умер и все заботы о семье легли на плечи матери. Сильной женщине пришлось одной поднимать пятерых детей, которые все выросли достойными людьми.

В 1937 году Эмрулла окончил педагогическое училище в городе Ках и занимался педагогической деятельностью вплоть до января 1942 года, когда был призван в армию. Он воевал в составе противотанковой стрелковой дивизии на Западном фронте.

В январе 1943 через «дорогу жизни» Эмрулла Адыширинович и его дивизия прорывали блокаду Ленинграда, до 1944 года они держали оборону города, а затем принимали непосредственное участие в полной ликвидации блокады. Война продолжалась, и в составе Первого Прибалтийского фронта Э.А. Адыширин-Заде участвовал в боях за освобождение Риги и Таллина. Затем были Польша и Австрия. Лишь в ноябре 1945 года молодой учитель вернулся домой [23, с. 3]. Его заслуги перед отечеством были отмечены медалями «За оборону Ленинграда» и «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» [15].

В 1946 году Эмрулла Адыширинович поступил в 1-й Московский ордена Ленина медицинский институт, который окончил с отличием в 1952 году. В аспирантуру он поступил уже в Куйбышевский медицинский институт на кафедру топографической анатомии и оперативной хирургии (заведующий кафедрой – профессор И.Н. Аскалонов).



**Рисунок 1.** Профессор Эмрулла Адыширинович Адыширин-Заде. Историческая фотография, ретушь и раскрашивание нейросетями deeppaint, hotpot [24]

**Figure 1.** Professor Emrullah Adyshirinovich Adyshirin-Zadeh. Historical photo, retouching and coloring with DeepPaint and HotPot neural networks [24]

Большое влияние на становление научных взглядов молодого аспиранта оказал заведующий кафедрой анатомии Ф.П. Маркизов, который обратил внимание на талант юноши. Э.А. Адыширин-Заде вспоминал позднее о высокой оценке профессора, которая стала стимулом к дальнейшим исследованиям: «В 1952 г. я был зачислен в аспирантуру на кафедру топографической анатомии с оперативной хирургией. На одном из заседаний общества анатомов гистологов и эмбриологов я выступил с сообщением на тему «Нервные сплетения печени», демонстрируя также изготовленные мною анатомические препараты. Ф.П. Маркизов в заключении сказал: «анатомия не ушла, анатомия живёт» [18, с. 97].

В 1956 году, успешно защитив диссертацию по теме «Иннервация внепечёночных желчных протоков», Эмрулла Адыширинович Адыширин-Заде занял должность доцента на кафедре нормальной анатомии. В то время все сотрудники кафедры изучали анатомию кровеносного русла, что определило направленность исследований молодого доцента в научных работах [19, с. 9].

Его научные интересы были посвящены анатомии сосудов и механизмам регуляции кровотока. В 1970 году он защитил докторскую диссертацию по кровоснабжению лёгких и плевры, и уже в 1972 году был избран заведующим кафедры анатомии человека, которую возглавлял до 1992 года.

Э.А. Адыширин-Заде, являясь заведующим кафедры анатомии Куйбышевского мединститута, подготовил и выпустил несколько специализированных сборников научных трудов, посвящённых вопросам морфологии кровеносной системы и морфологическим аспектам органной гемодинамики [16, 20, 21]. В этих сборниках публиковались уже состоявшиеся и ещё молодые учёные-медики, занимавшиеся данной проблематикой.

Эмрулла Адыширинович также являлся деканом первых-вторых курсов лечебного факультета Куйбышевского медицинского института имени Д.И. Ульянова. Для обучения студентов им были предложены силиконовые стволы для практики шитья и видеофильмы, на которых наглядно объяснялась анатомия. Он придерживался топографического принципа изучения анатомии и наглядной анатомии, показывая на самих студентах проекции анатомических образований, а также любил и использовал большое количество схем и таблиц.

Вплоть до 2007 года профессор Эмрулла Адыширинович проводил занятия со студентами, консультировал молодых преподавателей. Среди его работ немало методических и учебных пособий, порядка 500 научных публикаций. Помимо научной и преподавательской деятельности Э.А. Адыширин-Заде был членом правления Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов (ВНОАГЭ) и Всероссийского анатомического общества (ВрНОАГЭ), членом Центральной учебно-методической комиссии, членом редакционного совета журнала «Архив анатомии, гистологии и эмбриологии» [17, с. 110]. Трудовые достижения профессора Адыширин-Заде были отмечены рядом наград: «За доблестный труд. В ознаменование

100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина», «Отличнику здравоохранения СССР», «Ветеран труда», юбилейными медалями и орденами, посвящёнными памятным датам Победы, вооружённых сил СССР.

### Научная деятельность

С 1955 по 1960 год Э.А. Адыширин-Заде занимался вопросом иннервации внепечёночных желчных протоков [2, 3, 6]. В своей диссертации «Иннервация внепечёночных желчных протоков» он рассматривает актуальный и сегодня вопрос клинико-анатомических предпосылок развития и хирургического лечения билиарной патологии в аспекте иннервации желчных протоков. С помощью анатомических исследований секционного материала было установлено, что в печёночное сплетение человека входят ветви чревного сплетения, обеих хорд блуждающих нервов и ветви нижних диафрагмальных сплетений [2, с. 5].

Ему также удалось проследить соединение печёночного сплетения со сплетением малой кривизны желудка и различные вариации хода артерий, а, следовательно, и хода нервных волокон в толще печёочно-двенадцатиперстной связки человека. В целях изучения внутрисстеночного нервного аппарата были исследованы 20 желчных протоков: 10 – у людей старше 15 лет, погибших в результате несчастных случаев, не позднее 20 часов после смерти, 10 – у собак старше 1 года непосредственно после смерти. Это исследование показало обильное снабжение стенок нервными волокнами, клетками Догеля разных типов, ганглиями и нервными окончаниями, что позволило сделать вывод о быстрой реакции протоков на раздражение и патологические процессы.

Следующий эксперимент был направлен на выяснение источников иннервации желчных протоков и путей их афферентной иннервации. Опыты с перерезкой нервов и последующим изучением внутриорганных нервов желчных протоков были поставлены на 35 собаках. Были произведены следующие операции:

- 1) перерезка блуждающих нервов в отдельности в шейной и брюшной полостях;
- 2) удаление чревных узлов;
- 3) перерезка чревных нервов в брюшной полости справа и слева в отдельности;

4) иссечение спинномозговых узлов начиная с первого-второго грудных и кончая первым и вторым поясничными сегментами справа и слева в отдельности;

5) перерезка правого и левого диафрагмальных нервов на шее и переднем средостении [6, с. 4].

Животное выводили из эксперимента на 2–8 день после операции, а исследуемый материал фиксировался в 10 % нейтральном формалине. Нервы импергировались по методу Бильшовского – Грос. Результаты были сопоставлены с анатомическими исследованиями, было установлено, что чувствительные нервные волокна берут начало от спинномозговых узлов, а передача импульсов от желчных протоков может осуществляться не только по волокнам спинномозговых узлов, но и афферентными волокнами. Таким образом, в своей работе Э.А. Адыширин-Заде указал на возможность периферических рефлексов и наличие в вегетативной нервной системе чувствительных нейронов. Были получены данные о взаимосвязи внутренних органов.

В 1960 году доцент Э.А. Адыширин-Заде публикует работу «Иннервация внутриорганных сосудов желчных протоков» [3]. В ней он уже освещает проблему сосудисто-нервных взаимоотношений. В работе были исследованы гистологические препараты 10 желчных протоков человека и 30 протоков собаки. Нервные элементы пропитывались серебром по методу Бильшовского – Грос. На препаратах были обнаружены многочисленные нервные окончания внутристеночных сосудов, а также отростки нервных клеток, расположенных в самих протоках. Взаимоотношения нервов и кровоснабжения сосудами желчных протоков навели ученого на мысль, что большая сеть сосудов, снабжённая нервными окончаниями, может выступать рецепторной зоной, что, в свою очередь, может оказывать влияние на деятельность всей сосудистой системы. Стоит отметить, что в те годы многие исследователи уделяли большое внимание роли нервной системы в деятельности всех органов и тканей, всесторонне изучалась их взаимосвязь. Например, отмечалось, что раздражение желчного пузыря отрицательно влияет на работу сердца, вызывая признаки стенокардии. Фактически, это предположение дало основу изучению холецистокардиального синдрома [3, с. 192].

Эти исследования и работы имели важную практическую цель – избежать повреждения основных нервных стволов при операциях на желчных протоках и печени.

С середины 1950-х годов в мире стал наблюдаться быстрый рост числа неспецифических заболеваний дыхательных путей и смерти от них, которые к 1960–1970 годам начали занимать среди причин смерти 3–4 место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В это время рак лёгких стал занимать первое место по частоте среди злокачественных опухолей у мужского населения [22, с. 144].

Рост численности заболевших в это время неспецифическими заболеваниями лёгких, в большинстве хроническими, объяснялся рядом причин: ростом продолжительности жизни и изменением поэтому возрастной структуры населения, увеличением распространённости вредных привычек, особенно курения, запылённостью и загазованностью рабочих мест в некоторых отраслях промышленности, растущей с каждым годом общей загрязнённостью воздуха, возрастающей аллергизацией людей в связи с широким применением антибиотиков, включением в повседневную жизнь бытовой химии и рядом других факторов.

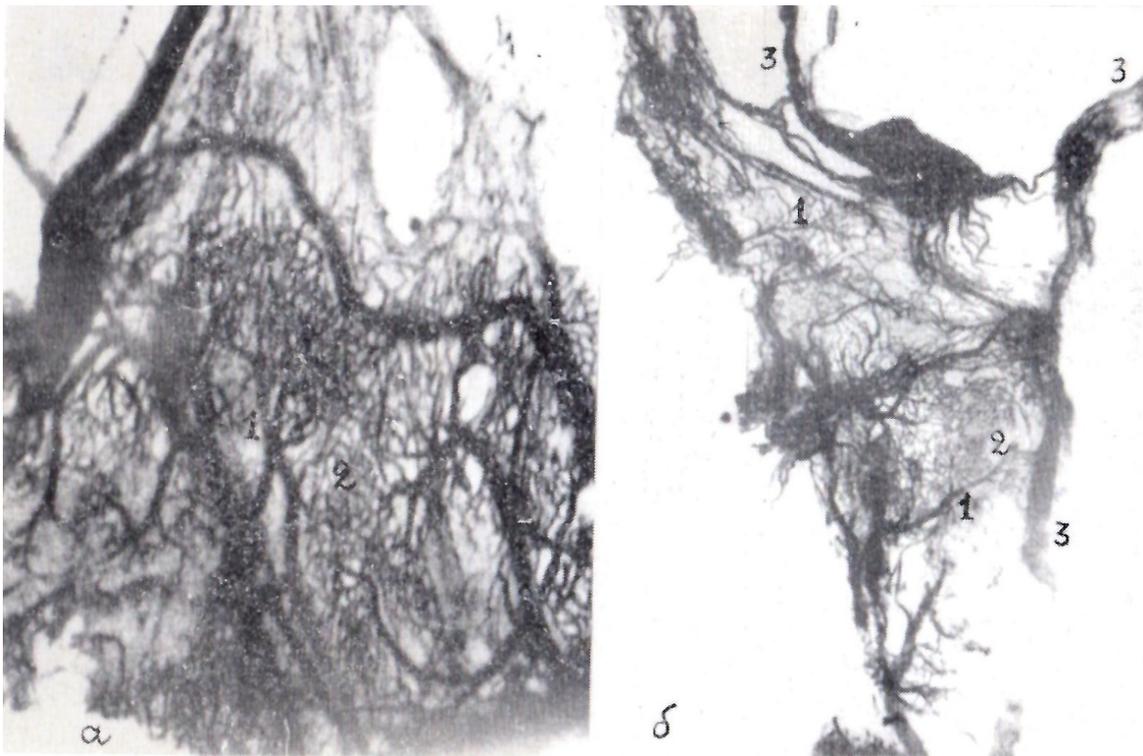
Поэтому, с 1964 года Э.А. Адыширин-Заде начал пристально изучать анатомию кровоснабжения дыхательной системы, и её состояние при различных патологиях [1, 4, 5, 8–10]. После исследования строения и взаимосвязи кровеносного русла лёгких человека в норме, формы артериол, прекапилляров, капиллярной сети и посткапиллярных вен, Эмрулла Адыширинович приступил к изучению их изменений при туберкулёзе, эмфиземах, пневмосклерозах и других заболеваниях [4, с. 44].

В работе «Состояние микроциркуляторной части кровеносного русла лёгкого при эмфиземе» для исследования перестройки сосудистых терминалей капиллярной сети альвеол и других компонентов малого круга кровообращения, Э.А. Адыширин-Заде были изучены препараты 20 лёгких: 10 лёгких при общей эмфиземе и участки 10 лёгких при очаговой эмфиземе. Для инъекции использовались желатиновые массы берлинской лазури, чёрной туши и цинковых белил [8, с. 112]. Помимо гибели эластических элементов, атрофии и исчезновения межальвеоларных перегородок, учёный обратил внимание на возникновение компенсаторных элементов –

среди капилляров стенки альвеол возникли широкие капилляры диаметром 14–30 микронов – «артериоло-венулярные» мостики, как их называл Цвейфах. Образовавшиеся эмфизематозные камеры представлены на рисунке 2.

При дальнейшем изучении лёгких при различных патологических состояниях, Э.А. Адыширин-Заде часто отмечал возникновение анастомозов, не характерных для нормального состояния органа. Так, например, он установил, что при нарушении кровообращения в малом круге, у плевры наблюдается расширение всех компонентов сосудистой сети, что приводит к образованию лакун в местах слияния вен, увеличению количества трансплевральных анастомозов, образованию артерио-венулярных мостиков с венулами плевры. Таким образом, учёным было отмечено образование вено-венозных анастомозов и становление плевры большой депонирующей и отводящей системой, способствующей оттоку крови в систему лёгочной и бронхиальных вен при нарушении лёгочного кровообращения [7, с. 9].

Противоречивые и неполные данные литературы того времени о взаимосвязи лёгочных и бронхиальных вен, наличии соустьев внутри системы лёгочных вен в нормальном органе, подтолкнули Э.А. Адыширин-Заде к детальному изучению этих вопросов. Учёный исследует 45 препаратов лёгких практически здоровых людей и 15 лёгких собак, а также проводит опыты на 18 собаках для изучения окольных путей кровооттока и изменения терминалей венозных сосудов лёгких в условиях нарушения кровообращения. У 9 подопытных собак вены левого лёгкого отключались одномоментно, у оставшихся – постепенно, путем закручивания рентгеноконтрастных лигатур, подведённых под каждую вену во время операции и выведенных на поверхность грудной клетки. Оперированные животные наблюдались от двух недель до двух лет, после чего их выводили из эксперимента, и исследовались тщательно приготовленные препараты их лёгких [1, с. 73].



**Рисунок 2.** Сосудистая сеть стенки эмфизематозных камер (а) и соединительных пластинок, проходящих через полости этих камер (б): 1 – прекапилляры; 2 – капиллярные сети; 3 – «голые» сосуды

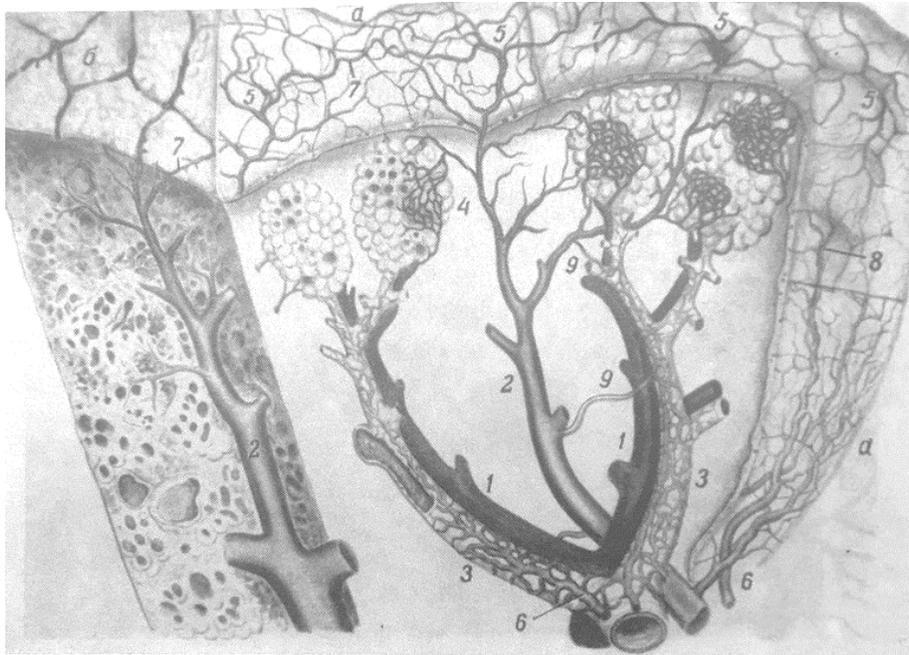
**Figure 2.** Vascular network of the wall of emphysematous chambers (a) and connecting plates passing through the cavities of these chambers (b): 1 – precapillaries; 2 – capillary networks; 3 – "bare" vessels

В первой части работы рассматриваются препараты нормальных лёгких, в которых не было обнаружено соустьев между артериальными и венозными сосудами в пределах долек лёгкого или веновенозных анастомозов за их пределами. Пристальное изучение направления путей вен, однако, позволило установить наличие вено-венозных анастомозов в системе лёгочных и бронхиальных вен. Их выделили в четыре группы:

- соустья междольковых и межсегментарных лёгочных вен между собой через звёздчатые вены плевры;
- соустья лёгочных с бронхиальными венами в пределах плевры посредством звёздчатых вен плевры;
- соустья лёгочных с бронхиальными венами в пределах бронхов через подслизистые и перибронхиальные сосудистые сети;

• соустья лёгочных вен с венами средостения посредством самих бронхиальных вен [1, с. 75].

Эта кропотливая работа дала точное понимание как система вен малого круга кровообращения соединяется с большим кругом кровообращения. При исследовании препаратов лёгких собак учёный столкнулся с некоторыми различиями систем кровеносной сосудистой сети: в отличие от человека, в плевре собак отсутствовали первые две группы соустьев. Тем не менее, при изучении препаратов лёгких подопытных собак удалось обнаружить увеличение числа и расширение существующих в норме анастомозов между лёгочными и бронхиальными венами, а также возникновение новых трансплевральных анастомозов [1, с. 79]. Это дало основание полагать, что у человека нарушения кровотока в системе лёгочных вен также приводят к повышению функций существующих в норме анастомозов и их расширению.



**Рисунок 3.** Полусхематический рисунок взаимоотношения лёгочных и бронхиальных вен, а также вено-венозных соустьев в нормальном лёгком человека. В участках *а* снят поверхностный слой плевры, в участке *б* плевра снята полностью: 1 – ветви лёгочной артерии; 2 – ветви лёгочной вены; 3 – бронхи с перибронхиальным венозным сплетением; 4 – капиллярная сеть альвеол; 5 – звёздчатые вены плевры, выпадающие в междольковые лёгочные вены; 6 – бронхиальные вены; 7 – соустья периферических частей лёгочных вен между собой через звездчатые вены плевры; 8 – соустья лёгочных вен с бронхиальными через звёздчатые вены плевры; 9 – соустья лёгочных вен с бронхиальными через перибронхиальные венозные сплетения

**Figure 3.** Semi-schematic drawing of interrelation of pulmonary and bronchial veins and veno-venous junctions in a normal human lung. In section *a* the superficial layer of pleura is removed, in section *b* the pleura is completely removed: 1 – branches of pulmonary artery; 2 – branches of pulmonary vein; 3 – bronchi with peribronchial venous plexus; 4 – capillary network of alveoli; 5 – stellate pleural veins dropping into interlobular pulmonary veins; 6 – bronchial veins; 7 – articulations of peripheral parts of pulmonary veins between themselves through stellate pleural veins; 8 – articulations of pulmonary veins with bronchial ones through stellate pleural veins; 9 – articulations of pulmonary veins with bronchial ones through peribronchial venous plexuses

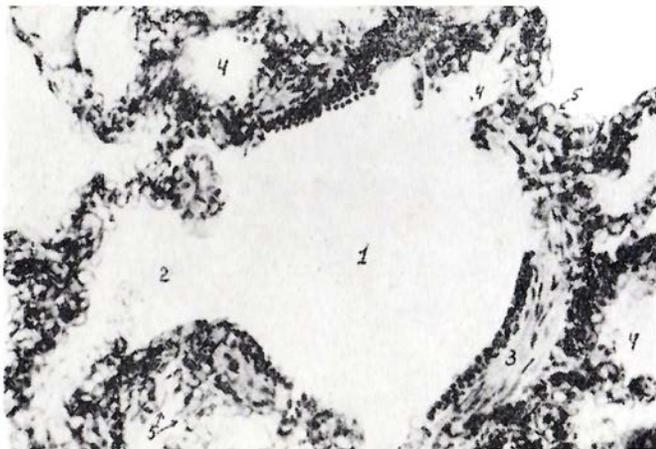
Следующей задачей учёного стал вопрос изучения сосудов артериального кровоснабжения бронхиального дерева и лёгких. Э.А. Адыширин-Заде исследовал кровоснабжение периферического отдела бронхиального дерева на 40 лёгких человека и 10 лёгких собаки с помощью макро-микроскопических и гистологических препаратов [9, с. 28].

Полученные морфологические данные позволили описать особенности строения кровеносных сосудистых сетей в стенке бронхов и бронхиол, а также их взаимосвязь со структурными компонентами стенки бронхиол и с сосудами паренхимы лёгкого. Таким образом, выяснилось, что кровеносные сосуды дыхательных ходов и стенок бронхиол являются ветвями сосудов малого круга кровообращения, а также участвуют в питании дольковых бронхиол, сегментарных и субсегментарных бронхов посредством связей капиллярной сети альвеол с капиллярами стенки этих бронхов. На рисунке 3 представлена фотография макроскопического препарата дыхательной бронхиолы.

В одной из работ, «Кровеносные сосудистые анастомозы малого круга кровообращения человека в норме», Э.А. Адыширин-Заде обобщает все

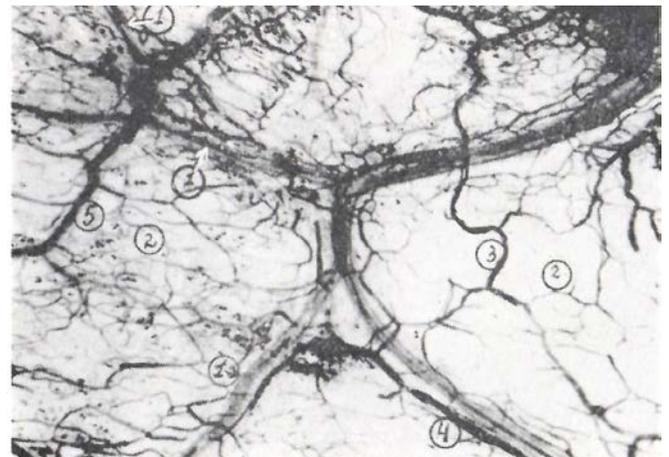
полученные данные собственных исследований и исследований коллег о наличии анастомозов в норме в терминальной части сосудистого русла лёгкого. Он выделил их в группы:

- артерио-артериальные бронхо-пульмональные анастомозы;
- артерио-артериальные соустья между бронхиальными артериями;
- артерило-венулярные мостики и магистральные капилляры между бронхиальными сосудами и иногда с истоками лёгочных вен в плевре;
- вено-венозные трансплевральные анастомозы между периферическими отделами лёгочных вен;
- вено-венозные анастомозы между периферическими и центральными отделами лёгочных вен через бронхиальные вены плевры и стенок бронхов;
- вено-венозные анастомозы между бронхиальными венами;
- вено-венозные бронхо-пульмональные анастомозы, связывающие малый круг с большим кругом кровообращения [5, с. 47].



**Рисунок 4.** Дыхательная бронхиола 1, переходящая в альвеолярный ход 2; 3 – мышечный слой; 4 – альвеолы; 5 – капилляры альвеолы

**Figure 4.** Respiratory bronchiole 1 passing into alveolar passage 2; 3 – muscular layer; 4 – alveoli; 5 – alveolar capillaries



**Рисунок 5.** Анастомозы ветвей бронхиальной артерии в прикорневой части плевры медиастинальной поверхности лёгкого взрослого: 1 – ветви бронхиальной артерии; 2 – капилляры; 3 – посткапилляры; 4 – венулы; 5 – вены

**Figure 5.** Anastomoses of bronchial artery branches in the mediastinal pleura of an adult lung: 1 – bronchial artery branches; 2 – capillaries; 3 – postcapillaries; 4 – venules; 5 – veins

Таким образом, учёный собирает в единое целое многочисленные исследования и изучения гистологических срезов лёгких того времени. Э.А. Адыширин-Заде был приверженцем таблиц и схем в изучении анатомии, поэтому все выводы сводил к упорядоченным результатам.

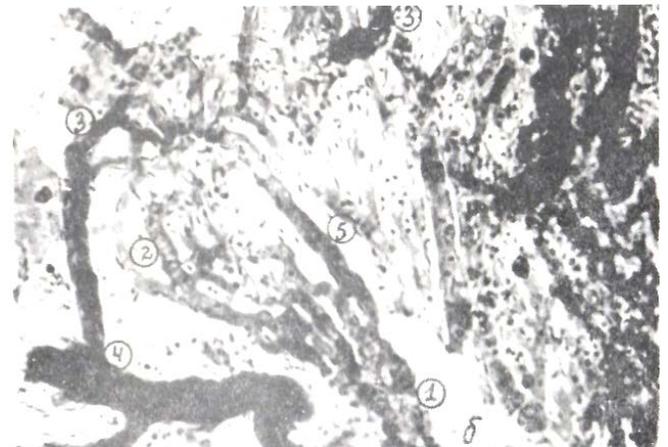
Следующим объектом пристального внимания стало выяснение кровоснабжения и кровотока лёгких при патологиях. По имеющимся данным учёный предполагал, что при часто возникающей гипертонии лёгких, развивающейся при различных патологических состояниях, должны быть хорошо развиты артерио-венозные и вено-венозные анастомозы. Состояние микроциркуляторной части сосудов лёгкого и органной плевры при различной патологии (туберкулёз, отёк лёгкого, эмфизема, опухоли, пневмосклероз и др.) было изучено на 43 объектах. Макроскопические препараты путем тонкой препаровки и гистологические срезы приготавливались из различных частей органа [10, с. 50].

На препаратах были обнаружены многочисленные компенсаторные механизмы оттока крови, увеличение числа существующих в норме анастомозов, а также появление новых в составе терминального отдела лёгкого (рис. 6). Патологические процессы вызывали перестройку капиллярной сети альвеол и образование в пределах паренхимы лёгкого компенсаторно-приспособительных механизмов в виде магистральных капилляров и препосткапиллярных шунтов, артериоло-веноулярных и

артерио-венозных анастомозов [10, с. 53]. Для усиления оттока крови из пораженной паренхимы лёгкого возникли окольные пути для перехода крови из периферических отделов лёгочных вен в их центральные части и вены средостения.

Все эти работы и исследования привели Э.А. Адыширин-Заде в 1971 году к написанию диссертации «Терминальный отдел малого круга кровообращения в норме, при некоторой патологии лёгких и после нарушения лёгочного кровообращения в эксперименте». Изученный им материал представлен в таблице 1 [11, с. 6].

В своей работе Э.А. Адыширин-Заде проследил формирование и развитие терминальных сосудистых компонентов лёгкого с эмбрионального периода до возрастной инволюции лёгких у взрослого человека. На гистологических и макроскопических препаратах удалось показать все компоненты терминальной сосудистой сети в паренхиме лёгкого и изучить морфологические особенности каждого сосудистого элемента. Высокая скорость газообмена в органе объяснялась многочисленной, хорошо развитой сетью артериол и венул, которые также обеспечивали связь органа с большим и малым кругом кровообращения. Висцеральная плевра обладает собственной сосудистой сетью, являющейся периферическим отделом малого круга кровообращения. Артериальная кровь поступает в неё через посткапилляры бронхиальных артерий.



**Рисунок 6.** Макроскопические препараты: а – сосудистая сеть стенки альвеолы взрослого (42 г.) при эмфиземе. Просветленный препарат; б – сеть расширенных капилляров в паренхиме лёгкого взрослого (54 г.) при туберкулёзе. Докраска гематоксилин эозином: 1 – прекапилляры; 2 – капилляры; 3 – посткапилляры; 4 – венула; 5 – магистральные капилляры-полушунты

**Figure 6.** Macroscopic drugs: a – the vascular network of the alveolar wall of an adult (42 yr) with emphysema. Illuminated preparation; b – network of dilated capillaries in the lung parenchyma of an adult (54 d) with tuberculosis. Hematoxylin eosin staining: 1 – precapillaries; 2 – capillaries; 3 – postcapillaries; 4 – venules; 5 – main capillary half-shunts

**Таблица 1.** Изученный материал**Table 1.** Material studied

Изучаемая система	Препараты		Кол-во
Терминали кровеносных сосудов лёгкого человека в норме	Плоды (4,5–9 мес.)		40
	Дышавшие новорожденные (1–10 ч)		10
	Младенцы (48 ч. – 2 мес.)		3
	Дети (1 г до 16 лет)		12
	Взрослые (21–50 лет)		12
	Пожилые и старики (старше 51 года)		10
Интраорганные кровеносные сосуды лёгких человека при патологии	Туберкулёз лёгкого		5
	Отек лёгкого		3
	Эмфизема лёгкого		14
	Пневмония		7
	Абсцессы и бронхоэктатическая болезнь		2
	Опухоли лёгкого		2
	Пневмосклероз		7
	Адгезивный плеврит		3
Кровеносные сосуды лёгких собаки	Макроскопические исследования		10
	Макроскопические и гистологические исследования		15
Интраорганные сосуды лёгких собаки после нарушения лёгочного кровообращения в эксперименте	Одномоментная перевязка лёгочной артерии	левое лёгкое	7
		правое лёгкое	5
	Постепенная перевязка левой лёгочной артерии	левое лёгкое	8
		правое лёгкое	4
	Одномоментная перевязка левых лёгочных вен	левое лёгкое	7
		правое лёгкое	5
	Постепенная перевязка левых лёгочных вен	левое лёгкое	10
		правое лёгкое	6
Всего	Человек	норма	87
		патология	43
	Собака	норма	25
		эксперимент	52

Капиллярная сеть активнее всего реагирует на патологические процессы в лёгких формированием магистральных капилляров, артериоло-венулярных и вено-венозных анастомозов, усиливающих отток крови из пораженного участка. Сосудистые сети капилляров дыхательных путей и плевры формируют компенсаторно-приспособительный механизм, который является мощной депонирующей системой лёгкого, что оказывает прямое влияние на процесс и механизм выздоровления.

В 1989 году Э.А. Адыширин-Заде выступил с докладом «Функциональная морфология путей гемомикроциркуляции» на юбилейной научной сессии Куйбышевского медицинского института [12]. В нём он подвёл результаты многолетних фундаментальных исследований кафедры анатомии человека. Обозначил важность внесосудистых факторов, влияющих на распределение крови и органной гемодинамики, выявив их регуляторные меха-

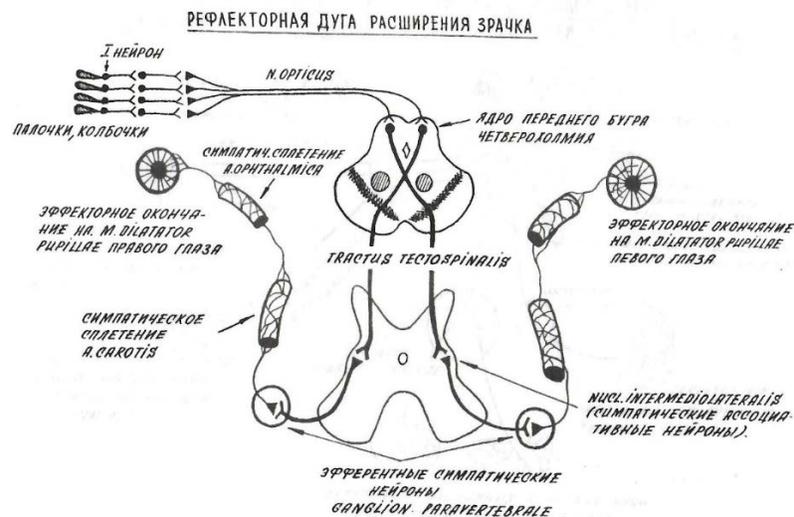
низмы. Сформулировал концепцию наличия механизмов гемо- и лимфоциркуляции в качественной васкуляризации органов.

В последующие годы Э.А. Адыширин-Заде преимущественно занимался преподавательской деятельностью. Как уже было сказано, профессор придерживался топографического (областно-регионального) принципа изучения анатомии, когда изучение вопросов нормальной анатомии осуществляется по областям тела человека. Профессор выпустил множество методических пособий для удобного изучения анатомии. В них приводятся таблицы с системным описанием органов и анатомических структур человека. Например, методическое пособие по анатомии костной системы человека, таблица из которой представлена на рисунке 7 [14].

В учебно-методическом пособии «Морфология рефлекторных дуг» представлены рисунки рефлекторных дуг на различные безусловные рефлексы. Пример представлен на рисунке 8 [13].

Название кости	Место в классификации Вид окостенения	Части кости	Анатомические образования	Варианты индивидуальной изменчивости Аномалии
Позвонок VERTEBRA	Короткая, губчатая кость, вторичная. Окостенение эндохондральное	1. CORPUS - VERTEBRAE; 2. ARCUS VERTEBRAE; 3. FORAMEN VERTEBRAE.	1. PROCESSUS SPINOSUS; 2. PROCESSUS TRANSVERSUS DEXTER ET SINISTER; 3. PROCESSUS ARTICULARIS SUPERIOR ET INFERIOR DEXTER ET SINISTER; 4. INCISURAE VERTEBRALES SUPERIORES ET INFERIORES DEXTRI ET SINISTRI	1. SPINA BIFIDA; 2. АСОМИЯ; 3. HEMISOMIA; 4. PLATISPONDILIA; 5. SPONDYLOSIS; 6. САКРАЛИЗАЦИЯ; 7. АНОМАЛИЗАЦИЯ

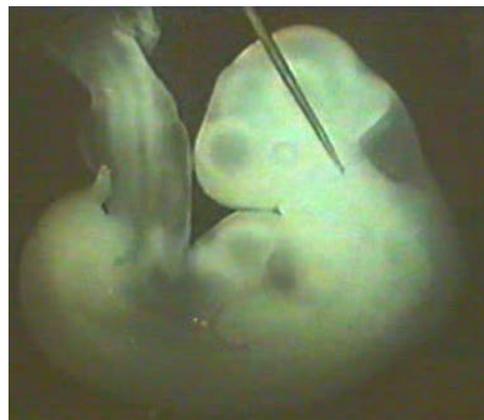
**Рисунок 7.** Пример таблицы из методического пособия  
**Figure 7.** Example table from the methodological manual



**Рисунок 8.** Рефлекторная дуга расширения зрачка  
**Figure 8.** Reflex pupil dilation arc

Э.А. Адыширин-Заде также снимал обучающие видео пособия, в которых наглядно на картинках и видеоматериалах показывал анатомию. Кадр из фильма про головной мозг приводится на рисунке 9.

Э.А. Адыширин-Заде был не только блестящим учёным, но и талантливым преподавателем, посвятившим жизнь воспитанию и обучению нескольких поколений врачей. Под его руководством написаны и успешно защищены 2 докторские и 19 кандидатских диссертаций. Многие ученики Э.А. Адыширин-Заде преподают анатомию человека (проф. П.А. Гелашвили), оперативную хирургию и клиническую анатомию (доценты А.А. Супильников, Б.И. Яремич), продолжая заложенные им традиции.



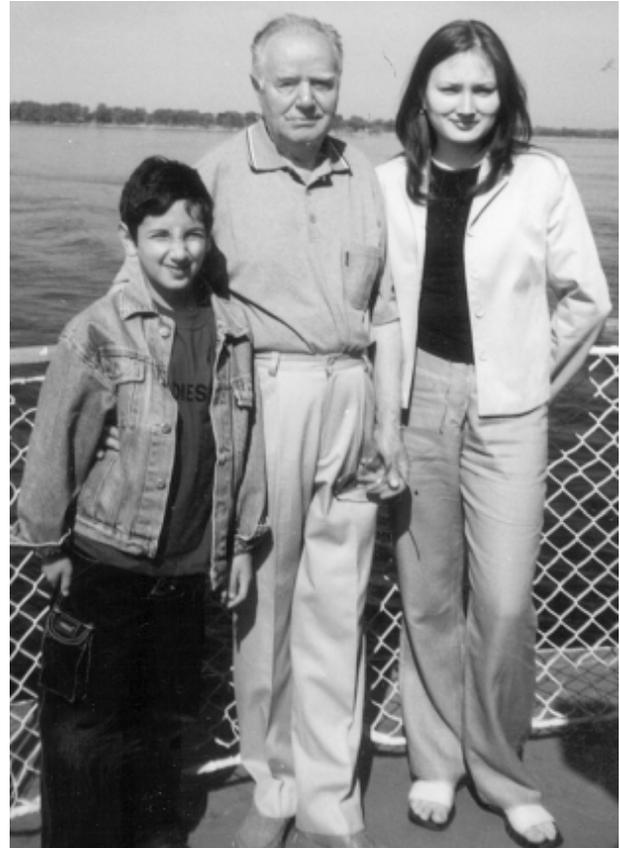
**Рисунок 9.** Кадр видео профессора Э.А. Адыширин-Заде, где он рассказывает про эмбриогенез головного мозга  
**Figure 9.** Video shot by Professor E.A. Adyshirin-Zade, where he talks about brain embryogenesis

### Заключение

Работы Э.А. Адыширин-Заде были и остаются актуальными, многие фундаментальные исследования послужили опорной точкой для дальнейшего изучения взаимосвязей внутренних органов и их взаимовлияния. Большой вклад учёный внес в вопросы анатомии сосудов и их иннервации, механизмов образования компенсаторно-приспособительных путей кровоснабжения и кровотока. Нельзя не отметить также труды профессора в систематизации, доступности и улучшении усвояемости учебного материала в процессе обучения студентов. Практические материалы, методические пособия, фильмы, формалиновые препараты, приготовленные Э.А. Адыширин-Заде, являются наглядными, понятными и эффективными инструментами для изучения анатомии.

Наследием Э.А. Адыширин-Заде являются не только научные и методические работы, но также его семья, продолжающая медицинскую династию (рис.10). Его сын Эльхан Эмруллаевич Адыширин-Заде – врач-хирург, заведующий хирургическим отделением в Клиниках медицинского университета, дочь Юнусова Элина Эмруллаевна – физиотерапевт, а внук Самир – врач эндоскопист. Профессора часто с теплотой вспоминают преподаватели и студенты, а его рисунки и таблицы передаются из поколения в поколение.

На 98-м году жизни, 6 декабря 2017 года, профессора Э.А. Адыширин-Заде не стало. Этот замечательный, высоко эрудированный и трудолюбивый человек живёт в сердцах его родных, близких и многочисленных учеников. Память о нём живёт и в его работах, которые не теряют актуальность и используются для новых научных исследований.



**Рисунок 10.** Профессор с семьей  
**Figure 10.** Professor with family

### Литература/References

- 1 Адыширин-Заде Э.А. Взаимоотношения лёгочных и бронхиальных вен в норме и при нарушении лёгочного кровотока в эксперименте. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1969;7:73–80. [Adyshirin-Zadeh E.A. Relationship of pulmonary and bronchial veins in the norm and in violation of pulmonary blood flow in the experiment. *Archives of anatomy, histology and embryology*. 1969;7:73–80. (In Russ)].
- 2 Адыширин-Заде Э.А. Иннервация внепеченочных желчных протоков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Куйбышев, 1955. 15 с. Adyshirin-Zadeh E.A. Innervation of extrahepatic bile ducts: autoref. ... candidate of medical sciences. Kuibyshev, 1955. 15 p. (In Russ)].
- 3 Адыширин-Заде Э.А. Иннервация внутриорганных сосудов желчных протоков. *Труды Куйбышевского государственного медицинского института*. Куйбышев, 1960;11:192–196. [Adyshirin-Zadeh E.A. Innervation of intraorganic vessels of bile ducts. *Works of Kuibyshev State Medical Institute*. Kuibyshev, 1960;11:192–196. (In Russ)].
- 4 Адыширин-Заде Э.А. К морфологии сосудистых терминалей лёгких при некоторых патологических состояниях. *XXIII научная сессия Куйбышевского государственного медицинского института: тезисы докладов*. Куйбышев, 1964. С. 44. [Adyshirin-Zadeh E.A. To the morphology of pulmonary vascular terminals in some pathological states. *XXIII scientific session of the Kuibyshev State Medical Institute: abstracts*. Kuibyshev, 1964. P. 44. (In Russ)].

- 5 Адыширин-Заде Э.А. Кровеносные сосудистые анастомозы малого круга кровообращения человека в норме. *Вопросы морфологии кровеносной и нервной систем*. Куйбышев, 1970;3:41–48. [Adyshirin-Zadeh E.A. Blood vascular anastomoses of human small circulatory circle in norm. *Questions of morphology of blood and nervous systems*. Kuibyshev, 1970;3:41–48. (In Russ)].
- 6 Адыширин-Заде Э.А. Опыт экспериментально-морфологического анализа иннервации внепеченочных желчных протоков. *Тезисы докладов конференции молодых научных работников*. Куйбышев, 1955:4–5. [Adyshirin-Zadeh E.A. Experimental and morphological analysis of innervation of extrahepatic bile ducts. *Theses of reports of conference of young scientific workers*. Kuibyshev, 1955:4–5. (In Russ)].
- 7 Адыширин-Заде Э.А. Органнe сосуды висцеральной плевры человека в норме и их изменения при некоторых патологических процессах. *XXVI Научная сессия Куйбышевского государственного медицинского института*: тезисы. Куйбышев, 1967:9-10. [Adyshirin-Zade E.A. Organ vessels of human visceral pleura in norm and their changes in some pathological processes. *XXVI Scientific Session of Kuibyshev State Medical Institute: Abstracts*. Kuibyshev, 1967:9–10. (In Russ)].
- 8 Адыширин-Заде Э.А. Состояние микроциркуляторной части кровеносного русла лёгкого при эмфиземе. *Вопросы морфологии кровеносной и нервной системы. Биохимия и морфология атеросклероза*. Куйбышев, 1965;35:110–115. [Adyshirin-Zade E.A. State of the microcirculatory part of the lung bloodstream in emphysema. *Problems of morphology of the circulatory and nervous system. Biochemistry and morphology of atherosclerosis*. Kuibyshev, 1965;35:110–115. (In Russ)].
- 9 Адыширин-Заде Э.А. Сосуды конечного отдела бронхиального дерева и их связи с терминалами малого круга кровообращения паренхимы лёгкого. *Вопросы морфологии кровеносной и нервной систем*. Куйбышев, 1969;2:27–30. [Adyshirin-Zadeh E.A. Vessels of the terminal section of the bronchial tree and their connections with the terminals of the small circle of blood circulation of the lung parenchyma. *Questions of morphology of blood and nervous systems*. Kuibyshev, 1969;2:27–30. (In Russ)].
- 10 Адыширин-Заде Э.А. Соустья кровеносных сосудов малого круга кровообращения человека при некоторых патологиях лёгких. *Вопросы морфологии кровеносной и нервной систем*. Куйбышев, 1970;3:48–54. [Adyshirin-Zadeh E.A. Sockets of the blood vessels of the small circle of the human circulation in some pulmonary pathologies. *Questions of morphology of blood and nervous systems*. Kuibyshev, 1970;3:48–54. (In Russ)].
- 11 Адыширин-Заде Э.А. Терминальный отдел кровеносных сосудов малого круга кровообращения в норме, при некоторой патологии лёгких и после нарушения лёгочного кровообращения в эксперименте: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Куйбышев, 1971. 32 с. [Adyshirin-Zadeh E.A. Terminal section of the blood vessels of the small circle of circulation in norm, at some pulmonary pathology and after pulmonary circulatory disorders in experiment: autoref. D. in medical sciences. Kuibyshev, 1971. 32 p. (In Russ)].
- 12 Адыширин-Заде Э.А. Функциональная морфология путей гемомикроциркуляции. *Куйбышевскому медицинскому институту имени Д.И. Ульянова – 70*: тезисы докладов юбилейной научной сессии. Куйбышев: КГМИ, 1989:8–9. [Adyshirin-Zadeh E.A. Functional morphology of hemomicrocirculation pathways. Kuibyshev D.I. Ulyanov Medical Institute – 70: Abstracts of reports of the jubilee scientific session. Kuibyshev: KSMI, 1989:8–9. (In Russ)].
- 13 Адыширин-Заде Э.А., Орловский Ю.А, Галахов Б.Б. Морфология рефлекторных дуг (безусловные рефлексы). Каф. анатомии человека СГМУ. Самара, 1995. 21 с. [Adyshirin-Zadeh E.A., Orlovsky Yu.A., Galakhov B.B. Morphology of reflex arches (unconditioned reflexes). Department of Human Anatomy of the Samara State Medical University. Samara, 1995. 21 p. (In Russ)].
- 14 Адыширин-Заде Э.А., Орловский Ю.А., Фомин А.М. Анатомия костной системы человека / Кафедра анатомии человека СГМУ и СМИ «Реавиз». Самара, 1995. 21 с. [Adyshirin-Zadeh E.A., Orlovsky Y.A., Fomin A.M. Anatomy of human bone system / Human anatomy chair of SMMU and media "Reaviz". Samara, 1995. 21 p. (In Russ)].
- 15 Адыширин-Заде Эмрулла Адыширинович: учётно-послужная карточка. Электронный банк документов Министерства обороны РФ «Подвиг народа 1941–1945». URL: <https://pamyat-naroda.ru/heroes/person-hero93792381/> (дата обращения: 24.11.2022). [Adyshirin-Zadeh Emrulla Adyshirinovich: record card. Electronic document bank of the Ministry of Defense of the Russian Federation "The feat of the people 1941–1945". URL: <https://pamyat-naroda.ru/heroes/person-hero93792381/> (accessed 24.11.2022). (In Russ)].
- 16 Вопросы морфологии кровеносной системы: сб. статей / Куйбышев. мед. ин-т им. Д.И. Ульянова; под ред. Э.А. Адыширин-Заде. Куйбышев, 1979. 100 с. [Problems of blood system morphology: collection of articles / Kuibyshev medical institute named after D.I. Ulyanov. D.I. Ulyanov; ed. by E.A. Adyshirin-Zade. Kuibyshev. 1979. 100 p. (In Russ)].
- 17 Гелашвили П.А. Адыширин-Заде Эмрулла Адыширинович (к 90-летию со дня рождения). *Морфологические ведомости*. 2010;2:110. [Gelashvili P.A. Adyshirin-Zade Emrulla Adyshirinovich (to the 90th anniversary of his birth). *Morphological Bulletin*. 2010;2:110. (In Russ)].
- 18 Кузьмин Ю.С., Кузьмин В.Ю. Профессор Федор Петрович Маркизов. *Морфологические ведомости*. 2012;1:96–98. [Kuzmin Y.S., Kuzmin V.Y. Professor Fyodor Petrovich Markizov. *Morphological Vedomosti*. 2012;1:96–98. (In Russ)].
- 19 Маркизов Ф.П. Краткая историческая справка о кафедре нормальной анатомии Куйбышевского медицинского института (к 50-летию его основания). *Вопросы морфологии кровеносной и нервной систем*. Куйбышев, 1969;2:5–10. [Markizov F.P. A brief historical note about the chair of normal anatomy of Kuibyshev Medical Institute (to the 50th anniversary of its foundation). *Problems of morphology of circulatory and nervous systems*. Kuibyshev, 1969;2:5–10. (In Russ)].
- 20 Морфологические аспекты органной гемокциркуляции: сб. науч. тр. / Куйбышев. мед. ин-т им. Д.И. Ульянова; под ред. Э.А. Адыширин-Заде. Куйбышев: КМИ, 1988. 96 с. [Morphological aspects of organ hemocirculation: collection of scientific papers / Kuibyshev. D.I. Ulyanov; ed. by E.A. Adyshirin-Zade. Kuibyshev: CMI, 1988. 96 p. (In Russ)].

- 21 Морфология кровеносной системы: сб. науч. работ / Куйбышев. мед. ин-т им. Д.И. Ульянова; под ред. Э.А. Адыширин-Заде. Куйбышев: КГМИ, 1984. 117 с. [Morphology of blood system: collection of scientific works / Kuibyshev. Ed. by E.A. Adyshirin-Zade. Kuibyshev: KSMI, 1984. 117 p. (In Russ)].
- 22 Чучалин А.Г. История становления и развития пульмонологии в России. *Пульмонология*. 2017;2:143–153. [Chuchalin A.G. History of formation and development of pulmonology in Russia. *Pulmonology*. 2017;2:143-153. (In Russ)].
- 23 Эмин З. Доктор медицины Эмрулла Адыширин-Заде. *Очаг*. 2009;4:1–3. [Emin Z. Doctor of Medicine Emrullah Adyshirin-Zadeh. *Ochag*. 2009;4:1-3. (In Russ)].
- 24 Yaremin, Boris; Lysov, Nikolay; Supilnikov, Alexey (2022); Emrulla Adyshirin-Zade. figshare. Figure. <https://doi.org/10.6084/m9>

**Конфликт интересов.** Н.А. Лысов является заместителем главного редактора, Б.И. Яремин – ответственным секретарём, А.А. Супильников – членом редакционной коллегии журнала, в рецензировании работы и принятии решения о публикации не участвовали.

**Competing interests.** N.A. Lysov is the deputy editor in chief, B.I. Yaremin – is the executive secretary, A.A. Supilnikov – a member of the editorial board of the journal, did not participate in reviewing the work and making a decision on publication.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

#### Авторская справка

**Самохина Елена Владимировна** студентка 2 курса лечебного факультета, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
E-mail: e.v.samohina@reaviz.online  
ORCID 0000-0003-3828-8815  
Вклад в статью 15 % – изучение исторических документов, работа с источниками

**Адаева Анастасия Юрьевна** студентка 2 курса лечебного факультета, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
E-mail: a.yu.adaeva@reaviz.online  
ORCID 0000-0003-1483-587X  
Вклад в статью 15 % – изучение исторических документов, работа с источниками

**Горшенин Александр Владимирович** кандидат исторических наук, доцент, доцент кафедры гуманитарных дисциплин, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, доцент кафедры фармации, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
E-mail: aleksandr\_gorshenin@rambler.ru  
ORCID 0000-0002-6049-8133  
Вклад в статью 15 % – определение концепции работы, постановка задач, анализ вклада

**Супильников Алексей Александрович** первый проректор по научной работе, заведующий кафедрой морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
E-mail: a.a.supilnikov@reaviz.online  
ORCID 0000-0002-1350-0704  
Вклад в статью 15 % – изучение морфологических аспектов работы

**Яремин Борис Иванович** проректор по клинической работе, заведующий кафедрой хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия  
ORCID 0000-0001-5889-8675  
Вклад в статью 15 % – изучение морфологических аспектов работы

**Лысов Николай Александрович** доктор медицинских наук, профессор, почетный ректор, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
E-mail: lysovna@reaviz.online  
ORCID 0000-0003-2883-5117  
Вклад в статью 25 % – определение концепции работы, обсуждение и подготовка выводов

Статья поступила 02.11.2022

Одобрена после рецензирования 04.12.2022

Принята в печать 19.12.2022

Received November, 2<sup>th</sup> 2022

Approved after reviewing Decemder, 4<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication Decemder, 19<sup>th</sup> 2022

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ И УЧАСТИЯ ИНВАЛИДОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ И СЕМЬЯХ, НА ОСНОВЕ ПОЛОЖЕНИЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ

И.С. Ишутина, М.Д. Ходаковский, С.В. Павлова, А.В. Сокуров, Т.В. Ермоленко

Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург

**Резюме. Введение.** Право каждого человека на свободное передвижение, выбор места пребывания и жительства гарантируется Конвенцией ООН «О правах инвалидов» [1], Конституцией Российской Федерации [2] и Законом РФ от 25.06.1993 № 5242-1 «О праве граждан Российской Федерации на свободу передвижения, выбор места пребывания и жительства в пределах Российской Федерации» [3]. Приоритетным направлением социальной политики государства является обеспечение всех граждан равными возможностями для доступа к социальным, экономическим, культурным ценностям, гарантирование всем членам общества уважения к личности и соблюдения прав каждого. Для реализации своих гражданских прав и обязанностей инвалиды нуждаются в поддержке общества и государства. Для интеграции инвалидов с нарушением психических функций в общество исследованы показатели активности и участия инвалидов, проживающих в стационарных учреждениях социального обслуживания и семьях, на основе международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. Данное исследование необходимо для дальнейшего отбора граждан с нарушением психических функций к сопровождаемому проживанию и определению вида сопровождения. **Цель:** исследование показателей активности и участия инвалидов, проживающих в стационарных учреждениях социального обслуживания и семьях. **Материалы и методы.** Исследование показателей активности и участия проводилось в учреждениях социального обслуживания населения Санкт-Петербурга. В исследовании принимала участие мультидисциплинарная бригада, состоящая из сотрудников ФГБУ ФНЦРИ им Г.А. Альбрехта Минтруда России и сотрудников ЦСРИДИ (педагогов, специалистов АФК, психологов, санитаров). Проведён отбор клиентов Центра, проживающих в семьях, и выпускников стационарных учреждений социального обслуживания, которые в настоящее время проживают самостоятельно. В исследовании приняли участие 27 человек с нарушением психических функций трудоспособного возраста (от 17 до 43 лет). Для оценки способностей лиц с психическими расстройствами используются методы и принципы медико-социальной оценки: интервьюирование (опрос) обследуемых лиц, их родственников и опекунов, сотрудников психоневрологических интернатов; документальный сбор данных (сбор необходимых сведений по документам обследуемых лиц); медицинская оценка состояния обследуемых лиц; экспертная оценка способностей лиц с нарушениями психических функций с использованием диагностического инструментария мультидисциплинарной командой. Данные из документации клиентов фиксировались в разработанных личных карточках. Применены общенаучные методы (контент-анализ, аналитический, системно-структурный, сравнительный, статистический) и методологические приёмы систематизации, сопоставления, обобщения, интерпретации с использованием стандартного пакета программ Excel-7,0 для IBM PC. **Объект исследования:** инвалиды с нарушениями психических функций, нуждающиеся в сопровождаемом проживании. **Предмет исследования:** услуги сопровождаемого проживания, необходимые инвалидам с нарушением психических функций. **Результаты.** Согласно полученным результатам, 6 (22,2 %) человек с нарушениями психических функций не имеют ограничений в автономии, а значит, не нуждаются в периодическом или постоянном сопровождении. Для них возможно применение периодического патронажа с целью выявления трудных жизненных ситуаций. Остальные лица с психическими нарушениями имеют различные степени затруднений автономии лица и нуждаются в поддержке различной периодичности. Из них 5 (18,5 %) граждан имеют незначительное затруднение автономии лица, 8 (29,6 %) имеют умеренные затруднения, 5 (18,5 %) имеют выраженные затруднения автономии лица и 3 (11,2 %) имеет значительно выраженные ограничения автономии лица и нуждается в постоянном уходе. Стоит отметить, что три инвалида с нарушениями психических функций, двое из которых по результатам исследования оказались в группе лиц с выраженными затруднениями автономии лица, а один – с умеренными затруднениями автономии лица, имеют значительно выраженные нарушения нейромышечных, скелетных и связанных с движением функций, из-за чего постоянно нуждаются в помощи при передвижении. При этом они освоили среднее общее образование, умеют читать, считать, выполнять письменные и устные команды, способны поддерживать разговор, умеют строить межличностные взаимодействия. Для уточнения степени нарушения автономии лица и нуждемости в сопровождении при наличии ограничений к самостоятельному передвижению домен b760 «Контроль произвольных двигательных функций» и домены раздела «Мобильность» были подсчитаны отдельно. **Обсуждение.** Разработка и внедрение системы оценки инвалидов на основании исследования показателей функционирования, активности и участия граждан с нарушением психической функции с оценкой медико-социальных факторов, влияющих на их жизнедеятельность, и оценкой степени автономии лица, проживающих в стационарных учреждениях социального обслуживания и семьях, позволяют решить вопросы о форме жизнеустройства



граждан, страдающих психическими расстройствами, и организовать работу по их трудоустройству. **Выводы.** В зависимости от показателей активности и участия инвалидов, проживающих в стационарных учреждениях социального обслуживания и семьях, на основе положений международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья можно определить степень выраженности автономии лица, объём и длительность услуг сопровождения.

**Ключевые слова:** сопровождаемое проживание, тип сопровождения, степень выраженности автономии лица, объём услуг сопровождения, длительность услуг сопровождения.

**Для цитирования:** Ишутина И.С., Ходаковский М.Д., Павлова С.В., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В. Исследование показателей активности и участия инвалидов, проживающих в стационарных учреждениях социального обслуживания и семьях, на основе положений международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):170–182. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.OZOZ.2>

## RESEARCH OF INDICATORS OF ACTIVITY AND PARTICIPATION OF DISABLED PEOPLE LIVING IN INPATIENT SOCIAL SERVICE INSTITUTIONS AND FAMILIES BASED ON THE PROVISIONS OF THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH

I.S. Ishutina, M.D. Khodakovskii, S.V. Pavlova, A.V. Sokurov, T.V. Ermolenko

G.A. Albrecht Federal State Budgetary Research Center, St. Petersburg

**Abstract.** The right of every person to free movement, choice of place of stay and residence is guaranteed by the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities [1], the Constitution of the Russian Federation [2] and the Law of the Russian Federation of 25.06.1993 No. 5242-1 "On the right of Citizens of the Russian Federation to freedom of movement, choice of place of stay and residence within the Russian Federation" [3]. The priority direction of the State's social policy is to provide all citizens with equal opportunities for access to social, economic, and cultural values, guaranteeing all members of society respect for the individual and respect for everyone's rights. In order to realize their civil rights and duties, disabled people need the support of society and the state. To integrate disabled people with impaired mental functions into society, the indicators of activity and participation of disabled people living in inpatient social service institutions and families based on the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) were studied. This study is necessary for further selection of citizens with impaired mental functions for accompanied accommodation and determination of the type of escort. **Aim.** Research of indicators of activity and participation of disabled people living in inpatient social service institutions and families. **Materials and methods.** The study of activity and participation indicators was conducted in social service institutions of the population of St. Petersburg. The study involved a multidisciplinary team consisting of employees of the G.A. Albrecht Federal State Budgetary Research Center of the Ministry of Labor of Russia and employees of the CSRID (teachers, AFC specialists, psychologists, orderlies). The selection of the Center's clients living in families and graduates of inpatient social service institutions who currently live independently was carried out. The study involved 27 people with impaired mental functions of working age (from 17 to 43 years). Methods and principles of medical and social assessment are used to assess the abilities of persons with mental disorders. Interviewing (interviewing) of the surveyed persons, their relatives and guardians, employees of the PSNI. Documentary data collection (collection of necessary information on the documents of the examined persons). Medical assessment of the condition of the examined persons. Expert assessment of the abilities of persons with impaired mental functions using diagnostic tools by a multidisciplinary team. The data from the clients' documentation was recorded in the developed personal cards. General scientific methods (content analysis, analytical, system-structural, comparative, statistical) and methodological methods of systematization, comparison, generalization, interpretation using the standard Excel-7.0 software package for IBM PC are applied. **The object of the study.** People with disabilities with impaired mental functions who need accompanied accommodation. **The subject of the study.** Assisted living services required by disabled persons with impaired mental functions. **Results.** According to the results obtained, 6 (22.2%) people with impaired mental functions have no restrictions in autonomy, which means they do not need periodic or constant support. It is possible for them to use periodic patronage in order to identify difficult life situations. The rest of the persons with mental disorders have different degrees of difficulties of the person's autonomies and need support of different frequency. Of these, 5 (18.5%) have minor difficulties with facial autonomy, 8 (29.6%) have moderate difficulties, 5 (18.5%) have severe difficulties with facial autonomy, and 3 (11.2%) have significant limitations of facial autonomy and need constant care. It is worth noting that three disabled people with impaired mental functions, two of whom, according to the results of the study, were in the group of persons with severe difficulties of facial autonomy, and one with moderate difficulties of facial autonomy have significantly pronounced disorders of neuromuscular, skeletal and movement-related functions, which is why they constantly need help when moving. At the same time, they have mastered secondary general education, can read, count, performs written and oral commands, is able to maintain a conversation, is able to build interpersonal interactions. To clarify the degree of violation of the person's autonomy and the need for support in the presence of restrictions on independent movement, the b760 domain "Control of voluntary motor functions" and the domains of the "Mobility" section were calculated separately. **Discussion.** The development and implementation of an assessment system for disabled people based on the study of indicators of functioning, activity and participation of citizens with impaired mental function with an assessment of medical and social

factors affecting their livelihoods and an assessment of the degree of autonomy of persons living in inpatient social service institutions and families will solve questions about the form of life of citizens suffering from mental disorders, and organize work on their employment. **Conclusions.** Depending on the indicators of activity and participation of disabled people living in inpatient social service institutions and families, based on the provisions of the international classification of functioning, disability and health, it allows you to determine the degree of expression of a person's autonomy, the volume and duration of support services.

**Key words:** accompanied accommodation, type of escort, degree of autonomy of the person, scope of escort services, duration of escort services.

**Cite as:** Ishutina I.S., Khodakovskii M.D., Pavlova S.V., Sokurov A.V., Ermolenko T.V. Research of indicators of activity and participation of disabled people living in inpatient social service institutions and families based on the provisions of the international classification of functioning, disability and health. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):170–182. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.OZOZ.2>

## Введение

На 1-е сентября 2022 года в Российской Федерации было зарегистрировано 10 450 707 инвалидов старше 18 лет, процент инвалидизации – 8,98 [1]. Приоритетным направлением социальной политики государства является обеспечение всех граждан равными возможностями для доступа к социальным, экономическим, культурным ценностям, гарантирование всем членам общества уважения к личности и соблюдения прав каждого. Для реализации своих гражданских прав и обязанностей инвалиды нуждаются в поддержке общества и государства.

Право каждого человека на свободное передвижение, выбор места пребывания и жительства гарантируется Статьей 19 Конвенции о правах инвалидов ООН [2], Конституцией РФ [3] и Законом РФ от 25.06.1993 № 5242-1 «О праве граждан Российской Федерации на свободу передвижения, выбор места пребывания и жительства в пределах Российской Федерации» [4].

При этом значительное количество лиц с ограниченными возможностями не проживают самостоятельно или с использованием ассистивных технологий. В 2018 году Комитет по правам инвалидов ООН подготовил Заключительные замечания по первоначальному докладу Российской Федерации о ходе выполнения Конвенции о правах инвалидов, где выразил обеспокоенность о значительном количестве инвалидов, проживающих в учреждениях стационарного типа. Для внедрения стационарзамещающих технологий проживания необходимо учитывать способность инвалидов проживать вне стационарных учреждений и быть трудоспособным.

В настоящее время ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России (Центр) разработало систему оценки способности инвалидов к самостоятельному и сопровождаемому проживанию, а

также к осуществлению трудовой деятельности на основе положений международной классификации ограничений жизнедеятельности и здоровья.

**Цель:** исследование показателей активности и участия инвалидов, проживающих в стационарных учреждениях социального обслуживания и семьях.

## Материалы и методы

Исследование показателей активности и участия проводилось в учреждениях социального обслуживания населения Санкт-Петербурга. В исследовании принимала участие мультидисциплинарная бригада, состоящая из сотрудников ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России и сотрудников Центра социальной реабилитации инвалидов и детей-инвалидов Невского района (ЦСРИДИ) (педагогов, специалистов АФК, психологов, санитаров). Проведён отбор клиентов Центра, проживающих в семьях, и выпускников стационарных учреждений социального обслуживания, которые в настоящее время проживают самостоятельно. В исследовании приняли участие 27 человек с нарушением психических функций трудоспособного возраста (от 17 до 43 лет). Для оценки способностей лиц с психическими расстройствами используются методы и принципы медико-социальной оценки: интервьюирование (опрос) обследуемых лиц, их родственников и опекунов, сотрудников психоневрологических интернатов (ПНИ); документальный сбор данных (сбор необходимых сведений по документам обследуемых лиц); медицинская оценка состояния обследуемых лиц; экспертная оценка способностей лиц с нарушениями психических функций с использованием диагностического инструментария мультидисциплинарной командой.

Данные из документации клиентов фиксировались в разработанных личных карточках. Применены общенаучные методы (контент-анализ, аналитический, системно-структурный, сравнительный, статистический) и методологические приёмы систематизации, сопоставления, обобщения, интерпретации с использованием стандартного пакета программ Excel-7,0 для IBM PC.

**Объект исследования:** инвалиды с нарушениями психических функций, нуждающиеся в сопровождаемом проживании.

**Предмет исследования:** услуги сопровождаемого проживания, необходимые инвалидам с нарушением психических функций.

### Результаты

Для исследования показателей активности и участия инвалидов, проживающих в стационарных учреждениях социального обслуживания и семьях, применялась международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). МКФ классифицирует различные показатели здоровья и показатели, связанные со здоровьем.

Индивидуальный профиль ограничений жизнедеятельности инвалида зависит от того спектра заболеваний, который на момент оценки имеется у данного пациента, определяя степень выраженности функциональных, структурных нарушений организма и ограничений активности и участия (последние две позиции – активность и участие объединены в одну позицию как это допускает МКФ и кодируются единой буквой – d).

Домены для составляющей «активность и участие» даны в одном перечне, охватывающем все сферы жизни (от базисных навыков обучения, использования зрения до более сложных сфер, таких как межличностные взаимодействия или трудовая занятость). Составляющая может использоваться как для обозначения активности или участия, так и для того и другого вместе. Домены этой составляющей квалифицируются двумя определителями: реализация и потенциальная способность (капацитет). Определитель/реализация устанавливает, что делает индивид в условиях реально окружающей его среды. Так как реальная окружающая среда вклю-

чает социальный контекст, реализация может пониматься как «вовлечение в жизненную ситуацию» или «жизненный опыт» человека в актуальных условиях, в которых он живёт. Определитель «потенциальная способность» (капацитет) устанавливает способность индивида выполнять или справляться с какой-либо задачей или действием. Этот параметр предназначен для отражения наиболее высокого уровня предельного функционирования, которого может достигнуть индивид в данном домене и в данный момент.

Для всех ограничений жизнедеятельности применялся единый измеритель.

Все составляющие (функции и структуры организма, активность и участие), классифицируемые в МКФ, измеряются с помощью одной шкалы. В зависимости от составляющей наличие проблемы, значение показателя может означать нарушение, ограничение или ограничение возможности.

Домены кодируются применительно к моменту исследования, который является точкой регистрации события. Но для описания траектории разворачивания процесса во времени и по своей сущности возможно многократное использование кодирования во времени. Тогда пользователи должны идентифицировать свой способ кодирования и используемые временные рамки.

МКФ дает описание ситуаций, исходя из функционирования и ограничений у человека, и служит каркасом для систематизации этой информации. Она обеспечивает структуру предоставления информации во взаимосвязанном и легко понятном виде.

Оценка функционирования индивида, оценка активности и участия осуществляется междисциплинарной командой. По составу специалистов команды будут и могут отличаться в зависимости от основных видов деятельности организации и имеющихся штатных должностей. Так, например, в состав междисциплинарной команды могут входить врач (терапевт, психиатр), психолог, учитель-дефектолог, учитель-логопед (логопед), специалист по социальной работе и другие.

Основные задачи междисциплинарной команды – проведение оценки функционирования, активности и участия инвалидов с нарушениями психических функций, обсуждение результатов, определение способности проживать самостоятельно или с сопровождением [5].

В общем виде распределение «зон ответственности» представлены в таблице 1.

Использование в данном случае короткой версии связано с необходимостью упрощения изложения материала. В реальной оценке ограничений жизнедеятельности используется полная версия МКФ.

В общей оценке ограничений жизнедеятельности используются категории нарушений структур и функций организма и ограничений активности и участия, которые и представляют собой индивидуальный профиль для конкретного индивида.

Ограничения жизнедеятельности по составляющей активности и участия имеют более общие характеристики и не имеют жёстких рамок по зонам ответственности, тем не менее, специфические

зоны для определенных специалистов могут быть выделены на примере одноуровневой классификации (табл. 2).

В таблицах могут быть указаны специалисты, не входящие в состав мультидисциплинарных команд (МДК). Это обусловлено тем, что в диагностическом процессе участвует большее количество специалистов, чем в МДК, выбор которых обусловлен тем набором заболеваний, которые имеются у данного индивида.

Перед проведением оценки домены МКФ распределяются между специалистами междисциплинарной команды в соответствии с их основным функционалом, определённым в должностных инструкциях.

**Таблица 1.** Зоны ответственности специалистов по кодированию нарушений функций и структур организма

**Table 1.** Zones of responsibility of specialists in coding disorders of body functions and structures

Раздел МКФ	Специалисты
Раздел 1 Умственные функции	Психолог, психиатр, невропатолог
Раздел 2 Сенсорные функции и боль	Невропатолог, окулист, оториноларинголог (все специалисты по подразделу «Боль»)
Раздел 3 Функции голоса и речи	Логопед, оториноларинголог, невропатолог
Раздел 4 Функции сердечно-сосудистой системы, крови, иммунной и дыхательной систем	Терапевт (кардиолог, пульмонолог, гематолог, иммунолог, специалисты функциональной диагностики, инструментальным методам диагностики)
Раздел 5 Функции пищеварительной, эндокринной систем и метаболизма	Терапевт (гастроэнтеролог, эндокринолог)
Раздел 6 Урогенитальные и репродуктивные функции	Хирург, акушер-гинеколог (уролог, нефролог)
Раздел 7 Нейромышечные, скелетные и связанные с движением функции	Хирург, невропатолог, терапевт (кардиоревматолог)
Раздел 8 Функции кожи и связанных с ней структур	Дерматолог

**Таблица 2.** Зоны ответственности специалистов по определению ограничений активности и участия

**Table 2.** Zones of responsibility of specialists in determining activity limitations and participation

Раздел МКФ	Специалисты
Раздел 1 Обучение и применение знаний	Педагог, психолог
Раздел 2 Общие задачи и требования	Социальный психолог, педагог
Раздел 3 Общение	Психиатр, социальный психолог
Раздел 4 Мобильность	Универсальный раздел
Раздел 5 Самообслуживание	Универсальный раздел
Раздел 6 Бытовая жизнь	Универсальный раздел
Раздел 7 Межличностные взаимодействия и отношения	Социальный психолог, психолог, психиатр
Раздел 8 Главные сферы жизни	Универсальный раздел
Раздел 9 Жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь	Является предметом реабилитационной оценки инвалида

Исследование показателей активности и участия проводилось в двух филиалах Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения социального обслуживания населения «Центр социальной реабилитации инвалидов и детей-инвалидов Невского района». В исследовании показателей принимала участие мультидисциплинарная бригада, состоящая из сотрудников ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России и сотрудников ЦСРИДИ (педагогов, специалистов АФК, психологов, санитаров). При апробации опросника изучалась документация клиентов, проводились опрос и наблюдение.

Был проведён отбор клиентов Центра, проживающих в семьях, и выпускников стационарных учреждений социального обслуживания, которые в настоящее время проживают самостоятельно. В исследовании приняли участие 27 человек трудоспособного возраста (от 17 до 43 лет). Данные из документации клиентов фиксировались в разработанных личных карточках.

Согласно данным из личных карточек, 3 (17 %) инвалидов являются выпускниками ПНИ, а 24 (83 %) – проживают в своих семьях. Все опрошенные являются дееспособными. Самостоятельно проживают 2 (14 %) человека, 23 (71 %) – проживают в семьях, 1 (7,5 %) – проживает с людьми, не являющимися опекунами, 1 (7,5 %) – проживает совместно со своим другом. Основное среднее образование получили 18 (86 %) человек, 9 (14 %) граждан не проходили обучение. Среди опрошенных лиц не было тех, кто получил полное среднее образование, среднее профессиональное, высшее образование. Лишь один из опрошенных инвалидов пытался поступить в профессиональное училище, однако не смог пройти вступительные испытания. Никто из опрошенных никогда не работал.

Исследованы следующие домены международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья, относящиеся к разделу функции организма и их распределение (табл. 3). Абсолютные нарушения отмечаются в следующих доменах: b1140 – 7 (25,9 %), b1141 – 4 (14,8 %), b1142 – 4 (14,8 %), b117 – 4 (14,8 %), b122 – 5 (18,5 %), b126 – 2 (7,4 %), b130 – 3 (11,1 %), b144 – 2 (7,4 %), b152 – 2 (7,4 %), b160 – 3 (11,2 %), b167 – 2 (7,4 %), b330 – 6 (22,2 %), b760 – 6 (22,2 %).

Тяжёлые затруднения выявлены в следующих доменах: b1140 – 6 (22,3 %), b1141 – 5 (18,5 %), b1142 – 4 (14,8 %), b117 – 7 (25,9 %), b122 – 5 (18,5 %), b126 – 3 (11,1 %), b130 – 2 (7,5 %), b140 – 4 (14,8 %), b144 – 3 (11,1 %), b152 – 3 (11,2 %), b160 – 8 (29,6 %), b167 – 3 (11,1 %), b330 – 1 (3,7 %).

Умеренные затруднения выявлены доменах: b1140 – 4 (14,8 %), b1141 – 3 (11,1 %), b1142 – 5 (18,5 %), b117 – 4 (14,8 %), b122 – 6 (22,2 %), b126 – 4 (14,8 %), b130 – 10 (37 %), b140 – 3 (11,1 %), b144 – 9 (33,3 %), b152 – 4 (14,8 %), b156 – 4 (14,8 %), b160 – 6 (22,2 %), b167 – 4 (14,8 %), b210 – 4 (14,8 %), b330 – 8 (29,6 %), b760 – 3 (11,1 %).

Также определено, что 15 (55,6 %) инвалидов имеют множественные (два и более) абсолютные и тяжёлые нарушения функций организма.

Исследованы следующие домены в разделе «обучения и применения знаний» (табл. 4).

Абсолютные затруднения в разделе «Обучение и применение знаний» выявлены в следующих доменах: d130 – 5 (18,5 %), d135 – 5 (18,5 %), d140 – 6 (22,3 %), d145 – 8 (29,6 %), d150 – 6 (22,3 %), d155 – 4 (14,9 %), d166 – 5 (18,5 %), d170 – 9 (33,4 %), d172 – 12 (44,5 %), d175 – 7 (25,9 %), d177 – 7 (25,9 %).

Тяжёлые затруднения выявлены в доменах: d130 – 4 (14,8 %), d135 – 5 (18,5 %), d140 – 4 (14,8 %), d145 – 3 (11,1 %), d150 – 6 (22,2 %), d155 – 7 (25,9 %), d166 – 5 (18,5 %), d170 – 3 (11,1 %), d172 – 5 (18,5 %), d175 – 3 (11,2 %), d177 – 3 (11,1 %).

Умеренные затруднения выявлены в следующих доменах: d130 – 6 (22,2 %), d135 – 5 (22,2 %), d140 – 4 (14,8 %), d145 – 1 (3,8 %), d150 – 2 (7,4 %), d155 – 1 (3,7 %), d166 – 4 (14,8 %), d170 – 2 (7,4 %), d172 – 3 (11,1 %), d175 – 6 (22,2 %), d177 – 5 (18,5 %).

Также определено, что 17 (63,0 %) инвалидов имеют множественные (два и более) абсолютные и тяжёлые затруднения активности и участия в доменах раздела «Обучение и применение знаний».

Исследованы следующие домены в разделе «Общие задачи и требования» (табл. 5).

Абсолютные затруднения отмечены в доменах d220 – 4 (14,9 %), d230 – 6 (22,3 %), 240 – 5 (18,5 %).

Тяжёлые затруднения выявлены в доменах d220 – 6 (22,2 %), d230 – 3 (11,1 %), d240 – 5 (18,5 %).

Умеренные затруднения отмечены в доменах d220 – 5 (18,5 %), d230 – 3 (11,1 %), d240 – 3 (11,1 %).

**Таблица 3.** Распределение по степени тяжести в разделах доменов функций организма  
**Table 3.** Distribution by severity in the body function domains

Домен МКФ	Ограничения									
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
b1140 Умственные функции осознания местоположения	7	25,9	3	11,1	4	14,8	6	22,3	7	25,9
b1141 Умственные функции осознания местоположения	15	55,6	0	0,0	3	11,1	5	18,5	4	14,8
b1142 Ориентированность в собственной личности	12	44,4	2	7,5	5	18,5	4	14,8	4	14,8
b117 Общие умственные функции	9	33,3	3	11,2	4	14,8	7	25,9	4	14,8
b122 Общие умственные функции, формирование межличностных навыков	8	29,6	3	11,2	6	22,2	5	18,5	5	18,5
b126 Темперамент и личностные функции	14	51,9	4	14,8	4	14,8	3	11,1	2	7,4
b130 Волевые и побудительные функции	11	40,7	1	3,7	10	37	2	7,5	3	11,1
b140 Функции внимания	19	70,4	1	3,7	3	11,1	4	14,8	0	0,0
b144 Функции памяти	3	11,2	10	37	9	33,3	3	11,1	2	7,4
b152 Функции эмоций	10	37	8	29,6	4	14,8	3	11,2	2	7,4
b156 Функции восприятия	14	51,9	4	14,8	4	14,8	5	18,5	0	0,0
b160 Функции мышления	9	33,3	1	3,7	6	22,2	8	29,6	3	11,2
b167 Умственные функции речи	13	48,1	5	18,5	4	14,8	3	11,2	2	7,4
b210 Функции зрения	23	85,2	0	0,0	4	14,8	0	0,0	0	0,0
b230 Функции слуха	27	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
b280 Ощущение боли	26	96,3	1	3,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
b330 Функции создания непрерывности и темпа речи	9	33,3	3	11,2	8	29,6	1	3,7	6	22,2
b760 Контроль произвольных двигательных функций	18	66,7	0	0,0	3	11,1	0	0,0	6	22,2

**Таблица 4.** Распределение оценок по степени тяжести в доменах раздела «Обучение и применение знаний»  
**Table 4.** Distribution of grades by severity in the domains of the Learning and Application of Knowledge section

Домен МКФ	Затруднения									
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
d110 Использование зрения	27	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
d115 Использование слуха	27	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
d130 Копирование	9	33,3	3	11,2	6	22,2	4	14,8	5	18,5
d135 Повторение	6	22,3	6	22,2	5	18,5	5	18,5	5	18,5
d140 Навыки чтения (читает слоги, слово)	9	33,3	4	14,8	4	14,8	4	14,8	6	22,3
d145 Навыки письма	9	33,3	6	22,2	1	3,8	3	11,1	8	29,6
d150 Манипуляция числами, выполнение математических действий	11	40,7	2	7,4	2	7,4	6	22,2	6	22,3
d155 Развитие базисных и комплексных навыков (выполнение деятельности)	10	37,0	5	18,5	1	3,7	7	25,9	4	14,8
d166 Чтение (получение информации посредством чтения)	8	29,7	5	18,5	4	14,8	5	18,5	5	18,5
d170 Письмо (передача информации)	8	29,6	5	18,5	2	7,4	3	11,1	9	33,4
d172 Вычисление (расчеты платежей)	5	18,5	2	7,4	3	11,1	5	18,5	12	44,4
d175 Решение проблем	6	22,2	5	18,5	6	22,2	3	11,2	7	25,9
d177 Принятие решений	9	33,3	3	11,2	5	18,5	3	11,1	7	25,9

**Таблица 5.** Распределение оценок по степени тяжести в доменах раздела «Общие задачи и требования»  
**Table 5.** Distribution of grades by severity in the domains of the General Tasks and Requirements section

Домен МКФ	Затруднения									
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
d220 Выполнение многоплановых задач	10	37,0	2	7,4	5	18,5	6	22,2	4	14,9
d230 Выполнение распорядка	12	44,4	3	11,1	3	11,1	3	11,1	6	22,3
d240 Преодоление стресса и других психологических нагрузок	13	48,2	1	3,7	3	11,1	5	18,5	5	18,5

Множественные (два и более) абсолютные и тяжёлые затруднения активности и участия в разделе «Общие задачи и требования» выявлены у девяти (33,3 %) лиц с нарушениями психических функций.

Для повышения эффективности оценивания домена d240 (преодоление стресса и других психологических нагрузок) возможно использование таких методов, как опрос ближайшего окружения инвалида (куратора, родителей/опекуна, педагога, психолога), психологическое тестирование.

Исследованы следующие домены в разделе «Общение» (табл. 6).

Абсолютные затруднения отмечаются в таких доменах раздела «Общение», как d315 – 6 (22,3 %), d330 – 7 (25,9 %), d330 – 7 (25,9 %), d335 – 4 (14,9 %), d350 – 5 (18,5 %).

Тяжёлые затруднения отмечаются в таких доменах раздела «Общение», как d310 – 7 (25,9 %), d315 – 4 (14,8 %), d330 – 4 (14,8 %), d330 – 4 (14,8 %), d335 – 4 (14,8 %), d350 – 4 (22,2 %).

Умеренные затруднения отмечаются в доменах раздела «Общение» d310 – 4 (14,8 %), d315 – 4 (14,8 %), d330 – 4 (14,8 %), d335 – 5 (18,5 %), d350 – 2 (7,4 %).

Множественные (два и более) абсолютные и тяжёлые затруднения активности и участия раздела «Общение» выявлены у 12 (44,4 %) лиц с нарушениями психических функций.

Для лиц с ограниченными возможностями с нарушениями слуха и речи, которые не могут освоить устную речь, возможно использование доменов d320 «Восприятие сообщений на языке формальных символов» и d340 «Составление и изложение сообщений на языке формальных символов».

Исследованы следующие домены в разделе «Мобильность» (табл. 7).

Абсолютные затруднения отмечены в доменах d4100 – 6 (22,3 %), d4153 – 6 (22,3 %), d430 – 4 (14,9 %), d440 – 5 (18,5 %), d445 – 5 (18,5 %), d450 – 6 (22,3 %), d460 – 6 (22,3 %), d465 – 5 (18,5 %), d470 – 9 (33,3 %).

Тяжёлые затруднения отмечены в доменах d4100 – 1 (3,7 %), d4153 – 1 (3,7 %), d440 – 1 (3,7 %), d445 – 1 (3,7 %), d450 – 1 (3,7 %), d460 – 1 (3,7 %), d465 – 2 (7,4 %), d470 – 3 (11,1 %).

Умеренные затруднения отмечены в доменах d4100 – 2 (7,4 %), d430 – 4 (14,8 %), d440 – 2 (7,4 %),

d445 – 2 (7,4 %), d450 – 3 (11,1 %), d460 – 3 (11,1 %), d465 – 1 (3,7 %), d470 – 2 (7,4 %).

Множественные (два и более) абсолютные и тяжёлые затруднения активности и участия раздела «Мобильность» выявлены у 7 (25,9 %) инвалидов.

Согласно данным из личных карточек, 10 (37 %) лиц с нарушениями психических функций используют технические средства реабилитации (ТСР) для передвижения. Из них 3 (30 %) используют трость, а 7 (70 %) – инвалидную коляску.

Исследованы следующие домены в разделе «Самообслуживание» (табл. 8).

В данном разделе абсолютные затруднения выявлены в доменах d510 – 7 (25,9 %), d520 – 6 (22,6 %), d530 – 7 (25,9 %), d540 – 7 (25,9 %), d5402 – 7 (25,9 %), d5403 – 7 (25,9 %), d5404 – 7 (25,9 %), d550 – 7 (25,9 %), d560 – 7 (25,9 %), d5701 – 10 (37 %), d5702 – 11 (40,7 %).

Тяжёлые затруднения отмечены в доменах d510 – 2 (7,4 %), d520 – 1 (3,7 %), d530 – 1 (3,7 %), d5402 – 2 (7,4 %), d5403 – 2 (7,4 %), d5404 – 3 (11,1 %), d5701 – 4 (14,8 %), d5702 – 4 (14,8 %).

Умеренные затруднения отмечены в доменах d510 – 2 (7,4 %), d540 – 2 (7,4 %), d5404 – 3 (11,1 %), d5701 – 4 (14,8 %), d5702 – 4 (14,8 %).

Также определено, что 18 (66,7 %) инвалидов имеют множественные (два и более) абсолютные и тяжёлые затруднения активности и участия данного раздела.

Исследованы домены d620–d660 в разделе «Бытовая жизнь» (табл. 9).

Среди данных доменов абсолютные затруднения выявлены в доменах d620 – 12 (44,4 %), d630 – 12 (44,4 %), d640 – 11 (40,7 %), d650 – 10 (37 %), d660 – 5 (18,5 %).

Тяжёлые затруднения выявлены в доменах d620 – 4 (14,8 %), d630 – 5 (18,5 %), d640 – 4 (14,8 %), d650 – 3 (11,1 %), d660 – 4 (14,8 %).

Умеренные затруднения отмечены в доменах d620 – 1 (3,7 %), d630 – 2 (7,4 %), d640 – 1 (3,7 %), d650 – 3 (11,1 %), d660 – 4 (14,8 %).

Также определено, что 16 (59,3 %) инвалидов имеют множественные (два и более) абсолютные и тяжёлые затруднения активности и участия данного раздела.

**Таблица 6.** Распределение оценок по степени тяжести в разделе «Общение»**Table 6.** Distribution of grades by severity in the Communication section domains

Домен МКФ	Затруднения									
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
d310 Восприятие устных сообщений	12	44,4	4	14,8	4	14,8	7	25,9	0	0,0
d315 Восприятие сообщений при невербальном способе общения	11	40,7	2	7,4	4	14,8	4	14,8	6	22,3
d330 Речь	11	40,7	1	3,7	4	14,8	4	14,8	7	25,9
d335 Составление и изложение сообщений в невербальной форме	8	29,6	6	22,2	5	18,5	4	14,8	4	14,9
d350 Разговор: начало, поддержание и окончание	7	25,9	7	25,9	2	7,4	6	22,2	5	18,5

**Таблица 7.** Распределение оценок по степени тяжести в разделе «Мобильность»**Table 7.** Distribution of grades by severity in the "Mobility" section

Домен МКФ	Затруднения											
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные		Неопределимо/Невозможно	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
d4100 Принятие положения лёжа и вставание	18	66,7	0	0,0	2	7,4	1	3,7	6	22,3	0	0
d4153 Пребывание в положении сидя, на сиденье или на полу	20	74,1	0	0,0	0	0,0	1	3,7	6	22,3	0	0
d430 Поднятие и перенос объектов	18	66,7	1	3,7	4	14,8	0	0,0	4	14,9	0	0
d440 Использование точных движений кисти	18	66,7	1	3,7	2	7,4	1	3,7	5	18,5	0	0
d445 Использование кисти и руки	18	66,7	1	3,7	2	7,4	1	3,7	5	18,5	0	0
d450 Передвижение по поверхности пешком	16	59,3	1	3,7	3	11,1	1	3,7	6	22,3	0	0
d460 Передвижение в различных местах	16	59,3	1	3,7	3	11,1	1	3,7	6	22,3	0	0
d465 Передвижение с использованием технических средств	0	0	2	7,4	1	3,7	2	7,4	5	18,5	17	63,0
d470 Использование транспорта для передвижения в качестве пассажира	10	37,0	3	11,1	2	7,4	3	11,1	9	33,3	0	0

**Таблица 8.** Распределение оценок по степени тяжести в разделе «Самообслуживание»**Table 8.** Distribution of grades by severity in the "Self-Care" section

Домен МКФ	Затруднения									
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
d510 Мытьё и вытирание тела	16	59,3	0	0,0	2	7,4	2	7,4	7	25,9
d520 Уход за частями тела	18	66,7	2	7,4	0	0,0	1	3,7	6	22,2
d530 Физиологические отправления	17	63,0	2	7,4	0	0,0	1	3,7	7	25,9
d540 Одевание	17	63,0	1	3,7	2	7,4	0	0,0	7	25,9
d5402 Надевание носков, чулок, обуви	16	59,3	2	7,4	0	0,0	2	7,4	7	25,9
d5403 Снятие носков, обуви	16	59,3	2	7,4	0	0,0	2	7,4	7	25,9
d5404 Выбор необходимой одежды	10	37,0	4	14,8	3	11,1	3	11,1	7	25,9
d550 Приём пищи	20	74,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	25,9
d560 Питьё	20	74,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	25,9
d5701 Соблюдение диеты и здорового образа жизни	7	25,9	2	7,4	4	14,8	4	14,8	10	37,0
d5702 Поддержание здоровья	7	25,9	1	3,7	4	14,8	4	14,8	11	40,7

**Таблица 9.** Распределение оценок по степени затруднения в разделе «Бытовая жизнь»**Table 9.** Distribution of scores by degree of difficulty in the "Domestic Life" section

Домен МКФ	Затруднения									
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
d620 Приобретение товаров и услуг	9	33,3	1	3,7	1	3,7	4	14,8	12	44,4
d630 Планирование приготовления пищи	6	22,2	2	7,4	2	7,4	5	18,5	12	44,4
d640 Ведение домашнего хозяйства	9	33,3	2	7,4	1	3,7	4	14,8	11	40,7
d650 Забота о домашнем имуществе	7	25,9	4	14,8	3	11,1	3	11,1	10	37,0
d660 Помощь другим	11	40,7	3	11,1	4	14,8	4	14,8	5	18,5

Исследованы следующие домены в разделе «Межличностные взаимодействия и отношения» (табл. 10).

Так как среди опрошенных есть выпускники стационарных учреждений социального обслуживания, которые не поддерживают отношения с родственниками и не завели собственные семьи, для них в домене d760 «семейные отношения» использовался шифр «8» – неприменимо.

В данном разделе абсолютные затруднения выявлены в доменах d720 – 1 (3,7 %), d760 – 1 (3,7 %), d770 – 12 (44,4 %).

Тяжёлые затруднения выявлены в доменах d710 – 4 (14,8 %), d720 – 4 (14,8 %), d740 – 4 (14,8 %), d760 – 2 (7,4 %), d770 – 5 (18,5 %).

Умеренные затруднения в данном разделе выявлены в доменах d710 – 3 (11,1 %), d720 – 4 (14,8 %), d740 – 4 (14,8 %), d760 – 4 (14,8 %), d770 – 2 (7,4 %).

Множественные (два и более) абсолютные и тяжёлые затруднения активности и участия раздела «Мобильность» выявлены у 6 (22,2 %) инвалидов.

При оценке домена d770 «романтические отношения» учитывалось понимание лиц с нарушением психических функций как проявлять романтический интерес к другим лицам с учётом социальных норм и законодательства.

В разделе «Главные сферы жизни» (табл. 11) оценивался домен d870 «Экономическая независимость». Данный домен включает в себя распоряжение экономическими ресурсами из частных или общественных источников, призванных гарантировать экономическую обеспеченность для удовлетворения настоящих и будущих потребностей.

В данном разделе абсолютные затруднения наблюдались у 15 (55,6 %) опрошенных, тяжёлые затруднения – у 4 (14,8 %), умеренные – у 1 (3,7 %) инвалидов.

Результаты опросника интерпретируются следующим образом (табл. 12). Максимальная оценка при абсолютных нарушениях во всех доменах – 284.

**Таблица 10.** Распределение оценок по степени затруднения в разделе «Межличностные взаимодействия и отношения»  
**Table 10.** Distribution of grades by degree of difficulty in the section "Interpersonal interactions and relationships"

Домен МКФ	Затруднения											
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные		Неопределимо/ Невозможно	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
d710 Базисные межличностные взаимодействия	18	66,7	2	7,4	3	11,1	4	14,8	0	0,0	0	0
d720 Сложные межличностные взаимодействия	13	48,1	5	18,5	4	14,8	4	14,8	1	3,7	0	0
d740 Формальные отношения	17	63,0	2	7,4	4	14,8	4	14,8	0	0,0	0	0
d760 Семейные отношения	17	63,0	3	11,1	4	14,8	2	7,4	1	3,7	3	21
d770 Интимные отношения	5	18,5	3	11,1	2	7,4	5	18,5	12	44,4	5	18,5

**Таблица 11.** Распределение оценок по степени тяжести в разделе «Главные сферы жизни»  
**Table 11.** Distribution of ratings by severity in the section "Main spheres of life"

Домен МКФ	Затруднения									
	Нет		Лёгкие		Умеренные		Тяжёлые		Абсолютные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
d870 Экономическая независимость	6	22,2	1	3,7	1	3,7	4	14,8	15	55,6

**Таблица 12.** Интерпретация опросника «Оценки степени самостоятельности лиц с нарушениями психических функций и необходимого им сопровождения»

**Table 12.** Interpretation of the questionnaire "Assessments of the degree of independence of persons with mental disabilities and the support they need"

Баллы	Степень выраженности автономии лица	Периодичность услуг сопровождения
0–29	Не нуждается в помощи, поддержке или компенсации	Не применимо
30–70	Автономия лица незначительно затруднена, Незначительная потребность в поддержке = 1 степени	Периодическое сопровождение: 1–2 раза в неделю
71–141	Автономия лица умеренно затруднена, умеренная потребность в поддержке = 2 степени	Периодическое сопровождение до 1 раза в сутки
142–241	Автономия лица выражено затруднена, выраженная потребность в поддержке = 3 степени	Регулярное сопровождение 2–4 раза в сутки
242–284	Автономия лица значительно выражено затруднена, Значительно выраженная потребность в поддержке = 4 степени	Постоянно: 5–6 раз в сутки и более

### Обсуждение

Согласно полученным результатам, 6 (22,2 %) человек с нарушениями психических функций не имеют ограничений в автономии, 5 (18,5 %) граждан имеют незначительное затруднение автономии лица, 8 (29,6 %) – имеют умеренные затруднения, 5 (18,5 %) – имеют выраженные затруднения автономии лица и 3 (11,2 %) человека имеют значительно выраженные ограничения автономии лица.

Учитывая вышеуказанные данные, имеется необходимость в проведении дифференцированного подхода при разработке государственных программ, направленных на социальную защиту инвалидов с психическими нарушениями. Было предложено предоставлять услуги сопровождения разной периодичности в зависимости от нарушения степени автономии лица. Зависимость периодичности услуг сопровождения от степени нарушения автономии лица представлены в таблице 12. Для лиц без нарушения автономии возможно применение периодического патронажа с целью выявления трудных жизненных ситуаций. Остальные лица с психическими нарушениями нуждаются в

поддержке различной периодичности: от 1–2 раз в неделю до 5–6 раз в сутки [6].

При проведении исследования было выявлено, что три инвалида с нарушениями психических функций, двое из которых по результатам исследования оказались в группе лиц с выраженными затруднениями автономии лица, а один – с умеренными затруднениями автономии лица, имеют значительно выраженные нарушения нейромышечных, скелетных и связанных с движением функций, из-за чего постоянно нуждаются в помощи в передвижении. При этом они освоили среднее общее образование, умеют читать, считать, выполняют письменные и устные команды, способны поддерживать разговор, умеют строить межличностные взаимодействия. Для уточнения степени нарушения автономии лица и нуждаемости в сопровождении при наличии ограничений к самостоятельному передвижению домен b760 «Контроль произвольных двигательных функций» и домены раздела «Мобильность» были подсчитаны отдельно. Результаты интерпретируются следующим образом (табл. 13).

**Таблица 13.** Интерпретация исследования доменов b760 «Контроль произвольных двигательных функций» и доменов раздела «Мобильность»

**Table 13.** Interpretation of the survey domains b760 "Control of voluntary motor functions" and the domains of the "Mobility" section

Баллы	Выраженность ограничения к самостоятельному передвижению
0–2	Нет ограничений к самостоятельному передвижению
3–10	Лёгкие ограничения к самостоятельному передвижению. Периодическая помощь при передвижении: 1–2 раза в неделю
11–20	Умеренные ограничения к самостоятельному передвижению. Периодическая помощь при передвижении до 1 раза в сутки
21–36	Выраженные ограничения к самостоятельному передвижению. Регулярная помощь при передвижении 2–4 раза в сутки
37–40	Абсолютные ограничения к самостоятельному передвижению. Постоянная помощь при передвижении

Среди исследуемых лиц с ограниченными возможностями, 13 (48,1 %) из них не имеют каких-либо ограничений к самостоятельному передвижению, 3 (11,2 %) имеют лёгкие ограничения к самостоятельному передвижению, 4 (14,8 %) – умеренные нарушения к передвижению, 2 (7,4 %) – выраженные ограничения, и 5 (18,5 %) инвалидов имеют абсолютные ограничения к самостоятельному передвижению и нуждаются в постоянной помощи.

### Выводы

Инвалиды с психическими нарушениями характеризуются разной степенью выраженности нарушений автономии лица, в связи с этим услуги по сопровождению для данной категории граждан должны предоставляться с различной периодичностью: от патронажа до постоянного ухода.

Для определения периодичности услуг по сопровождению необходимо учитывать не только нарушения психических функций, но и других органов и систем.

**Литература/References**

- 1 Федеральный реестр инвалидов. Численность инвалидов по полу в разрезе субъектов РФ. <https://sfri.ru/analitika/chislennost/chislennost/chislennost-po-polu> (дата обращения: 10.09.2022). The Federal Register of Disabled Persons. Number of people with disabilities by gender, in Russian Federation's subjects. <https://sfri.ru/analitika/chislennost/chislennost-po-polu> (access date: 10.09.2022). (In Russ.)
- 2 Организация Объединённых Наций. Конвенция о правах инвалидов. Принята резолюцией 61/106 Генеральной Ассамблеи от 13 декабря 2006 г. [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conventions/disability.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/disability.shtml) (дата обращения: 10.09.2022). United Nations. Convention on the Rights of Persons with Disabilities. Adopted by General Assembly resolution 61/106 of 13 December 2006 [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conventions/disability.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/disability.shtml) (access date: 10.09.2022). (In Russ.)
- 3 Конституция Российской Федерации. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_28399/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/) (дата обращения: 10.09.2022). Constitution of The Russian Federation [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_28399/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/) (access date: 10.09.2022). (In Russ.)
- 4 Закон РФ "О праве граждан Российской Федерации на свободу передвижения, выбор места пребывания и жительства в пределах Российской Федерации" от 25.06.1993 № 5242-1. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_2255/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_2255/) (дата обращения: 10.09.2022). Law of Russian Federation «On the Right of Citizens of the Russian Federation to Freedom of Movement, Choice of Place of Sojourn and Residence within the Russian Federation» from 25.06.1993 № 5242-1 [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_2255/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_2255/) (access date: 10.09.2022) (In Russ.)
- 5 Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) (с изменениями и дополнениями по состоянию на 2016 г.): проект. СПб.: Человек; 2017 262 с. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya funktsionirovaniya, ogranicheniy zhiznedeyatel'nosti i zdorov'ya (MKF). (International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) (with changes and additions as of 2016): project). Saint-Petersburg: Chelovek; 2017 262 p. (In Russ.)
- 6 Владимирова О. Н., Ходаковский М. Д., Ишутина И. Н. и др. Теоретические основы оценки способности лиц с нарушением психических функций проживать самостоятельно, в том числе с сопровождением. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2019; 22(4); 6-14. DOI 10.17816/MSER48952 Vladimirova ON, Khodakovskii MD, Ishutina IS and others. Theoretical bases of assessment of the ability of persons with mental disabilities to live independently, including assisted living. Medical and Social Expertise and Rehabilitation. 2019; 22(4); 6-14. DOI 10.17816/MSER48952

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Авторская справка****Ишутина Инна****Сергеевна**

кандидат медицинских наук, руководитель отдела медицинского обеспечения ранней помощи и сопровождения Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: in.ishutina@yandex.ru

ORCID 0000-0002-6640-904X

Вклад в статью 20 % – определение дизайна исследования, постановка задач

**Ходаковский Матвей  
Дмитриевич**

младший научный сотрудник отдела медицинского обеспечения ранней помощи и сопровождения Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: hodak200@yandex.ru

ORCID 0000-0001-6953-5191

Вклад в статью 20 % – анализ литературы, определение положений работы

**Павлова Стефанида  
Васильевна**

кандидат медицинских наук, руководитель отдела ранней помощи детям и их семьям Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: stefanida-pavlova@yandex.ru

ORCID 0000-0003-4353-8823

Вклад в статью 20 % – анализ литературы, определение положений работы

**Сокуров Андрей  
Владимирович**

доктор медицинских наук, директор Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: ansokurov@yandex.ru

ORCID 0000-0002-3736-2895

Вклад в статью 20 % – подведение итогов работы, формулирование выводов

**Ермоленко Татьяна  
Валерьевна**

кандидат медицинских наук, заместитель директора Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: tatvalerm@yandex.ru

ORCID 0000-0002-3903-5417

Вклад в статью 20 % – формулирование выводов и подготовка заключения

Статья поступила 01.11.2022

Одобрена после рецензирования 06.12.2022

Принята в печать 19.12.2022

Received November, 1<sup>st</sup> 2022

Approved after reviewing December, 6<sup>th</sup> 2022

Accepted for publication December, 19<sup>th</sup> 2022

## ВОЗМОЖНОСТИ ВЕДЕНИЯ ИНВАЛИДАМИ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Е.М. Старобина<sup>1</sup>, Л.А. Кожушко<sup>1</sup>, И.С. Ишутина<sup>1</sup>, Т.С. Чернякина<sup>1,2</sup>, В.И. Радутто<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Москва

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Москва

**Резюме.** Российская Федерация ратифицировала в 2012 г. Конвенцию о правах инвалидов, принятую Генеральной Ассамблеей ООН в 2006 г. В этой связи, изучение мер, принимаемых Российской Федерацией по созданию инвалидам, в том числе детям-инвалидам, условий для ведения самостоятельного образа жизни, для научного обоснования последующих мер и разработки соответствующих правовых нормативных актов по обеспечению возможности инвалидам вести самостоятельный образ жизни в избранном месте жительства и интеграции в местное сообщество в субъектах Российской Федерации, является чрезвычайно актуальным. **Цель исследования** состоит в научном обосновании законодательного, нормативного и методического обеспечения реализации прав инвалидов вести самостоятельную жизнь, предполагающую выбор места жительства, интеграцию в местное сообщество. **Методы исследования:** сравнительно-правовой, логический, исторический, статистический. **Материал исследования:** международные правовые акты, федеральное и региональное законодательство по обеспечению инвалидам и детям-инвалидам возможности ведения самостоятельного образа жизни, данные о численности инвалидов, проживающих в стационарных организациях социального обслуживания. **Результаты исследования.** Установлена некомплексная проработка в законодательстве Российской Федерации и субъектах Российской Федерации вопросов обеспечения инвалидам возможности для ведения самостоятельного образа жизни. Выявлены на федеральном и региональном уровнях конкретные недостатки правового регулирования вопросов обеспечения возможности ведения самостоятельного образа жизни инвалидов, проанализированы нормативно-методические акты, позволившие начать проработку вопросов обеспечения условий и механизмов реализации самостоятельного образа жизни инвалидов в избранном месте жительства. Установлена положительная динамика внедрения новых технологий подготовки и организации сопровождаемого проживания инвалидов в ряде субъектов Российской Федерации в рамках пилотных проектов. На основании полученных результатов, разработаны проекты Концепции и Комплекса мер по расширению возможностей ведения инвалидами самостоятельного образа жизни в избранном месте жительства. **Заключение.** В стране на федеральном и региональном уровнях осуществлена имплементация положений Конвенции о правах инвалидов ООН, расширяющих реализацию прав инвалидов на ведение самостоятельной жизни в местном сообществе. Последовательно создаются условия для ведения инвалидами самостоятельного образа жизни, внедряются инновационные технологии подготовки инвалидов к самостоятельной жизни и осуществляется мониторинг их реализации.

**Ключевые слова:** инвалиды, самостоятельный образ жизни, законодательное, нормативное и методическое обеспечение, инновационные технологии сопровождаемого проживания.

**Для цитирования:** Старобина Е.М., Кожушко Л.А., Ишутина И.С., Чернякина Т.С., Радутто В.И. Возможности ведения инвалидами самостоятельного образа жизни в Российской Федерации. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(6):183–189. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.OZOZ.3>



## OPPORTUNITIES FOR DISABLED PEOPLE TO LEAD AN INDEPENDENT LIFESTYLE IN THE RUSSIAN FEDERATION

E.M. Starobina<sup>1</sup>, L.A. Kozhushko<sup>1</sup>, I.S. Ishutina<sup>1</sup>, T.S. Chernyakina<sup>1, 2</sup>, V.I. Raduto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>G.A. Albrecht Federal Research Center for Rehabilitation of Disabled People, Moscow

<sup>2</sup>I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Moscow

**Abstract.** The Russian Federation ratified in 2012 the Convention on the Rights of Persons with Disabilities, adopted by the UN General Assembly in 2006. In this regard, the study of measures taken by the Russian Federation to create conditions for persons with disabilities and children with disabilities to lead an independent lifestyle, for the scientific substantiation of subsequent measures and the development of relevant legal regulations to ensure the ability of disabled people to lead an independent lifestyle in their chosen place of residence and integration into the local community in the constituent entities of the Russian Federation is extremely relevant. *The purpose of the study* is to scientifically substantiate the legislative, regulatory and methodological support for the realization of the rights of people with disabilities to lead an independent life, involving the choice of a place of residence, integration into the local community. *Research methods:* comparative legal, logical, historical, statistical. *Research material:* international legal acts, federal and regional legislation on providing disabled people and children with disabilities with the opportunity to lead an independent lifestyle, data on the number of disabled people living in stationary social service organizations. *Research results.* A non-complex elaboration in the legislation of the Russian Federation and the constituent entities of the Russian Federation of issues of providing disabled people with the opportunity to lead an independent lifestyle has been established, specific shortcomings in the legal regulation of issues of ensuring the possibility of leading an independent lifestyle of disabled people have been identified at the federal and regional levels, normative and methodological acts have been developed that made it possible to start working out issues providing conditions and mechanisms for the implementation of an independent lifestyle for disabled people in their chosen place of residence, a positive trend has been established in the introduction of new technologies for the preparation and organization of assisted living for disabled people in a number of constituent entities of the Russian Federation as part of pilot projects. Based on the results obtained, the draft Concept and the Set of Measures were developed to expand the opportunities for disabled people to lead an independent lifestyle in their chosen place of residence. *Conclusion.* In the country, at the federal and regional levels, the implementation of the provisions of the Convention has been carried out, expanding the realization of the rights of disabled people to lead an independent life in the local community and consistently creating conditions for the disabled to lead an independent lifestyle, introducing innovative technologies for preparing people with disabilities for independent living and monitoring of their implementation.

**Key words:** disabled people, independent lifestyle, legislative, regulatory and methodological support, innovative technologies of assisted living.

**Cite as:** Starobina E.M., Kozhushko L.A., Ishutina I.S., Chernyakina T.S., Raduto V.I. Opportunities for disabled people to lead an independent lifestyle in the Russian Federation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(6):183–189. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.OZOZ.3>

### Введение

Российская Федерация в 2012 году ратифицировала Конвенцию ООН о правах инвалидов (далее – Конвенция). Нормами статьи 19 «Самостоятельный образ жизни и вовлечённость в местное сообщество» признаётся равное право всех инвалидов жить в обычных местах проживания, выбирать наравне с другими людьми своё место жительства, иметь равный доступ к услугам, в том числе вспомогательным услугам, оказываемым на дому и по месту жительства, включая персональную помощь для поддержки самостоятельного образа жизни в местном сообществе. Это способствовало принятию правовых, организационных и методических мер для полной реализации инвалидами всех прав человека и основных свобод без какой бы то ни было дискриминации по признаку инвалидности. В качестве условий независимой

жизни людей, имеющих инвалидность, выдвигаются такие как право быть полноправной частью общества, иметь свободу выбора места жительства и доступ к физическому, социальному и культурному окружению, информации и средствам связи, транспорту, образованию, труду.

Изучению инвалидности, социального положения инвалидов и возможностей создания условий для интеграции их в общество в России посвящены исследования Т.М. Малевой (2017), Э.К. Наберушкиной (2017), Т.Е. Радченко, Ю.М. Пестова (2019), Р.Н. Жаворонкова (2020) и др. [1–4].

Полная интеграция инвалидов в многообразное социально-экономическое и политическое пространство – стратегическая цель социальной политики, которую в последние десятилетия выработало мировое сообщество [1].

В социально-политическом аспекте независимая жизнь характеризуется «гарантиями реализации гражданских прав и свобод людей с инвалидностью. В личностном плане подразумевается соответствующая идентификация человека, воспринимающего себя равнодостоинной личностью, ставящего перед собой те же задачи, что и любой другой человек» [5].

Социальная защита инвалидов «должна способствовать активной гражданской позиции, социальной интеграции и участию в жизни местной общины без патернализма, зависимости и сегрегации. Её конечной целью является обеспечение права на самостоятельную жизнь и вовлеченность в местное сообщество» [4].

По мнению Э.К. Наберушкиной (2017) «готовность общества к изменениям недискриминационного порядка проявляется заметнее в области развития нормативной правовой базы, в аспекте формирования инфраструктурной доступности», однако «проблемы занятости, трудоустройства и социальной инклюзии людей с инвалидностью остаются» [2].

Актуальность исследования определяется необходимостью изучения мер по созданию инвалидам и детям-инвалидам условий для ведения самостоятельного образа жизни, для научного обоснования последующих мер и разработки соответствующих правовых нормативных актов по обеспечению возможности инвалидам вести самостоятельный образ жизни в избранном месте жительства и интеграции в местное сообщество в субъектах Российской Федерации.

**Цель исследования** состоит в научном обосновании законодательного, нормативного и методического обеспечения реализации прав инвалидов вести самостоятельную жизнь, предполагающей выбор места жительства, интеграцию в местное сообщество.

#### **Материал и методы исследования**

Материалом исследования являлись международные документы, их имплементация в федеральное и региональное законодательство Российской Федерации по обеспечению инвалидам и детям-инвалидам, вынужденно проживающим в стационарных организациях социального обслуживания, возможности ведения самостоятельного образа жизни. Методы исследования: сравнительно-правовой, логический, статистический.

#### **Результаты исследования**

В целях исполнения Российской Федерацией положений Конвенции в 2014 году в результате внесения изменений в 25 законодательных актов Российской Федерации были внесены изменения в 750 законодательных актов субъектов Российской Федерации по вопросам социальной защиты инвалидов, оказания им содействия в реализации установленных общегражданских прав. Таким образом, в стране была сформирована правовая база для создания и обеспечения для инвалидов условий доступности к услугам и участия в жизни местных сообществ. Результаты реализации Конвенции в Российской Федерации отражены в государственных докладах, представленных Комитету по правам инвалидов ООН в 2014 и 2018 годах, подготовленных сотрудниками Федерального научного центра им. Г.А. Альбрехта Минтруда России, а в 2022 г. подготовлен проект второго периодического доклада.

В Российской Федерации на конституционном уровне признается право на жилище, которого никто не может быть произвольно лишен, равное право всех выбирать место пребывания и жительства. В настоящее время инвалиды, нуждающиеся в улучшении жилищных условий, обеспечиваются жилыми помещениями в соответствии с жилищным законодательством и законодательством в области социальной защиты населения, им обеспечиваются условия доступности многоквартирных домов и жилых помещений с учётом потребностей инвалидов.

Целям реализации прав инвалидов в области выбора наравне с другими людьми своего места жительства, где и с кем проживать, служит утверждение перечня заболеваний, дающих право на дополнительную жилую площадь, а также отмена срока ограничения бесплатной приватизации жилья.

В то же время, требования о предоставлении инвалидам жилья, в том числе в случае признания занимаемых ими жилых помещений не подлежащими приспособлению, не выполняются, так как их действие ограничено необходимостью признания инвалида малоимущим и рядом других нереализуемых на практике условий.

В 2016 г. была принята Стратегия развития жилищно-коммунального хозяйства в Российской Федерации на период до 2020 года, которая предусматривала повышение комфортности условий

проживания для инвалидов и других маломобильных групп населения.

В 2017 году были внесены изменения в жилищное законодательство, касающиеся обеспечения инвалидов условиями для беспрепятственного доступа к жилым помещениям в многоквартирных домах.

В соответствии со статьей 17 Федерального закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации», жилые помещения, где проживают инвалиды, должны быть оборудованы в соответствии с индивидуальной программой реабилитации инвалида.

Принимаемые в Российской Федерации меры признания прав всех инвалидов жить в обычных местах проживания, на самостоятельный образ жизни и вовлеченность в местное сообщество позволили достичь сокращения численности лиц с инвалидностью, постоянно проживающих в стационарных организациях социального обслуживания.

За 2016–2019 годы численность детей-инвалидов в возрасте 16–17 лет, проживающих в стационарных организациях социального обслуживания для взрослых и детей, уменьшилась на 6411 человек (с 43 411 человек в 2017 г. до 37 000 человек в 2019 г.), что составило 14,77 %. Доля детей-инвалидов, проживающих в стационарных организациях социального обслуживания системы социальной защиты, в общей численности детей-инвалидов соответствующего возраста в стране уменьшилась за тот же период с 1,59 % до 1,26 %.

За 2016–2018 годы численность детей-инвалидов, проживающих в домах-интернатах (пансионатах) для детей с физическими недостатками, уменьшилась на 2291 человек (с 4040 человек в 2016 г. до 2749 человек в 2018 г.), что составило 31,95 %. Их доля в общей численности детей-инвалидов в стране составила 0,65 % и 0,41 % соответственно.

Численность детей-инвалидов в возрасте до 18 лет, проживающих в стационарных организациях социального обслуживания системы социальной защиты для умственно отсталых детей, уменьшилась на 6200 человек (с 19 552 человек в 2016 г. до 13 352 человек в 2018 г.) – за весь период на 31,71%. Их доля в общей численности детей-инвалидов в стране составила 3,46 % и 1,99 % соответственно.

По данным Минтруда России, доля инвалидов в возрасте 18 лет и старше, проживающих в психоневрологических диспансерах (ПНИ), в 2017 г. и 2018 г. в общей численности инвалидов того же возраста в стране составила соответственно 1,35 % и 1,33 %.

На очереди для помещения в стационарных организациях социального обслуживания состояли: в 2017 г. – 3421 человек, в 2018 г. – 1571 человек, в 2019 г. – 2209 человек, в 2020 г. – 3391 человек.

Из числа получателей социальных услуг в стационарных организациях социального обслуживания в 2020 г. трудоустроено 409 человек (454 человек в 2019 г., 419 человек в 2018 г.), направлено на обучение 167 человек (258 человек в 2019 г.), отправлено домой – 30 594 человек (63 558 человек в 2019 г., 41 139 человек в 2018 г.). Численность граждан пожилого возраста и инвалидов, которые могут работать по медицинскому заключению, – 51 968 человек (57 559 человек в 2019 г., 54 495 человек в 2018 г.), из них работают 36 404 человек (41 851 человек в 2019 г., 41 454 человек в 2018 г.).

Изучение в 2020 г. причин выбытия получателей социальных услуг из ПНИ в Ленинградской области показало, что основными являются: смерть – 72 %, перевод в другой ПНИ – 15 %, возвращение в семью – 9 %. Только 2 % граждан получили жилье и 1 % – вышли за стены интерната с сопровождаемым проживанием.

В 2018–2020 гг. число стационарных организаций социального обслуживания для взрослых сократилось на 37 единицы (с 1280 до 1243), а мест в них – на 1 тыс. (с 263 тыс. до 262 тыс.), численность проживающих на 29 тыс. человек (с 281 тыс. человек до 252 тыс. человек). Работали 535 дома-интерната (пансионата), в которых проживали 67,3 тыс. человек, 523 психоневрологических интернатов (154,6 тыс. человек), 33 геронтологических центра (6,5 тыс. человек). На конец 2020 г. на очереди для помещения в стационарные учреждения для взрослых состояли 3391 человек.

Основными направлениями совершенствования социальной политики в целях обеспечения интеграции инвалидов в местное сообщество являются развитие различных форм их жизнеустройства, стационарозамещающих технологий и социального сопровождения.

Альтернативной формой проживания в стационарной организации интернатного типа является стационарозамещающая технология социального обслуживания инвалидов – технология сопровождаемого проживания инвалидов, которая внедряется и развивается уже в 79 субъектах Российской Федерации.

На реализацию прав инвалидов в области ведения самостоятельной жизни были направлены Концепция развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года и Методические рекомендации по организации различных технологий сопровождаемого проживания инвалидов, в том числе такой технологии, как сопровождаемое совместное проживание малых групп инвалидов в отдельных жилых помещениях.

В субъектах Российской Федерации (пилотных регионах) ведется активная работа под методическим руководством специалистов ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России по созданию условий для деинституционализации мальчиков-инвалидов и девочек-инвалидов, большое внимание уделяется подготовке выпускников детских домов интернатов к сопровождаемому проживанию. В интернатных учреждениях открываются постинтернатные блоки, социальные гостиницы, общежития, центры постинтернатной адаптации.

Так, за 2019 год выбыло из детских домов-интернатов 1515 человек (по сведениям субъектов Российской Федерации), из них 304 человека направлены на стационарозамещающие формы проживания, в том числе 158 человек (10,4 %) были определены на сопровождаемое проживание и в семью, 146 человек – на сопровождаемое проживание в структуре психоневрологических интернатах.

По результатам Комплексного наблюдения условий жизни инвалидов, проведенном Росстатом в 2018 г., среди инвалидов в возрасте 15–29 лет способны вести активный образ жизни наравне со всеми 20,1 % опрошенных; среди лиц трудоспособного возраста – 15,3 %; среди лиц старше трудоспособного возраста – 5,6 %.

По заключению федерального бюро медико-социальной экспертизы в 2019 году осуществлять самообслуживание и вести самостоятельный образ жизни могут 11,9 % инвалидов, проживающих в ПНИ, в возрасте 18 лет и старше, с регулярной помощью других лиц – 15,7 % инвалидов. Не могут

осуществлять самообслуживание и вести самостоятельный образ жизни 30,8 % взрослых инвалидов. Остальным, проживающим в ПНИ инвалидам (41,6 %), способность к ведению самостоятельного образа жизни не была определена.

В этой связи, с 2018 года ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России проводятся ежегодные мониторинговые исследования по оценке доступности для людей с инвалидностью жизнеустройства в форме технологии сопровождаемого проживания.

По результатам мониторинга по состоянию на 01.10.2021 г., технологии сопровождаемого проживания реализуются в 79 субъектах Российской Федерации. Это на 40 (50,6 %) субъектов больше по сравнению с данными за 2018 г.

Учебное (тренировочное) сопровождаемое проживание реализуется в 75 регионах, что больше, по сравнению с данными за 2018 год, на 36 регионов (41,3 %). Сопровождаемое проживание инвалидов на постоянной основе реализуется в 47 регионах, на 29 регионов больше по сравнению с 2018 г.

Общая численность инвалидов, которые получают услуги в рамках сопровождаемого проживания, в 2021 году составила 5249 человек. Это вдвое больше по сравнению с данными за 2018 г. (было 2545 человек). Из них 2943 человек находятся на учебном (тренировочном) сопровождаемом проживании, 2306 человек – на постоянном сопровождаемом проживании.

66,9 % инвалидов, включённых в сопровождаемое проживание (3511 человек), – это инвалиды с психическими расстройствами и расстройствами поведения. Из них 3090 человек проживают в квартирах малыми группами, 421 человек – самостоятельно в отдельной квартире или в доме с периодическим сопровождением.

Учебное или тренировочное проживание, как подготовительный этап сопровождаемого проживания, реализуется через организацию тренировочных квартир на базе центров социального обслуживания населения, в жилых домах и в стационарных учреждениях социального обслуживания (для детей и взрослых). По данным 2021 года в 75 субъектах Российской Федерации функционировало 339 тренировочных квартир. Большинство из них (275 квартир) организовано в стационарных учреждениях социального обслуживания.

С 2018 по 2021 гг. использование технологии учебного этапа стационарными учреждениями возросло со 104 до 275.

Индивидуальное сопровождаемое проживание предназначено для людей с инвалидностью, которые нуждаются в периодическом сопровождении. При данной форме жизнеустройства они проживают самостоятельно в квартирах жилого фонда (собственных, арендованных или в квартирах, предоставленных по социальному найму). По данным анализа в 2021 году квартиры для сопровождаемого проживания были предоставлены 71 инвалиду, из них абсолютное большинство квартир (84,5 %) за счёт средств бюджета субъекта Российской Федерации и 11 квартир за счёт внебюджетных источников.

Сопровождаемое проживание малыми группами рассчитано для инвалидов с более выраженными ограничениями жизнедеятельности, которым требуется постоянное или регулярное сопровождение. Данная форма реализуется в 40 субъектах Российской Федерации. Инвалиды проживают в одной квартире группой не более 4–7 человек с размещением в одной комнате не более двух человек и с круглосуточным сопровождением социального работника. Такие квартиры организуются в отдельных жилых домах (дом на группу) или в многоквартирных жилых домах, отнесённых к жилищному фонду (специализированному или социальному).

По сведениям регионов, общее количество квартир сопровождаемого проживания в Российской Федерации, организованных в домах жилищного фонда, составило 429 единиц.

Необходимой составляющей сопровождаемого проживания является обеспечение трудовой занятостью инвалидов, которая осуществляется либо за счёт трудоустройства на открытом рынке труда, либо в специально созданных условиях. Всего трудоустроено 864 (37,5 %) человека, проживающих в условиях сопровождаемого проживания, в том числе на предприятиях с обычными условиями труда – 171 (19,7 %) человек, на специализированных предприятиях – 175 (20,3 %) человек и 518 (60,0 %) человек трудоустроены в структуре учреждений социального обслуживания.

При невозможности трудоустройства и включения в трудовую деятельность, инвалиду обеспе-

чивается социальная занятость. Как показали исследования, данная возможность была предоставлена 1656 (71,8 %) инвалидам, находящимся на сопровождаемом проживании. Для этих целей для них организованы трудовые мастерские и подсобные хозяйства.

Для всех желающих также созданы условия для получения образования. По данным анализа 682 (29,6 %) инвалида, проживающих в условиях сопровождаемого проживания, получают образовательные услуги, в том числе: обучаются по основным общеобразовательным программам – 488 человек, по программам профессиональной подготовки – 118 человек, по программам дополнительного профессионального образования – 76 человек. Досуговая занятость инвалидов обеспечивается за счёт проведения различных творческих, культурных и спортивных мероприятий.

Вместе с тем, работа, проведённая по этим направлениям в 2016–2018 годах, не привела к результатам, позволяющим сформировать систему мер по содействию инвалидам в реализации прав на выбор и ведение самостоятельного образа жизни.

В процессе исследования по внедрению технологий сопровождаемого проживания в субъектах Российской Федерации, проводимых в Федеральном научном центре реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Минтруда России, были выявлены следующие проблемы, препятствующие внедрению данной технологии сопровождаемого проживания инвалидов: недостаток жилых помещений – в 65 % субъектов, недостаток подготовленных кадров – в 58 % субъектов, недостаточность финансирования – в 55 % субъектов, недостаточность нормативно-правовой базы федерального уровня – в 43 % субъектов, нормативно-правовой базы регионального уровня – в 35 % субъектов из всех исследованных субъектов Российской Федерации.

Подготовка концептуальных решений по этим вопросам запланирована Министерством труда и социальной защиты населения Российской Федерации в рамках разработки Концепции и комплекса мер по расширению возможностей ведения инвалидами самостоятельного образа жизни и поручена Федеральному научному центру реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Минтруда России.

## Заключение

Следует отметить, что на федеральном и региональном уровнях осуществлена имплементация положений Конвенции ООН о правах инвалидов, расширяющих реализацию прав инвалидов на ве-

дение самостоятельной жизни в местном сообществе. Последовательно создаются условия для ведения инвалидами самостоятельного образа жизни, внедряются инновационные технологии подготовки инвалидов к самостоятельной жизни и осуществляется мониторинг за их реализацией.

## Литература/References

- 1 Малева Т.М. *Инвалидность и социальное положение инвалидов в России*. М.: Издательский дом «Дело» РАНХиГС, 2017:256. [Maleva T.M. Disability and the social status of disabled people in Russia. Moscow: Delo Publishing House, RANEPА, 2017:256. (In Russ)].
- 2 Неберушкина Э. Обзор социальных проблем инвалидности в контексте занятости, социальной политики и социальных дистанций. *Журнал исследований социальной политики*. 2017;15(2):333-340. <https://doi.org/10.17323/727-0634-2017-15-2-333-340> [Neberushkina E. Review of social problems of disability in the context of employment, social policy and social distances. Journal of Social Policy Research. 2017;15(2):333-340. <https://doi.org/10.17323/727-0634-2017-15-2-333-340> (In Russ)].
- 3 Радченко Т.Е., Пестова Ю.М. Социальная политика государства как фактор социальной активности инвалидов. *Вестник ПНИПУ. Социально-экономические науки*. 2019;1:100–114. [Radchenko T.E., Pestova Yu.M. Social policy of the state as a factor of social activity of the disabled. Vestnik PNI-PU. Socio-economic sciences. 2019;1:100–114. (In Russ)].
- 4 Жаворонков Р.Н. *Социальная защита инвалидов: вчера, сегодня, завтра (правовые аспекты)*: монография. М.: Издательство «У Никитских ворот», 2020:248. [Zavoronkov R.N. Social protection of disabled people: yesterday, today, tomorrow (legal aspects): monograph. M.: Publishing House "At the Nikitsky Gates", 2020:248. (In Russ)].
- 5 Жигунова Г.В. Условия для независимой жизни людей, имеющих инвалидность (по результатам исследования). *Научный журнал Байкальского государственного университета*. 2019;10(4):2–9. [Zhigunova G.V. Conditions for the independent life of people with disabilities (according to the results of the study). Scientific journal of the Baikal State University. 2019;10(4):2–9. [https://doi.org/10.17150/2411-6262.2019.10\(4\).2](https://doi.org/10.17150/2411-6262.2019.10(4).2) (In Russ)].

## Авторская справка

**Старобина Елена Михайловна**

доктор педагогических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела профессиональной и психологической реабилитации и абилитации инвалидов, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия  
E-mail: estarobina@yandex.ru; ORCID 0000-0003-1820-9307  
Вклад в статью 20 % – планирование исследования и содержания статьи, научное редактирование текста

**Кожушко Людмила Александровна**

кандидат медицинских наук, руководитель отдела сопровождаемого проживания, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия  
E-mail: l.timch@mail.ru; ORCID 0000-0003-3291-6606  
Вклад в статью 20 % – планирование исследования, анализ и мониторинг реализации в субъектах Российской Федерации сопровождаемого проживания инвалидов

**Ишутина Инна Сергеевна**

кандидат медицинских наук, руководитель отдела медицинского обеспечения ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия  
E-mail: in.ishutina@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6640-904X  
Вклад в статью 20 % – анализ данных литературы и написание введения

**Чернякина Татьяна Сергеевна**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела мониторинга соблюдения прав инвалидов, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта; профессор кафедры профилактической медицины и охраны здоровья, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия  
E-mail: maimulovt@mail.ru; ORCID 0000-0002-2854-3248  
Вклад в статью 20 % – планирование исследования, анализ статистических данных и написание текста статьи

**Радуту Владимир Иванович**

старший научный сотрудник отдела мониторинга соблюдения прав инвалидов Института реабилитации и абилитации инвалидов, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия  
e-mail: radutoy@mail.ru; ORCID 0000-0003-4930-1202  
Вклад в статью 20 % – анализ международных документов, федерального и регионального законодательства, написание текста статьи

# ЮБИЛЕИ ANNIVERSARIES

## 140 ЛЕТ ФЕДЕРАЛЬНОМУ НАУЧНОМУ ЦЕНТРУ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ИМ. Г.А. АЛЬБРЕХТА МИНИСТЕРСТВА ТРУДА РОССИИ

5 марта 2023 г. исполняется 140 лет со дня создания Мариинского приюта, правопреемниками которого стали Ленинградский научно-исследовательский институт протезирования (ЛНИИП) (1919–1992), Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт протезирования им. проф. Г.А. Альбрехта (1992–1999), Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта (1999–2017), а с 2017 г. – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России).

5 марта 1883 г. было утверждено положение Военного совета об организации приюта для ампутированных воинов. При правлении императора Александра III приют получил название «Мариинский». Эта дата считается начальной точкой отсчета системной организованной государственной

помощи воинам, лишившимся верхних и нижних конечностей на военной службе.

Почетный попечитель Мариинского приюта, генерал-адъютант Николай Николаевич Обручев сумел добиться от Александровского комитета необходимой первоначальной денежной субсидии и участка земли, принадлежавшего военному ведомству, находящегося ныне на Выборгской стороне Санкт-Петербурга по адресу: Большой Сампони-евский проспект, д. 11. Двухэтажное каменное здание со специально оборудованными мастерскими было построено по проекту военного инженера, полковника Вишнякова.

В настоящее время ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России как ведущее научно-практическое учреждение Минтруда России осуществляет научную, образовательную, методическую деятельность, а также предоставляет реабилитационные и абилитационные услуги инвалидам и детям-инвалидам.



Система комплексной реабилитации и абилитации инвалидов (детей-инвалидов), включая раннюю помощь детям и их семьям, сопровождаемое проживание, является приоритетом государственной социальной политики Российской Федерации, способствующей повышению качества жизни инвалидов, повышению уровня средней продолжительности жизни и благосостояния граждан. ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России сохраняет свои лидерские позиции в разработке новых восстановительно-реабилитационных технологий и реабилитационных программ, осуществляет методическую поддержку проводимого Минтрудом России в период 2022–2025 гг. в Воронежской и Нижегородской областях пилотного проекта по формированию и внедрению организационно-финансовой модели жизнеустройства инвалидов с нарушениями психических функций с учётом предоставления им необходимой помощи и сопровождения, включая сопровождаемое проживание, реализует накопленный опыт научных исследований при проведении пилотного проекта по оказанию услуг по комплексной реабилитации и абилитации детей-инвалидов с использованием современной информационной технологии, электронного сертификата, участвует в разработке и внедрении Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 11-го пересмотра на территории Российской Федерации в период 2021–2024 гг.

Развитие системы ранней помощи детям и их семьям и сопровождаемого проживания инвалидов в Российской Федерации является актуальной организационно-методической проблемой. Рост численности детей до 3 лет с различными отклонениями в развитии, а также необходимость жизнеустройства лиц с инвалидностью, находящихся в стационарных учреждениях социального обслуживания, обуславливают необходимость обеспечения комплекса государственных социальных мероприятий. В ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России решением учредителя создан федеральный методический и методологический центр по ранней помощи и сопровождению (далее – методический центр). Основными задачами методического центра являются: организационно-методологическое обеспечение вопросов услуг ранней помощи и сопровождения, включая сопровождаемое прожива-

ние инвалидов; оказание методической и консультативной помощи органам государственной власти субъектов Российской Федерации, организациям, обеспечивающим представление услуг ранней помощи и сопровождения, включая сопровождаемое проживание инвалидов; анализ развития в регионах услуг ранней помощи и сопровождения, включая сопровождаемое проживание инвалидов и др.

С целью реформирования системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, включая раннюю помощь и сопровождаемое проживание инвалидов, разработан законопроект «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам комплексной реабилитации и абилитации инвалидов». Специалисты ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России принимают активное участие в разработке предложений и основных направлений развития системы. Данный нормативный документ позволит на основе гарантированных государством взаимоувязанных мер правового, финансового, организационного, информационного и кадрового характера с учётом основных направлений реабилитации и абилитации в сочетании с межведомственным взаимодействием федеральных органов государственной власти, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, организаций, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, обеспечивать инвалидам предоставление услуг по комплексной реабилитации и абилитации надлежащего качества.

Важное место в системе комплексной реабилитации и абилитации инвалидов и детей-инвалидов занимают протезирование, ортезирование, производство функционально-эстетической одежды для инвалидов. Особую важность приобрели цифровые инновационные технологии, применение которых доступно, в том числе, в дистанционном формате.

Специалистами ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России на протяжении многих десятилетий разрабатываются проекты национальных стандартов по медико-социальной экспертизе, комплексной реабилитации и абилитации инвалидов (детей-инвалидов), протезированию, ортезированию, ранней помощи детям и их семьям.

В соответствии с поручением Минтруда России, для повышения качества технических средств реабилитации на базе ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта

Минтруда России в настоящее время проводится работа по организации деятельности экспертной лаборатории.

ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России проводит подготовку кадров высшей квалификации, профессиональную переподготовку и повышение квалификации врачей, руководителей и специалистов органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации и подведомственных им организаций в области медико-социальной экспертизы, комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, ранней помощи детям и их семьям, сопровождаемого проживания.

Для руководителей, специалистов и техников протезно-ортопедической отрасли проводятся учебные циклы в рамках дополнительного профессионального образования по протезированию, протезостроению, техническим средствам реабилитации.

ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России традиционно проводит ежегодные национальные конгрессы «Реабилитация – XXI век: традиции и инновации», «Медицинская реабилитация:

научные исследования и клиническая практика» и научно-практические конференции «Ранняя помощь и сопровождение», ставшие площадкой общения представителей научного, экспертного и профессионального сообщества, что способствует реализации государственной социальной политики в области реабилитации и абилитации инвалидов, а также объединению усилий ведущих учёных, практиков, руководителей и специалистов органов государственной власти по обмену опытом и результатами прикладных научных исследований в областях развития инновационных технологий реабилитации, абилитации, ранней помощи детям и их семьям, сопровождения инвалидов и других вспомогательных технологий.

Многогранная деятельность ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России имеет большое медицинское и социальное значение, так как проблема комплексной реабилитации и абилитации инвалидов и детей-инвалидов является важной и неотъемлемой частью системы здоровьесбережения населения Российской Федерации.

## **140 YEARS TO THE FEDERAL SCIENTIFIC CENTRE OF REHABILITATION OF THE DISABLED N.A. G.A. ALBRECHT OF THE MINISTRY OF LABOUR AND SOCIAL PROTECTION OF THE RUSSIAN FEDERATION**

March 5, 2023 marks the 140th anniversary of the creation of the Mariinsky Shelter, whose legal successors were the Leningrad Research Institute of Prosthetics (1919–1992), St. Petersburg Scientific Research Institute of Prosthetics named after Prof. G.A. Albrecht (1992–1999), St. Petersburg Scientific and Practical Center for Medical and Social Expertise, Prosthetics and Rehabilitation of Disabled People named after G.A. Albrecht (1999–2017), and since 2017 – Federal State Budgetary Institution “Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht” of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation.

On March 5, 1883, the regulation of the Military Council on the organization of a shelter for amputated soldiers was approved. By order of Emperor Alexander III, the shelter was named "Mariinsky". This date is considered the starting point of systematic organized state

assistance to soldiers who lost their upper and lower limbs in military service.

Honorary trustee of the Mariinsky Shelter, Adjutant General, Nikolai Nikolaevich Obruchev managed to obtain from the Alexander Committee the necessary initial monetary subsidy and a plot of land belonging to the military department, now located on the Vyborg side of St. Petersburg at the address: 11 Bolshoy Sampsonievsky Ave. A two-story stone building with specially equipped workshops was built according to the project of a military engineer, Colonel Vishnyakov.

Currently, Federal State Budgetary Institution “Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht” of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, as a leading scientific and practical institution of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, carries out scientific, educational, methodological activities, as well

as provides rehabilitation and habilitation services to disabled people and disabled children.

The system of comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people (children with disabilities), including early assistance to children and their families, assisted living, is a priority of the state social policy of the Russian Federation, contributing to improving the quality of life of disabled people, increasing the level of average life expectancy and well-being of citizens.

Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation retains its leadership position in the development of new rehabilitation technologies and rehabilitation programs, provides methodological support to the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation in the period 2022–2025 in the Voronezh and Nizhny Novgorod regions of the pilot project on the formation and implementation of an organizational and financial model of the life of disabled people with mental disabilities, taking into account the provision of necessary assistance and support, including assisted living, implements the accumulated experience of scientific research during the pilot project on the provision of services for the comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled children using modern information technology, electronic certificate, participates in the development and implementation of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, the 11th revision, on the territory of the Russian Federation in the period 2021–2024.

The development of a system of early care for children and their families and assisted living for disabled people in the Russian Federation is an urgent organizational and methodological problem. The growth in the number of children under 3 years of age with various developmental disabilities, as well as the need for the life of persons with disabilities who are in inpatient social service institutions, necessitate the provision of a set of state social measures. In the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation by the decision of the founder, the Federal Methodical and Methodological Center for Early Assistance and Support (hereinafter referred to as the Methodological Center) was established. The main tasks of

the Methodological Center are: organizational and methodological support of early assistance and support services, including assisted living for disabled people; provision of methodological and advisory assistance to state authorities of the subjects of the Russian Federation, organizations providing early assistance and support services, including assisted living for disabled people; analysis of the development of early assistance and support services in the regions, including assisted living for disabled people, etc.

In order to reform the system of comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people, including early assistance and assisted living for disabled people, a draft law "On Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation on Issues of Comprehensive Rehabilitation and Habilitation of Disabled People" has been developed. Specialists of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation take an active part in the development of proposals and the main directions of development of the system. This regulatory document will allow, on the basis of mutually interrelated measures of a legal, financial, organizational, informational and personnel nature guaranteed by the state, taking into account the main directions of rehabilitation and habilitation in combination with interdepartmental interaction of federal state authorities, state authorities of the subjects of the Russian Federation, local self-government bodies, organizations, regardless of ownership and departmental affiliation, to ensure the provision of comprehensive rehabilitation and habilitation services of appropriate quality to persons with disabilities.

Prosthetics, orthotics, and the production of functional aesthetic clothing for the disabled occupy an important place in the system of comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people and disabled children. Digital innovative technologies have acquired particular importance, the use of which is available, including in a remote format.

Specialists of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation have been developing projects of national standards for medical and social expertise, comprehensive rehabili-

tation and habilitation of disabled people (disabled children), prosthetics, orthotics, early care for children and their families for many decades.

In accordance with the instruction of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, to improve the quality of technical means of rehabilitation on the basis of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, currently, work is underway to organize the activities of the expert laboratory.

Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation conducts training of highly qualified personnel, professional retraining and advanced training of doctors, managers and specialists of executive authorities of the subjects of the Russian Federation and organizations subordinate to them in the field of medical and social expertise, comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people, including disabled children, early assistance to children and their families, assisted living.

Training cycles are conducted for managers, specialists and technicians of the prosthetic and orthopedic industry as part of additional professional education in prosthetics, prosthetic engineering, technical means of rehabilitation.

Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation traditionally holds annual national congresses "Rehabilitation – 21st Century: Traditions and Innovations", "Medical Rehabilitation: Scientific Research and Clinical Practice" and scientific and practical conferences "Early Assistance and Support", which have become a platform for communication between representatives of the scientific, expert and professional community, which contributes to the implementation of the state social policy in the field of rehabilitation and habilitation of disabled people, as well as combining the efforts of leading scientists, practitioners, managers and specialists of public authorities to exchange experience and results of applied scientific research in the development of innovative technologies of rehabilitation, habilitation, early care for children and their families, accompanying persons with disabilities and other assistive technologies.

The multifaceted activities of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled n.a. G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation are of great medical and social importance, since the problem of complex rehabilitation and habilitation of disabled people and disabled children is an important and integral part of the health-saving system of the population of the Russian Federation.

## Правила для авторов

Все материалы направляются в редакцию журнала строго через форму на сайте <http://vestnik.reaviz.ru>. Редакция не рассматривает материалы, полученные другим путём. Присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными. Статьи могут быть представлены только на русском или английском языках. Редакция не принимает статьи, готовящиеся к публикации или уже опубликованные в других изданиях. Статьи и другие материалы должны быть написаны на литературном языке без орфографических и стилистических ошибок, тщательно отредактированы, соответствовать научному стилю речи и научной терминологии, не требовать дополнительного редактирования, либо нуждаться в минимальной правке. Все специальные термины, включая термины на латинском языке, должны точно соответствовать международным номенклатурам терминов: Terminologia Anatomica (ТА), Terminologia Histologica (ТН) и Terminologia Embryologica (ТЕ), Международной классификации болезней 10-го пересмотра и другим международным терминологическим стандартам биомедицинских наук. Названия растений должны быть приведены в соответствии с Международной номенклатурой водорослей, грибов и растений (Мельбурн – Кодексом, 2011 г.) Международной ассоциации по таксономии растений; названия животных – в соответствии с Международным кодексом зоологической номенклатуры (IV издание, 2000 г.) Международной комиссии по зоологической номенклатуре; названия химических веществ и реактивов – в соответствии с номенклатурой Chemical Abstracts Service Registry Number (CASRN) и (или) Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) и т.д. Не допускается использование в статьях терминов «больной» (ед. ч.), «больные» (мн. ч.), рекомендуются термины «пациент» (ед. ч.) и «пациенты» (мн. ч.).

### РУКОПИСЬ

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в одном из следующих форматов: \*.odt, \*.doc, \*.docx, \*.rtf.

Объем полного текста рукописи, в том числе таблицы и список литературы, для оригинальных исследования не должен превышать 25 000 знаков, для лекций и обзоров – 60 000. В случае, когда превышающий нормативы объем статьи, по

мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна быть следующей.

### РУССКОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

**Название статьи.** Должно быть информативным и достаточно кратким (аббревиатуры не допускаются).

**Авторы статьи.** При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов (А.В. Иванов, В.Г. Петров, Д.Е. Сидоров). В случае, если в авторском списке представлено более одного имени, обязательно указание вклада (процент и описание) в данную работу каждого из авторов. Если авторство приписывают группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов (например: разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи), фамилии располагаются в порядке уменьшения размера вклада соавторов. Для ответственного за связь с редакцией автора указывается контактная информация (почтовый и электронный адреса и доступный номер телефона, место работы, должность, научная степень и звание). Для всех авторов статьи следует привести идентификатор ORCID (например, <https://orcid.org/00000002-07461884>), а также место работы, должность, научную степень и звание.

**Название учреждения.** Необходимо привести полное официальное название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов. Фамилии первого автора должно соответствовать названию учреждения, упоминаемого также первым.

**Резюме статьи** должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста реферата для оригинальной статьи – не более 300 слов, для обзора

литературы, клинического наблюдения – не более 200 слов. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения.

**Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова – от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны по значению и количеству соответствовать друг другу на русском и английском языках.

### АНГЛОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

**Article title.** Англоязычное название при соблюдении правил английского языка по смыслу должно полностью соответствовать русскоязычному.

**Author names.** ФИО необходимо писать так же, как в ранее опубликованных зарубежных работах. Авторам, публикующимся впервые, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

**Affiliation.** Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

**Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

**Key words.** Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

**ПОЛНЫЙ ТЕКСТ** (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

**Цель исследования** – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

**Задачи** – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

**Введение.** Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных данных, освещает состояние вопроса со ссылками на

наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

**Материал и методы.** Раздел посвящен информации о включенных в исследование пациентах (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных/устройствах, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (МНН) лекарств и препаратов. Торговые (патентованные) названия, под которыми препараты выпускаются различными фирмами, приводятся в разделе «Материал и методы», с указанием фирмы изготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

**Результаты** – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности, они также могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме общеупотребительных, должны быть обязательно расшифрованы и вынесены в список, размещаемый в начале статьи.

Обозначения химических элементов и соединений, кроме случаев, когда в написании химических формул имеется объективная необходимость, приводятся в тексте словесно.

Латинские названия микроорганизмов приводятся в соответствии с современной классификацией, курсивом. При первом упоминании название микроорганизма дается полностью – род и вид (например, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces lividans*), при повторном упоминании родовое название сокращается до одной буквы (*E. coli*, *S. aureus*, *S. lividans*).

Названия генетических элементов даются в трехбуквенном обозначении латинского алфавита строчными буквами, курсивом (*tet*), а продукты, кодируемые соответствующими генетическими элементами – прописными прямыми буквами (TET).

**Обсуждение.** Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на ранее опубликованные собственные и работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Необходимо выделить новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить пределы компетенции исследования и его практическую значимость. В обсуждении можно включить гипотезы и обоснованные рекомендации.

**Заключение.** В разделе в тезисном плане подводятся итоги проведенного исследования, основанные на проанализированных данных, и выделяются вопросы, требующие дальнейшего решения.

**Выводы.** Последовательно, с использованием собственных данных, полученных в ходе исследования, отражают результаты решения поставленных задач.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с правилами оформления пристатейных списков литературы, разработанными в соответствии с рекомендациями PubMed и Scopus (стандарт U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.292005 [R2010]). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке публикационных показателей ее авторов и организаций, где они работают.

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

В библиографическом описании каждого источника недопустимо сокращать название статьи. Названия англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных PubMed. Если журнал не индексируется в PubMed, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать не следует.

В список цитированной литературы рекомендуется включать работы, опубликованные в течение последних пяти лет.

**Не допускаются: ссылки на неопубликованные работы, диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д.** Ссылки на тезисы докладов конференций, конгрессов, съездов, законы и т.п. могут быть включены в список литературы **только в том случае**, если они доступны и обнаруживаются поисковиками в Интернете – при этом указывается URL и дата обращения.

Ссылки на работы многолетней давности (исключение – редкие высокоинформативные работы), как и на учебники, пособия использовать категорически не рекомендуется.

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Если количество авторов не превышает 6, в библиографическом описании указываются все авторы. Если количество авторов более 6, следует указать шесть первых авторов и добавить «и др. (et al.)».

Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) и цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на сайтах (<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на единственно правильное оформление ссылки DOI: Пример. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.4.1>

После ссылки DOI и URL (<http>) точка не ставится!

Все источники (**название** монографии, сборника, журнала) в списке литературы **выделяются курсивом**.

Для обеспечения понимания списка литературы иностранными читателями, а также для обеспечения учета цитирования источников в международных базах данных, необходимо предоставить информация о переводе основных элементов библиографической записи на английский язык. В связи с тем, что английское название для статьи, изначально опубликованной на русском языке, не является основным, оно приводится в квадратных скобках после описания на русском языке. В конце библиографического описания на английском языке в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ).

**Пример:**

Семеняго С.А., Жданович В.Н. Анатомические особенности венозного русла голени (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2014;3(41):53-56. [Semenyago S.A., Zhdanovich V.N. Anatomical features of the leg venous bed (literature review). *Health and ecology problems*. 2014;3(41):53-56. (in Russ)].

**Информация о конфликте интересов.** Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE [www.icmje.org/conflictinterest/](http://www.icmje.org/conflictinterest/)

**Информация о спонсорстве.** Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

**Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

**Таблицы** следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ( $M \pm m$ ;  $M \pm SD$ ; Me; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

**Рисунки** (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном форматах) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в

текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ниже приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата \*.jpeg, \*.bmp, \*.gif (\*.doc и \*.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть более 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. Векторные иллюстрации должны быть экспортированы в формат \*.svg или \*.eps.

В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

**Соответствие нормам этики.** Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинкской декларации.

**Сопроводительные документы.** При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате \*.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо (направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы) с места работы автора, заверенные печатями и руководителем организации и другими уполномоченными лицами, а также последняя страница текста статьи с подписями всех соавторов и сопроводительное письмо от ответственного автора свободного образца. Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее

опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предположительные сроки защиты.

### **Порядок отзыва (ретрагирования) статьи от публикации**

1. Данный документ подготовлен на основе «Правил отзыва (ретрагирования) статьи от публикации» Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и описывает порядок устранения нарушений в опубликованных Издательством научных материалах.

2. Отзыв текста от публикации (ретракция) – механизм исправления опубликованной научной информации и оповещения читателей о том, что публикация содержит серьезные недостатки, ошибочные данные, которым нельзя доверять, о случаях дублирующих публикаций (когда авторы представляют одни и те же данные в нескольких публикациях), плагиата и сокрытия конфликтов интересов, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

3. Основания для отзыва статьи: обнаружение плагиата в публикации, дублирование статьи в нескольких изданиях, обнаружение в работе фальсификаций или фабрикаций (например, подтасовки экспериментальных данных), обнаружение в работе серьезных ошибок (например, неправильной интерпретации результатов), что ставит под сомнение ее научную ценность, некорректный состав авторов (отсутствует тот, кто достоин быть автором; включены лица, не отвечающие критериям авторства), скрыт конфликт интересов (и иные нарушения публикационной этики), перепубликация статьи без согласия автора.

4. Издательство осуществляет ретракцию по официальному обращению автора/коллектива авторов статьи, мотивированно объяснившего причину своего решения, а также по решению редакции журнала на основании собственной экспертизы или поступившей в редакцию информации.

5. Редакция в обязательном порядке информирует автора (ведущего автора в случае коллективного авторства) о ретракции статьи и обосновывает ее причины. Если автор/авторский коллектив игнорирует сообщения, редакция информирует об этом Совет по этике научных публикаций АНРИ.

6. Статья и описание статьи остаются на интернет-сайте журнала в составе соответствующего

выпуска, но на электронную версию текста наносится надпись ОТОЗВАН/RETRACTED и дата ретракции, эта же помета ставится при статье в оглавлении выпуска. В комментарии к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата – с указанием на источники заимствования). Механическое удаление статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты отозванных статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отозванных статьях передается в Совет по этике научных публикаций АНРИ (для внесения информации в единую базу ретрагированных статей) и в НЭБ (elibrary.ru) (информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru, но дополняются информацией о ретракции. Отозванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

Авторские права. Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу.

**Приватность.** Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

---

Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье  
Учредитель: Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»  
Главный редактор: академик РАН, д-р мед. наук, профессор Владимир Николаевич Шабалин

Номер 6 (60) 2022, дата выхода в печать 31.12.2022.

Подписной индекс 29154 в объединённом каталоге «Пресса России». Цена свободная.

Адрес издателя и редакции: 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. Телефон/факс: (846) 333-54-51

Сайт: <http://vestnik.reaviz.ru> Электронная почта: [vestnik@reaviz.ru](mailto:vestnik@reaviz.ru)

Свидетельство о регистрации ПИ No ФС77-45784 от 13 июля 2011 г.

Подписано в печать 31.12.2022 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 25,0. Тираж 1000 экз. Заказ 12311.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова  
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2022



## Уважаемые коллеги !

Приглашаем Вас принять участие в XIII межвузовской конференции молодых учёных с международным участием

# Научная весна 2023

17 мая 2023 года  
online offline

### Условия участия.

К участию в конференции приглашаются школьники, студенты, аспиранты, соискатели и молодые ученые в возрасте до 35 лет включительно, не имеющие научной степени и учёного звания. Количество публикаций одного автора не ограничено. Объём тезисов составляет 500-3000 символов. Участие в конференции и публикация тезисов бесплатны.

**Рабочие языки конференции:** русский, английский.

### Тематика конференции.

COVID-19 и другие инфекционные заболевания, морфология, патология, физиология человека, онкология, гематология, трансплантология и иммунология, кардиология и ангиология, сердечно-сосудистая хирургия, неврология, нейрохирургия и вопросы психического здоровья, гастроэнтерология, эндокринология, абдоминальная хирургия, нефрология, урология, фармация, внутренние болезни, хирургические болезни, репродуктивное здоровье, стоматология, оториноларингология, офтальмология, анестезиология, онкология, гематология, трансплантология, реаниматология, травматология, ортопедия и реабилитология, биомедицинская этика, история медицины, лингвистика в медицине, организация здравоохранения, санитарная гигиена, медицинский менеджмент, сестринское дело, информационно-вычислительные технологии в медицине.

**Сессии конференции проводятся очно в городах Москва, Самара, Санкт-Петербург, Саратов, дистанционно или в предварительной записи**



Труды конференции будут опубликованы в сборнике работ, а прошедшие рецензирование - в виде приложения к журналу ВАК «Вестник медицинского института Реавиз» (РИНЦ)



Детальные требования к работам и ссылка на форму регистрации участника конференции размещены на сайте [https://reaviz.info/scientific\\_spring/](https://reaviz.info/scientific_spring/) (QR-код слева)  
Связаться с оргкомитетом конференции можно по адресу электронной почты [spring@reaviz.info](mailto:spring@reaviz.info)  
Медицинский университет «Реавиз»  
г. Самара, ул. Чкалова, д. 100,  
г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227  
8(800) 600-24-00 [science@reaviz.ru](mailto:science@reaviz.ru)

Частное учреждение  
образовательная организация высшего образования  
**МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «РЕАВИЗ»**



**ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ  
СРЕДНЕЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ  
ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**г. Самара**

ул. Чкалова, д. 100  
e-mail: [mail@reaviz.ru](mailto:mail@reaviz.ru)  
[reaviz.ru](http://reaviz.ru)

**г. Москва**

ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2  
ул. Профсоюзная, 27, к. 2  
e-mail: [msk@reaviz.ru](mailto:msk@reaviz.ru)  
[mos.reaviz.ru](http://mos.reaviz.ru)

**г. Санкт-Петербург**

ул. Калинина, д. 8, лит. А  
e-mail: [spb@reaviz.ru](mailto:spb@reaviz.ru)  
[spb.reaviz.ru](http://spb.reaviz.ru)

**г. Саратов**

ул. Верхний рынок, корпус 10  
e-mail: [saratov@reaviz.ru](mailto:saratov@reaviz.ru)  
[sar.reaviz.ru](http://sar.reaviz.ru)

**8-800-600-24-00**

ISSN 2226-762X



9 772226 762000 >