

# 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 XIII, № 3, 2023 МАЙ-ИЮНЬ

#### Главный редактор

**Шабалин В.Н.**, профессор, академик РАН, член правления 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.**, заведующий отделением лучевой диагностики, ведущий научный сотрудник ЦНИИ туберкулеза, 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 НМИЦ 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 А.Ф.**, 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, board member of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia

#### Deputy Editor in Chief

**Lysov N.A.**, Dr. Sci. (Med.), 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.**, head of the radiology department, Leading Researcher, Central TB research institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Akhaladze D.G.**, Head of the Thoracoabdominal Surgery Group, DGOI n.a. Dmitry Rogachev, Cand. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

**Basin E.M.**, Dr. Sci. (Med.), 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.**, Dr. Sci. (Med.), chief specialist in phthisiatry of Moscow Healthcare System, director of Children TB Center of Moscow Healthcare Department, Dr. Sci. (Med.), 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), Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Bulanov S.I.**, Dr. Sci. (Med.), Docent, Director of the Academy of Dentistry, Head of the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

**Verbovoy A.F.**, Chief, Endocrinology Department, Samara State Medical University, Dr. Sci. (Med.), 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;

**Гейнс 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.**, д-р биол. 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 Ян 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 - iDLTG, 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, Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara, Russia;

**Voskanyan S.E.**, Dr. Sci. (Med.), 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 oncosurgery, 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.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, department normal anatomy Military Medical Academy C.M. Kirov, St. Petersburg, Russia;

**Geinits A.V.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laser Cosmetology Clinic ESTCLINIC, Vice President of the European Laser Association, Moscow, Russia;

**Gelashvili P.A.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, chair of morphology and pathology, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

**Gorbunov N.S.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, KrAsSMU, Krasnoyarsk, Russia;

**Gromov M.S.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, major-general medical service, rector of Saratov Medical University Reaviz, Saratov, Russia;

**Zagaynov V.E.**, Dr. Sci. (Med.), 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.**, Dr. Sci. (Biol.), 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.**, Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Kazan, Russia;

**Karchevskaya N.A.**, Cand. Sci. (Med.), Pulmonologist, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

**Castaldo Clotilde**, Dr. Sci. (Med.), Docent, 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, Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara, Russia

**Konstantinov D.Yu.**, Dr. Sci. (Med.), Docent, 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 - iDLTG, Executive, Leuven, Belgium;

**Litvina E.A.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, curator of the first level trauma center at M.P. Konchalovsky City Clinical Hospital, traumatologist of the highest category, 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.**, Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Mendeleva 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, Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

**Myakova N.V.**, Head of the Department of Oncohematology, DGOI them. Dmitry Rogacheva, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Novruzbekov M.S.**, Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), 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.**

#### 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 30.06.2023 г. Формат 60×90 1/8.

Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

Бумага офсетная. Печать оперативная.

Усл. печ. л. 20,75. Тираж 1000 экз. Заказ 06301.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова

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

© Медицинский университет «Реавиз», 2023

**Prokhorenko I.O.**, Rector of Reaviz Medical University, Dr. Sci. (Med.), Docent, Samara, Russia;

**Rzhevskaya O.N.**, Dr. Sci. (Med.), leading researcher at the Department of Kidney and Pancreatic Transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

**Rudush V.E.**, Dr. Sci. (Med.), 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.**, Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

**Supilnikov A.A.**, Cand. Sci. (Med.), Docent, vice-rector for scientific work, Medical University "Reaviz", Samara, Russia;

**Tionova N.V.**, Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Khotimsky Ilya A.**, Dr. Sci. (Med.) Anesthesiologist Ascension SE Wisconsin Hospital, Milwaukee, USA;

**Jiang Guohua**, Dr. Sci. (Med.), 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, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Shatokhin V.D.**, Dr. Sci. (Med.), 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. Vladimirov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), 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.**, Cand. Sci. (Med.), 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.**, Dr. Sci. (Biol.), 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.**

#### 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 13th, 2011

Imprimatur June 30th, 2023. Format 60×90 1/8.

Fonts: Helvetica, Oranienbaum.

Title font DXRussian 1812, © Dmitry Khoroshkin

Offset paper. Operative print.

Conditional printed sheets 20,75. Circulation 1000 copies. Order 06301.

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, 2023

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
<b>РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ</b>		<b>EDITORIAL ARTICLE</b>
Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Борьба за долголетие	6	Shabalin V.N., Shatokhina S.N. The fight for longevity
<b>НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19</b>		<b>NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19</b>
Карайланов М.Г., Михеев А.В., Прокин И.Г. Стационарозамещающие формы оказания медицинской помощи в условиях COVID-19	13	Karaylanov M.G., Mikheev A.V., Prokin I.G. Hospital substitute forms of medical assistance during COVID-19
Кiryukhin A.I., Temnik E.I., Popova L.L., Konstantinov D.Yu. Отдельные аспекты специфической профилактики новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, в Самарской области	18	Kiryukhin A.I., Temnik E.I., Popova L.L., Konstantinov D.Yu. Some aspects of specific prevention of a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in the Samara region
<b>ФИЗИОЛОГИЯ</b>		<b>PHYSIOLOGY</b>
Павлова О.Н., Тулаева О.Н., Гуленко О.Н., Громова Д.С., Леонов В.В., Лукенюк Е.В. Исследование динамики продуктов перекисного окисления липидов в крови и печени крыс разного возраста при экспериментально индуцированной дислипотеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы	24	Pavlova O.N., Tulaeva O.N., Gulenko O.N., Gromova D.S., Leonov V.V., Lukenyuk E.V. Investigation of the dynamics of lipid peroxidation products in the blood and liver of rats of different ages with experimentally induced dyslipoproteinemia on the background of mechanical damage to skeletal muscle
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>		<b>CLINICAL MEDICINE</b>
Тутова Д.З., Муслимов Р.Ш., Коков Л.С., Хамидова Л.Т., Михайлов И.П. Прогнозирование степени риска разрыва аневризмы брюшной аорты по данным компьютерной томографии	32	Tutova D.Z., Muslimov R.Sh., Kokov L.S., Khamidova L.T., Mikhailov I.P. The risk of abdominal aortic aneurysm rupture prediction according to computed tomography data
Федорина М.А., Давыдкин И.Л., Германова О.А. Атеросклероз сонных артерий: клиническое значение (обзор литературы)	41	Fedorina M.A., Davydkin I.L., Germanova O.A. Atherosclerosis of the carotid arteries: clinical significance (a literature review).
Медведчиков-Ардия М.А., Корымасов Е.А., Бениан А.С., Титов А.Н. Хирургическое лечение дефектов грудной стенки после гнойного артрита грудино-ключичного сочленения	47	Medvedchikov-Ardia M.A., Korymasov E.A., Benian A.S., Titov A.N. Surgical treatment of chest wall defects after purulent arthritis of the sternoclavicular joint
Корытцев В.К., Краснослободцев А.М., Фролова Е.В., Дергаль С.В. Хирургическое лечение пациентов с синдромом механической желтухи, вызванной холедохолитиазом	54	Koryttsev V.K., Krasnoslobodtsev A.M., Frolova E.V., Dergal S.V. Surgical treatment of patients with mechanical jaundice syndrome caused by choledocholithiasis
Шорманов А.М., Ульянов В.Ю. Артроскопическая пластика передней крестообразной связки: исследование взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и способами её выполнения	58	Shormanov A.M., Ulyanov V.Yu. Arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament: study of the correlation between failure rate and the procedure technique
Котельников Г.П., Газиев К.Э., Ким Ю.Д., Зуев-Ратников С.Д. Современные методы оперативного лечения пациентов с повреждениями менисков (обзор литературы)	64	Kotel'nikov G.P., Gaziev K.E., Kim Yu.D., Zuev-Ratnikov S.D. Modern methods of surgical treatment of patients with meniscus injuries (literature review)
Офицеров А.А., Боровкова Н.В., Талыпов А.Э., Макаров М.С., Титова Г.П., Кудряшова Н.Е., Лещинская О.В., Муслимов Р.Ш., Пономарев И.Н. Краниопластика с применением аутографта и костнопластического материала: клинический пример	72	Ofitserov A.A., Borovkova N.V., Talypov A.E., Makarov M.S., Titova G.P., Kudryashova N.E., Leshchinskaya O.V., Muslimov R.Sh., Ponomarev I.N. Cranioplasty with autograft and bone grafting material: a clinical case study
Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К., Цысляк Е.С. Особенности поздних ответов при электронейромиографическом исследовании у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника	83	Ippolitova E.G., Verkhozina T.K., Tsyslyak E.S. Late answers in the electroneuromyography of patients with degenerative-dystrophic spine disorders

<b>Воробьев А.М., Рузов В.И., Салмин А.С., Мельникова М.А.</b> Структурно-функциональное состояние постинфарктного миокарда и сосудисто-эндотелиальный фактор роста: есть ли связь?	88	<b>Vorob'ev A.M., Ruzov V.I., Salmin A.S., Mel'nikova M.A.</b> Structural and functional state of postinfarction myocardium and vascular endothelial growth factor: is there a connection?
<b>Иванов М.Ф., Константинов Д.Ю., Балмасова И.П., Улитина А.Ю.</b> Роль иммунных механизмов в поражении почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом	98	<b>Ivanov M.F., Konstantinov D.Yu., Balmasova I.P., Ulitina A.Yu.</b> The role of immune mechanisms in kidney damage in hemorrhagic fever with renal syndrome
<b>Тарасова О.В., Шумский А.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н.</b> Динамика свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на первом этапе терапии	99	<b>Tarasova O.V., Shumsky A.V., Pavlova O.N., Gulenko O.N.</b> Dynamics of free radical processes in the oral fluid of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis at the first stage of therapy
<b>Шанина Е.В., Брёкер Ф., Лысов Н.А., Шанин А.Д., Пономарева Ю.В., Супильников А.А.</b> Индукцированные химиотерапией широкореактивные аутоантитела в лечении злокачественных новообразований	104	<b>Shanina E.V., Breker F., Lysov N.A., Shanin A.D., Ponomareva Yu.V., Supil'nikov A.A.</b> Chemotherapy-induced broadly reactive autoantibodies in the treatment of malignancies
<b>ОТОВЗНАНО/RETRACTED 26.07.2023</b>		
<b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ</b>		
<b>Корымасов Е.А., Фесюн А.В., Журавлева И.В.</b> Редкая причина кишечной непроходимости	110	<b>Korymasov E.A., Fesyun A.V., Zhuravleva I.V.</b> A rare cause of colon obstruction
<b>Малкова А.А., Сафиуллин А.Н., Селимханов Э.Ш.</b> Дисметаболическая энцефалопатия родильницы, ассоциированная со спинальной анестезией	115	<b>Malkova A.A., Safiullin A.N., Selimkhanov E.Sh.</b> Dysmetabolic encephalopathy of the maternity hospital associated with spinal anesthesia
<b>Комиссарова Н.В., Малкова А.А., Поторочина О.П., Овчинникова А.А., Иванина П.О., Баюшева Д.О.</b> Клинический случай ишемического инсульта пациентки молодого возраста с ранее неописанной нуклеотидной последовательностью с.808Т > С (р.Tyr270His гена GLBI (NM_000404.3, GMI-ганглиозидоз 2 типа) в гетерозиготном состоянии	122	<b>Komissarova N.V., Malkova A.A., Potorochina O.P., Ovchinnikova A.A., Ivanina P.O., Bayusheva D.O.</b> A clinical case of ischemic stroke in a young patient with a previously undescribed nucleotide sequence c.808T > C (p.Tyr270His of the GLBI gene (NM_000404.3, GMI-gangliosidosis type 2) in a heterozygous state
<b>Тарасов Р.В., Садовникова С.С., Красникова Е.В., Багиров М.А.</b> Модификация трансстернальной окклюзии главного бронха пластикой переднего средостения сетчатым имплантом в хирургическом лечении распространённого деструктивного туберкулёза лёгких	127	<b>Tarasov R.V., Sadovnikova S.S., Krasnikova E.V., Bagirov M.A.</b> Modification of transsternal occlusion of the main bronchus by plastic surgery of the anterior mediastinum with a mesh implant in the surgical treatment of widespread destructive pulmonary tuberculosis
<b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ</b>		
<b>Павлова С.В., Родригес-Наварро О.В., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В., Ишутина И.С., Салогуб А.М.</b> Ранняя помощь детям и их семьям: нормативное правовое регулирование	132	<b>Pavlova S.V., Rodrigues-Navarro O.V., Sokurov A.V., Ermolenko T.V., Ishutina I.S., Salogub A.M.,</b> Early assistance children and their families: regulatory legal regulation
<b>Чупахина Л.В., Вандышева Т.В., Билёв А.Е., Билёва Н.А.</b> Характеристика проявлений эпидемического процесса актуальных природно-очаговых инфекций на территории Самарской области	144	<b>Chupakhina L.V., Vandysheva T.V., Bilev A.E., Bileva N.A.</b> Characteristics of the manifestations of the epidemic process of actual natural focal infections in the Samara region
<b>Буров Г.Н., Смирнова Л.М., Большаков В.А., Янковский В.М., Беянин О.Л.</b> К выбору амортизационных элементов искусственной стопы	150	<b>Burov G.N., Smirnova L.M., Bolshakov V.A., Yankovsky V.M., Belyanin O.L.</b> To the selection of shock absorber elements of the artificial foot
<b>ЮБИЛЕИ</b>		
<b>Каширин А.К., Шондра А.Ю., Рыжова Е.В.</b> Самарский госпиталь ветеранов войн – 80 лет на страже здоровья ветеранов войн и лиц, приравненных к ним по льготам	158	<b>Kashirin A.K., Shondra A.Yu., Ryzhova E.V.</b> Samara War Veterans Hospital – 80 years on guard of the health of war veterans and persons equated to them on benefits
<b>Новрузбекову Мураду Сафтаровичу 50 лет</b>	160	<b>Navruzbekov Murad Saftarovich is 50 years old</b>
<b>ПРАВИЛА ДЛІА АВТОРОВ</b>		
	162	<b>RULES FOR AUTHORS</b>

# РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

---

## EDITORIAL ARTICLE

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.EDT.1>

EDITORIAL ARTICLE

УДК 612.013+612.681

### БОРЬБА ЗА ДОЛГОЛЕТИЕ

**В.Н. Шабалин<sup>1, 2</sup>, С.Н. Шатохина<sup>2, 3</sup>**

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

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

<sup>3</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

***Всего долее живут в том случае, если менее всего заботятся о продлении жизни, но соблюдают, однако, осторожность, дабы не сократить её каким-либо неверным вмешательством в целесообразно организованную жизнедеятельность организма***

**Э. Кант**

**Резюме.** Отмечено, что желание быть бессмертным является самой главной, самой сильной и самой древней, увы, несбыточной мечтой человека. Дан краткий обзор истории борьбы со старением человека в различных странах в разные эпохи, а также анализ теоретических обоснований причин и механизмов старения, разработки средств и методов борьбы со старостью. Отмечено, что универсальным «геропротектором» является систематический труд в его разнообразных физических и интеллектуальных вариантах. Показано, что только объединённые усилия общества, государства и личности могут в оптимальном варианте решать проблему долголетия населения страны.

**Ключевые слова:** долголетие, теории старения, борьба со старением, ответственность государства и личности за долголетие населения.

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

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

**Для цитирования:** Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Борьба за долголетие. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):6–12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.EDT.1>

### THE FIGHT FOR LONGEVITY

**V.N. Shabalin<sup>1, 2</sup>, S.N. Shatokhina<sup>2, 3</sup>**

<sup>1</sup>Medical University "Reaviz", Samara, Russia

<sup>2</sup>Scientific Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Moscow Regional Research Institute (MONIKI), Moscow, Russia

**Abstract** It is noted that the desire to be immortal is the most important, strongest and oldest, alas, unrealizable dream of a person. A brief review of the history of the fight against human aging in different countries in different eras is given, as well as an analysis of the theoretical justifications for the causes and mechanisms of aging, the development of means and methods for combating old age. It is noted that the universal "geroprotector" is systematic work in its various physical and intellectual variants. It is shown that only the combined efforts of society, the state and the individual can optimally solve the problem of longevity of the country's population.

**Key words:** longevity, theories of aging, the fight against aging, the responsibility of the state and the individual for the longevity of the population.

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

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

**Cite as:** Shabalin V.N., Shatokhina S.N. The fight for longevity. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):6–12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.EDT.1>

## Введение

Время – мудрый учитель, но оно всегда убивает своих учеников. Однако люди не оставляют надежды обхитрить этого мудреца. Мечты о вечной жизни томят людей испокон веков. Изобретением эликсира бессмертия занимались мудрецы древности и алхимики средневековья, авантюристы эпохи ренессанса и учёные новейшей истории. Эти исследования продолжают и поныне как знахарями и дилетантами, так и специалистами-профессионалами в серьёзных научных учреждениях.

В античной литературе можно найти некоторые размышления о бессмертии: «Кто такие боги? – рассуждал Гераклит, – это бессмертные люди, это те же греки, но нашедшие способ постоянного омоложения». В песнях Гомера о Богах Олимпа говорится о том, что хлеба они не едят, не пьют вина огневого. Античных богов отличала эмоциональная уравновешенность, а их «олимпийское спокойствие» вошло в поговорку [1]. Эликсир бессмертия упоминается в легендах и преданиях многих народов. Боги Древней Индии питались амритой, иранские боги – хаомой, боги Древнего Египта пили воду бессмертия, боги Древней Греции вкушали амброзию, скандинавские боги ели молодильные яблоки. Древнекитайские целители в качестве омолаживающего средства рекомендовали экстракты из рогов оленей, органов утробных младенцев, половых органов животных. Не менее популярным средством для удлинения жизни считалось частое кровопускание, переливание крови животных и людей [2, 3]. Веками философы обсуждали причины старения, алхимики искали эликсир молодости. Парацельс в XV веке рекомендовал своим пациентам применять камень бессмертия – «вегетабельную серу», которая якобы могла продлить жизнь человека до 600 лет [4]. В XVII–XVIII веках Роджер Бэкон «продлевал жизнь» препаратами золота, граф Сен-Жермен – «чаем долгой жизни», граф Калиостро – «эликсиром бессмертия», в XIX веке Броун-Секар активно «омолаживал» людей вытяжками из половых желез [5]. Народы нашей страны «омолаживались» корнем женьшеня, пантами оленей, различными диетами и биодобавками, приёмом множества иных «чудодейственных» средств.

Но, к сожалению, никто, из принимавших многочисленные «чудесные» эликсиры, не омолодился, не остановил и не замедлил своего старения. Даже великий врач Парацельс никому из своих пациентов не обеспечил долгую жизнь, да и сам умер в 48 лет. Нередко попытки достичь бессмертия приводили к обратному результату. Это отмечено в различные исторические периоды. Китайский Император Сюаньцзун (VIII век) умер, приняв эликсир бессмертия. В эпоху Возрождения описано достаточно много случаев смерти стариков, переливающих себе кровь юношей. Да и в наше время нередко тяжёлые исходы после применения различных «омолаживающих» средств.

Известны и экстремальные способы, влияющие на продолжительность жизни. Наиболее ярким из них является йога высшего посвящения. Считается, что йоги могут достигать значительного увеличения продолжительности жизни. Смысл их тренировочной системы заключается в переводе бессознательного контроля над работой внутренних органов – в осознанный. Йог высшего посвящения

может произвольно регулировать частоту сердечных сокращений, артериальное давление, вводит себя в состояние анабиоза [6]. Однако для выполнения таких управленческих действий требуется практически полное переключение на них функции коры головного мозга. В результате сознание отключается от интеллектуального анализа внешней среды и переходит на психосоматический анализ внутренней среды организма. Духовная и интеллектуальная деятельность у такого человека свёртывается, развитие личности останавливается. Можно сказать, что он сам себя вводит в состояние мозговой смерти. А ведь эволюция освободила кору нашего головного мозга от внутриорганизменных забот для познания и преобразования внешней среды, и в этом её великое достижение.

## Современные направления борьбы за долголетие

Поиски средств и методов защиты от старения ещё более активно продолжают в наше время. Иногда серьёзные исследователи, замкнутые в шорах своего «открытия», а чаще просто авантюристы, предлагают то одно, то другое «средство Макропулуса». Это и «чудодейственные» диеты, пищевые добавки, геропротекторы животного и растительного происхождения, гормональные средства, различные природные и искусственные химические вещества.

Многие исследования по поиску способов антистарения опираются на серьёзные фактические данные. Так, например, одна из гипотез утверждает, что причина старения заключена в нехватке гормона роста. Установлено, что после 20–25 лет организм человека постепенно выделяет все меньше и меньше гормона роста и, параллельно, появляется всё больше и больше признаков старения. Не мучаясь сомнениями, авторы приходят к выводу – в старении виновата нехватка гормона роста. А чтобы не стареть – нужно принимать соответствующие гормональные препараты. Однако долголетия от такого геропротектора ещё никто не приобрёл. В то же время выявлено, что этот гормон повышает риск сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [7]. Примерно такое же положение и с использованием в качестве геропротектора гормонов коры надпочечников [8].

Тем не менее, поиск «философского камня» продолжается. Надежды на бессмертие возникают то с «открытием» гена старения [9], то с возможностями клонирования человека. Пресса почти ежемесячно объявляет о найденном «новом ключе к вечной жизни». Умы взволнованы как и в эпоху средневековья, а наиболее предприимчивый народ уже пытается перевести средства продления жизни из сферы теоретических раздумий в поток прибыльной индустрии. Нужно отчётливо сознавать, что любой биостимулятор – палка о двух концах. Он подстегнёт слабеющие клетки или орган, введёт их в высшее или даже запредельное функциональное напряжение, а после этой вспышки произойдёт резкий функциональный спад. Гиперстимулированные органы и ткани превратятся в «загнанную лошадь». К большому сожалению ни одно из «омолаживающих» средств ещё никому и никогда не удлинит жизнь, лишь только заметно увеличивало объём карманов предприимчивых дельцов.

Иной подход к обеспечению долголетия предложили американские исследователи – замораживать человека в жидком азоте, надеясь на достижения науки, которые в недалёком будущем позволят оживить криоконсервированного пациента [10]. Такие технологии появились и в нашей стране, даже создана коммерческая фирма «Крио-Рус». Однако и здесь нас ждёт глубокое разочарование. Никто ещё не был оживлён после пребывания в глубоком замораживании, а замороженные пациенты обычно отправляются на кладбище после прекращения финансирования затрат на их содержание в хранилищах.

Наиболее заманчивые перспективы продления жизни связаны с утопическими проектами. Например, замедлить обмен веществ – заветная мечта многих физиологов. Или, скажем, каким-то чудом снизить температуру тела на несколько градусов. Предполагается, что такое решение сразу увеличило бы продолжительность жизни на десятки лет. Но *Homo sapiens* не лягушка и только 36,6 °C позволяет ему удерживать скоростные и качественные параметры обменных процессов, эволюционно поставивших его на высшую ступень развития жизни. В рамках этой же идеи обсуждался вопрос о том, чтобы вводить человека в состояние длительного анабиоза в целях его «консервации» и продления жизни [11]. Человек уходит из своего настоящего с тем, чтобы пожить в будущем. Но вот насколько целесообразны такие изменения времени жизни? С одной стороны, «пришельцы из прошлого» не нужны обществу, ушедшему от них на десятилетия. Да и сам «пришелец» вряд ли будет чувствовать себя комфортно в новом, непонятном ему социально-техническом мире. При этом, редкая патология – летаргический сон показывает, что действительно в данном состоянии человек длительно сохраняет внешние черты молодости, но после пробуждения стареет чрезвычайно быстрыми темпами, организм как бы навёрстывает время, упущенное в спячке [12].

А вот ещё один «опус». Многие исследователи считают, что в гипоталамусе находятся наши «часы старения» [13]. Действительно, слишком много функций связано с этой структурой головного мозга. Ничтоже сумняшись возникает идея: «Хорошо бы найти такой центр и разрушить его». Увы, часы мы можем разрушить, но время этим не остановим. Все эти идеи рождаются на почве непонимания фундаментальной сущности процесса старения.

Безусловно, наука имеет значительные достижения по устранению некоторых «дефектов» в пожилом возрасте. К примеру, замена хрусталика глаза искусственной линзой приводит к улучшению качества жизни. Но это действие обходит проблему старения органа, но не решает её в принципе. А ведь предупредить возрастное помутнение тканей хрусталика задача на несколько порядков проще, нежели остановка старения организма в целом. Однако исследователи более охотно берутся за решение глобальной проблемы старения, нежели за отдельные детали этого процесса. Не лукавый ли путает тонкие тропинки познания в дремучем лесу неизвестного? А скорее всего эти «глобалисты» руководствуются суждениями Насреддина: кто-то умрёт раньше истечения обещанного срока обучения ишака говорить человеческим языком – эмир, ишак или сам учитель.

Американец Леонард Хейфлик, специалист по проблемам старения из Калифорнийского университета в Сан-Франциско, считал маловероятными предсказания некоторых коллег, что люди в не столь отдалённом будущем станут в массе жить лет сто, а то и дольше. Сверхдолголетие невозможно в принципе, если даже мы покончим (что вряд ли возможно) со всеми нашими злейшими врагами: инсультом, инфарктом, раком и др., то и в этом случае продолжительность жизни увеличится лет на 15, не больше. Побеждая болезни, отмечает Хейфлик, мы не сможем победить истинную причину смерти – старение, процесс, протекающий на молекулярном уровне [14].

### **Личная ответственность человека за продолжительность своей жизни**

Долголетие часто стремятся связать с какими-либо экологическими факторами: географическими, климатическими, социальными. Однако ведущая роль в определении продолжительности жизни человека принадлежит его геному. Генетическая программа определяет максимально возможные сроки жизни организма человека, а реальные сроки зависят от того, насколько рационально человек использует эти возможности. Увеличить генетически детерминированные сроки его жизни человек не может, но не допускать их сокращения – в его силах.

Старение сопровождает человека на всем протяжении жизни. Каждый человек генетически индивидуален и имеет свои специфические особенности: темп, ритм и дифференцированную скорость старения органов, др. Каждый человек обладает своим уровнем резистентности к действиям внешней среды. Один и тот же фактор одного человека закаляет, а у другого вызывает заболевание. При этом организм человека обладает способностью не только противодействовать болезнетворным факторам, но и бороться с развившимися патологическими процессами. Образ жизни человека должен разумно поддерживать и развивать его естественные способности к производству средств и механизмов «самолечения» организма, это основной путь предупреждения преждевременного старения. Поэтому широкое применение лекарственных средств даже при незначительных болезненных процессах далеко не всегда оправдан.

Безусловно, ряд проблем обеспечения долголетия человека относится к категории коллективной безопасности, за решение которых несёт ответственность государство. Системный подход к защите здоровья человека со стороны государства состоит в том, что оно должно учитывать весь комплекс природных, экономических и социальных условий, определяющих качество и продолжительность жизни человека. Деятельность государства в этом направлении определяется Конституцией и рядом законодательных и подзаконных актов, которые достаточно эффективно реализуются на практике.

В то же время личная ответственность человека за продолжительность и качество собственной жизни является главным элементом в системном подходе к решению этой проблемы. Безусловно, следует учитывать естественные взаимоотношения человека с окружающей средой и

его генетические факторы, которые определяют продолжительность жизни. Действие этих составляющих мало зависят от воли человека и, в основном, они определяются как должный объективный статус.

Что же касается личных физических и психических факторов человека, то во многом они представляют сферу, на которую человек может активно влиять и целенаправленно изменять её в своих интересах. Так, в значительной степени продолжительность жизни человека зависит от его индивидуальных особенностей – пристрастий и привычек, темперамента, работоспособности, волевых качеств, интеллектуального, духовного и культурного развития. Продолжительность жизни индивида во многом определяется духовным состоянием человека, его самооценкой, представлением о собственной значимости для других, от того, насколько он сам считает необходимым и оправданным собственное существование. На продолжительность жизни человека существенное влияние оказывают личностные установки, включая понимание смысла жизни и нравственно-этические оценки её многосложных событий. В этом отношении долгожителей отличает общительность, доброжелательность, высокий интерес к событиям и явлениям окружающего мира. От этих качеств во многом зависит не только продолжительность биологической, но и социальной жизни человека, которая представляет собой наибольшую ценность.

Мы часто слышим жалобы на быстротечные годы, о том, что «совсем недавно двигались на ярмарку и вдруг уже оказались на пути с ярмарки». Действительно физические и даже некоторые интеллектуальные способности по мере увеличения возраста ухудшаются. Многие чувствуют, что не в силах угнаться за стремительными переменами в окружающей жизни, теряют социальную адаптированность, возникает желание отгородиться от мира, залезть в глухой угол жизни. Но такая реакция не облегчает существование человека, напротив, она давит, приносит ещё больше повседневных трудностей, патологически усиливает чувство одиночества.

Пожилому человеку важно как можно дольше обходиться собственными силами во всех сферах жизни. Не пугаться напора нового, стараться хотя бы элементарно понять его. Интеллектуальная нагрузка не только укрепляет головной мозг, но и развивает уверенность в себе. Безделье разрушает личность, атрофирует тело, дух, интеллект. Железный закон жизни предупреждает: «Леность – самый быстрый способ ухода из жизни». Нужно помнить, что развитие личности никогда не прекращается. Процесс старения вовсе не означает деградацию личности, это процесс её преобразования и часто не в худшую сторону. Старость так же, как и предыдущие периоды жизни, раскрывает новые перспективы. Важно, чтобы очередной возрастной этап жизни обеспечивал необходимую и достаточную нагрузку и телу, и душе, и интеллекту. Для человека, которому перевалило за шестьдесят, есть лишь один рецепт на долголетие: работать, работать и работать. Жизненный опыт позволяет ему глубже познать и понять самого себя, взглянуть на происходящее с исторической точки зрения, осознанно определить своё место в обществе. Важно добиваться хотя бы небольших успехов, здоровые амбиции

являются важным жизненным стимулом в любом возрасте, а не только в молодом. Многие пожилые люди отмечают, что и старость полна наслаждений, нужно только увидеть их за барьером возрастных отягощений.

Однако жизнь часто показывает примеры иного рода. Несмотря на приобретённую мудрость и далеко не истраченный жизненный потенциал многие пожилые люди замыкаются в рамках примитивной обыденности. Трудно определить общую причину потери пожилым человеком интереса к жизни, но самое страшное, что может быть для человека – это «заживо умереть». Необходимо сделать всё, чтобы не дать стареющему телу поработить душу. Высокая продолжительность жизни не придёт сама собой. Чтобы достичь её необходимо достигнуть до сознания каждого человека с тем, что личная ответственность за состояние своего здоровья является наиболее важной составляющей всего комплекса мер по обеспечению длительности жизни человека. Железный закон жизни гласит: «Ни государство, ни медицина не могут решить проблему долголетия человека без его участия, долголетие в первую очередь зависит от самого человека».

Необходимо, чтобы каждый человек чётко представлял себе, что старение начинается задолго до пожилого и старческого возраста, задолго до появления биологических признаков старости. Старение – это элемент комплексного процесса развития организма человека и протекает он в течение всей его жизни. Поэтому человек, нацеливающий себя на активное долголетие, уже с молодых лет должен достаточно строго контролировать образ жизни, в основе которого следует иметь высокую духовность, общественную, физическую и умственную активность, рациональное питание, разумную личную гигиену. К сожалению, эти принципы исповедует меньшинство рода человеческого. И.П. Павлов отмечал, что человек может жить 100 лет, но сам своей невоздержанностью, своей беспорядочностью, своим безобразным обращением с собственным организмом сводит этот нормальный срок до гораздо меньшей цифры [15]. Каждый зрелый человек носит в своей памяти простые жизненные мудрости, но в суете и заботах часто забывает им следовать.

Понятие продолжительности жизни неразрывно связано с понятием качества жизни, а субстанцией качества жизни является счастье. Ощущение счастья – это психологическая база долголетия. Счастье больше зависит от наших внутренних установок, чем от внешних условий. Способность управлять своим настроением, умение видеть во всех жизненных эпизодах хорошую сторону – это почва, на которой взрастает ощущение счастья. Как мы воспринимаем окружающий нас мир? Замечаем его красоты или только чёрные пятна нарушенной экологии? Видим в своих ближних высокие человеческие качества или только язвы порока? Радует успех товарища или он вызывает в нас чёрную зависть? Доброжелательное отношение к окружающим людям, в семье и на работе, при случайных встречах создаст благоприятную жизненную обстановку. Особенно ценно это качество для пожилых людей.

Известная русская пословица гласит: «Добродетель – сама себе награда, зло – само себе кара». Злоба, зависть,

уныние, тоска, нетерпимость – всё это «смертные грехи», которые кочуют от человека к человеку, разрушая и опустошая его, сокращая время и снижая качество жизни. Эти черты портят жизнь окружающим людям, но в большей мере они поражают самого злобствующего завистника. Человек всегда должен находить способ очищения себя от негативных эмоций, давящих душу. Гигиена души важна не менее, чем гигиена тела. Только систематическая, упорная работа над собой, над своим физическим и духовным совершенствованием, может сделать человека здоровым энергичным долгожителем, пребывающим в гармонии с собой, близкими и окружающей средой в целом. Воспитание и, главное, самовоспитание ответственности человека за свою жизнь состоит в том, чтобы создать оптимальные условия для выполнения генетической программы, определяющей и продолжительность, и качество его жизни.

Хорошо известно, что лучшим индикатором биологического возраста является самочувствие. Молод или стар человек – зависит от того, каким он себя ощущает. Важнейшим здесь является желание самого человека стать долгожителем с сохранением физической и умственной активности.

### **Движение – целительная составляющая долголетия**

Нужно помнить заветы отца медицины Гиппократом о том, что движение может заменить многие лекарства, но ни одно лекарство не заменит движение. Важнейшие факторы, оказывающие решающее влияние на возникновение старческой немощи: малоподвижный образ жизни, депрессия, потеря остроты зрения и слуха, нарушение равновесия и координации движений, потеря мышечной силы и др. Люди пожилого и старческого возраста испытывают страх падений, особенно после переломов. Этот страх приводит к изменению походки, снижению физической активности, атрофии мышц и остеопорозу. Профилактика и снижение старческой немощи достигается физической активностью, адекватной нагрузкой на нервно-мышечную и центральную нервную системы, рациональным питанием, устранением вредных привычек.

В результате гиподинамии продукты обмена скапливаются в клетках и межклеточной жидкости, развивается состояние интоксикации организма, трактуемое как синдром хронической усталости. При выведении токсинов из организма важную роль играют не только печень, почки и органы пищеварения, но и работа лёгких, выделение кожных желёз, которые резко активируют свою функцию при достаточной физической нагрузке. Физические упражнения поддерживают эластичность кровеносных сосудов, препятствуют внедрению в их стенки продуктов, формирующих атеросклеротические бляшки, удерживают просвет сосудов в функционально полноценном состоянии и, тем самым, предупреждают ишемию сердца, головного мозга, внутренних органов. Скелетные мышцы обеспечивают не только перемещение тела в пространстве, но и выполняют функцию так называемого периферического сердца. При сокращениях мышечные волокна воздействуют на кровеносные сосуды как перистальтические

насосы, способствующие продвижению крови. В норме сердце нагнетает артериальную кровь под давлением 120 мм ртутного столба, а скелетные мышцы способны создать давление в мелких венах до 300 мм. Мышечная деятельность снижает вязкость крови, активирует антисвертывающую систему, что предупреждает образование тромбов в сосудах, нормализует общее содержание в крови ионов калия и натрия и тем самым значительно повышает сократительную способность миокарда. Кроме того, регулярные занятия физкультурой тормозят возрастной процесс замещения мышечной ткани жировой. Риск новообразований также снижается по мере увеличения двигательной активности.

В предотвращении преждевременного старения особое значение имеет соблюдение гигиенических условий жизни. Личная гигиена включает в себя три основных раздела: гигиена внешней среды, гигиена наружных покровов тела и гигиена внутренней среды организма. Закаливание – это повышение устойчивости организма не только к холоду и жаре, но и к любому другому фактору внешней среды, способному оказать патогенное действие. Водные процедуры – это оптимальная тренировка сердечно-сосудистой и иммунной систем. При этом закаливающее действие оказывает не только низкая температура, но и высокая. Так, например, баня активирует метаболизм, благотворно воздействует на сердечно-сосудистую и костно-мышечную системы, стимулирует функцию почек, улучшает водно-солевой обмен, работу сальных и потовых желез. Солнечные ванны оказывают благоприятное влияние на сердечно-сосудистую и нервную системы. Солнечный свет несёт в себе широкую гамму лучей различного волнового спектра, которые нормализуют волновые характеристики органических молекул организма и тем самым оказывают положительное влияние на все его физиологические функции и метаболические процессы. Однако умеренность является необходимым принципом при приёме солнечных ванн, как и других закаливающих процедур.

### **Интеллектуальная активность – лучшая защита от возрастной деградации**

Необходимо отметить, что головной мозг – это наш самый ленивый орган. Труднее всего преодолеть умственную лень. Следует подчеркнуть, что головной мозг чаще страдает не от работы, а от праздности. Он вовсе не изнашивается от активной деятельности, а наоборот, укрепляется и развивается. Так же, как и мышцы, без работы мозг дряхлеет. Это касается любого возраста, но особенно важно для сохранения памяти и ясности ума побуждать мозг к активной работе в пожилом возрасте. По возможности следует непрерывно поддерживать профессиональные навыки своего интеллекта, не уходить от поиска решений творческих проблем, поддерживать дискуссионные отношения с коллегами. Не нужно стесняться учиться, осваивать новое в пожилом возрасте – значит проявлять к себе высокое уважение, сохранять себя как личность. Непрерывно тренируя мозг можно до глубокой старости компенсировать неизбежное отмирание нервных клеток, повышая качество работы остающихся. Пожилые люди

живут дольше, если имеют ясную цель в жизни и заняты делом, которое им в удовольствие.

В социологии есть понятие «качество жизни». Часто задают вопрос: может ли быть высоким качество жизни у долгожителя? Обратимся к истории, которая знает множество примеров высокой интеллектуальной активности у людей старческого возраста и долгожителей. Софокл написал гениальную трагедию «Эдип» на 100-м году жизни. Лев Толстой, Вольтер, Гёте, Бернард Шоу и другие продолжали создавать свои литературные шедевры в возрасте 80 лет и старше. Илья Репин, Иван Айвазовский написали лучшие картины в возрасте 80–85 лет, Артур Рубинштейн давал концерты в 89-летнем возрасте. Творческим долголетием отличались Микеланджело и Тициан, они сохраняли высокую работоспособность в возрасте старше 90 лет. Многие учёные – И.П. Павлов, А.Н. Крылов, Н.К. Зелинский, Н.Ф. Гамалея, И.М. Мичурин и другие продолжали заниматься активной исследовательской деятельностью, когда им было за 80. Неоспоримо, что интеллектуальная активность продлевает человеку жизнь и создаёт её высокое качество.

### Пагубность вредных привычек

Вредные привычки – важнейший негативный компонент нашего образа жизни. Болезни сердца во многом связаны с ежедневными стрессами, сидячим образом жизни, переизбытком курением, приёмом алкоголя и прочим. Безусловно, трудно изменить годами складывающийся стереотип, но если твёрдо поставлена цель на долгожительство, необходимо над ней упорно работать.

То, чем мы грешим в молодости, приходится с большими процентами искупать в старости. Разговоры о вреде курения и алкоголя уже набили оскомину. Но факт остаётся фактом: причиной многих заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, онкологических болезней и, наконец, ускоренного старения часто становятся курение и злоупотребление спиртным. По данным ВОЗ смертность среди курящих людей на 30–80 % выше, чем у некурящих. Многие люди пренебрегают советами избавиться от вредных привычек. Прикрывают своё безволие «глубокими философскими» высказываниями типа «кто не курит и не пьёт – тот здоровеньким умрёт», анекдотами о том, как у долгожителя-праведника старший брат постоянно ведёт беспутный образ жизни. Но таких «старших братьев» можно встретить лишь в анекдотах. Оставляют они, как правило, свой грешный мир где-то на полдороге, отмеренной им природой. Человек сначала исчезает как личность, а вскоре и как биологическая система.

Ещё более ужасным явлением в нашей жизни предстала наркомания. Наркотики в первую очередь сжирают душу, а без души долго не живёт и тело. Сколько загублено людей, талантов, сколько возможных детей не получили право на жизнь. С одной стороны, безволие, с другой, глупость – это сплетение глубоко внедрило порок наркомании в нашу молодёжь. Государство вправе требовать от граждан, чтобы они не укорачивали своей жизни табаком, алкоголем, наркотиками, но и граждане вправе

требовать от государства, чтобы оно не создавало условий, способствующих широкому доступу к токсическим зельям.

### Заповеди долголетия

Нужно твёрдо запомнить слова Сенеки: «Искусство продлить жизнь – это искусство не сокращать её». Дело в том, что мы проживаем всего лишь половину срока, заложенного в программу нашего наследственного материала. Это происходит из-за неумения и нежелания организовать свою жизнь так, чтобы полностью и рационально использовать свои жизненные ресурсы. О необходимости соблюдения рационального образа жизни мы достаточно слышали, и эти советы нам кажутся слишком банальными, а порой даже вызывают раздражение. Но нужно твёрдо уяснить, что ничем иным человек не обеспечит своё долголетие. Священные писания вводят понятие «смертный грех». Если убрать мистическую оболочку этого понятия, то оно является собой грубое нарушение здорового образа жизни и в моральном, и в физическом смысле. То есть «смертный грех» это такое действие, которое отбирает у человека здоровье и годы жизни. Лень и переизбыток – два наиболее опасных смертных греха. Нужно сбросить их с себя! Это трудно, но нет другого пути к продлению жизни. Всё решает победа над самим собой. Но мы редко надеемся на силу собственной воли. Мы идём к врачу, чтобы он взял на себя проблемы нашего здоровья, а он любезно возвращает их нам. Медицинская наука уже не первое тысячелетие работает над проблемой долгожительства, но ещё не изобрела чудодейственных средств.

Большинство гериатров приходят к тому, что физиологически (а не патологически) стареющие люди, соблюдая режим труда, активного отдыха и рационального питания, не нуждаются в применении так называемых геропротекторов. Более того, лекарственные вмешательства могут привести скорее к нарушению хода возрастных физиологических процессов. Народная мудрость гласит – каждое лекарство требует своё противоядие. Не ищите долгожительства в фармакохимии – там его нет, нужно учиться избегать болезни, а не выискивать средства против них. Действительно, полипрагмазия в настоящее время стала одним из важнейших факторов сокращения жизни населения.

В итоге назову десять основных поведенческих факторов, замедляющих процессы старения человека:

1. Высокая духовность, оптимистический взгляд на жизнь.
2. Чувство ответственности за собственное здоровье.
3. Правильный режим питания, экологически чистые продукты и вода.
4. Регулярная интеллектуальная нагрузка.
5. Движение тела, развитие подвижности и гибкости суставов.
6. Закаливание организма к действию факторов окружающей среды.
7. Здоровый образ жизни, избавление от вредных привычек.

8. Гигиена окружающей среды и тела.
9. Нормальный режим и качество сна.
10. Мудрое, философское отношение ко всем жизненным невзгодам.

Глубокая устойчивая личная мотивация на долгожительство в сочетании с этими простыми и широкодоступными факторами позволит намного увеличить продолжительность жизни человека и значительно повысить её качество.

### Литература [References]

- 1 Гомер. *Илиада*. Пер. с древнегреч. М.: Моск. Рабочий, 1982. 448 с. [Homer. *Iliad*. Per. from ancient Greek. Moscow: Mosk. Worker, 1982. 448 p. (In Russ)].
- 2 Вогралик В.Г., Вязьменский Э.С. *Очерки китайской медицины*. М.: Медгиз, 1961. 177 с. [Vogralik V. G., Vyazmensky E. S. *Essays on Chinese medicine*. Moscow: Medgiz, 1961. 177 p. (In Russ)].
- 3 Крюгер Р. *Китай. История страны*. Пер. с англ. М.: Эксмо; СПб.: Мидгард, 2008. 544 с. [Kruger R. *China. History of the country*. (from English). Moscow: Eksmo; St. Petersburg: Midgard, 2008. 544 p. (In Russ)].
- 4 Гартман Ф. *Жизнь Парацельса и сущность его учения*. Пер. с англ. М.: Культурный центр «Новый Акрополь», 2009. 272 с. [Hartman F. *The life of Paracelsus and the essence of his teachings*. (from English). Moscow: Cultural Center "New Acropolis", 2009. 272 p. (In Russ)].
- 5 Багдасарян В.Э., Орлов И.Б., Телицын В.Л. *Алхимия. Символы, знаки, эмблемы*. М.: ЛОКИД-ПРЕСС, 2005. 495 с. [Bagdasaryan V.E., Orlov I.B., Telitsyn V.L. *Alchemy. Symbols, signs, emblems*. Moscow: LOKID-PRESS, 2005. 495 p. (In Russ)].
- 6 Broad A., William J. *The Science of Yoga The Risks and the Rewards*. 1st. Simon & Schuster, 2012. 246 p.
- 7 Булгакова С. В. Тренева Е.В., Захарова Н.О., Горелик С.Г. Старение и гормон роста: предположения и факты (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(12):708–715. [Bulgakova S.V., Treneva E.V., Zakharova N.O., Gorelik S.G. Aging and growth hormone: assumptions and facts (literature review). *Clinical laboratory diagnostics*. 2019;64(12):708–715. (In Russ)].
- 8 Булгакова С.В., Тренева Е.В., Захарова Н.О., Николаева А.В. Влияние старения надпочечников на работу различных органов и систем. *Врач*. 2020;6:34–39. [Bulgakova S.V., Treneva E.V., Zakharova N.O., Nikolaeva A.V. The influence of adrenal aging on the functioning of various organs and systems. *Doctor*. 2020;6:34–39. (In Russ)].
- 9 Wang W., Zheng Y., Sun S. et al. A genome-wide CRISPR-based screen identifies KAT7 as a driver of cellular senescence. *Sci Transl Med*. 2021;3(575):1–25. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abd2655>
- 10 Perlin A. 'To Die in Order to Live': The Need for Legislation Governing Post-Mortem Cryonic Suspension. *Southwestern University Law Review: journal*. 2007;36(1):33.
- 11 James S. Clegg Cryptobiosis – a peculiar state of biological organization. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2001;128(4):613–624. [https://doi.org/10.1016/S1096-4959\(01\)00300-1](https://doi.org/10.1016/S1096-4959(01)00300-1)
- 12 Смирнов А.Н. *Симптомы и синдромы*. М.: Практическая Медицина, 2010. 295 с. [Smirnov A.N. *Symptoms and syndromes*. Moscow: Practical Medicine, 2010. 295 p. (In Russ)].
- 13 Анисимов В.Н. Хронометр жизни. *Природа*. 2007;7:3–10. [Anisimov V.N. Chronometer of life. *Nature*. 2007;7:3–10. (In Russ)].
- 14 Хейфлик Л. *Как и почему мы стареем*. М.: Вече; АСТ, 1999. 432 с. [Hayflick L. *How and why we age*. Moscow: Veche; AST, 1999. 432 p. (In Russ)].
- 15 Павлов И.П. *Полное собрание сочинений. Издание второе дополненное. Том 3. Книга 2*. Издательство АН СССР. 1951. 433 с. [Pavlov I.P. *Full composition of writings. Second revised edition. Volume 3. Book 2*. Publishing house of the USSR Academy of Sciences. 1951. 433 p. (In Russ)].

### Авторская справка Author's reference

#### Шабалин Владимир Николаевич

Д-р мед. наук, профессор, академик РАН, президент Медицинского университета «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.

Главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, ул. Балтийская, д. 8, Москва, Россия, 125315.

ORCID 0000-0002-1861-759X

#### Шатохина Светлана Николаевна

Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, Москва, Россия, 129110.

Заведующая лабораторией биокристалломики, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, ул. Балтийская, д. 8, Москва, Россия, 125315.

ORCID 0000-0001-9441-4383

#### Vladimir N. Shabalin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, president of the Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.

Chief Researcher, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 8 Baltiyskaya str., Moscow, 125315, Russia.

ORCID 0000-0002-1861-759X

#### Svetlana N. Shatokhina

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, 61/2 Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia. Head of the Biocrystallography Laboratory, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 8 Baltiyskaya str., Moscow, 125315, Russia.

ORCID 0000-0001-9441-4383

# НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

---

## NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

---

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.COVID.1>

REVIEW ARTICLE

УДК 616-007-053.1-053.31

### СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ФОРМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ COVID-19

**М.Г. Карайланов, А.В. Михеев, И.Г. Прокин**

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Первичной медико-санитарной помощи в современных социально-экономических условиях уделяется особое внимание. Данный вид медицинской помощи составляет большую часть объёма всей системы здравоохранения нашей страны, но наименее дорогостоящую по сравнению со стационарной. Практически до 80 % всех имеющихся ресурсов отечественного здравоохранения ежегодно распределяется на оказание медицинской помощи гражданам в стационарных условиях. В то время как в современных условиях возможно более экономно и с большей эффективностью использовать имеющиеся ресурсы. Внедрение стационарозамещающих технологий в практику медицинских организаций как амбулаторного, так и стационарного типов является безусловным преимуществом развития отечественного здравоохранения. В период пандемии COVID-19, когда большая часть стационаров перепрофилируется в инфекционные стационары, важнейшее значение приобрело лечение в условиях дневного стационара как основной формы стационарозамещающих технологий. При этом дневной стационар является промежуточным звеном между амбулаторной и стационарной сетью. Дневные стационары в нашей стране появились сравнительно недавно, однако получили значительное развитие с позиции наибольшей медицинской, социальной и экономической эффективности лечения пациентов по сравнению с круглосуточными стационарами при одинаковых условиях. В пандемию данное обстоятельство было неоспоримо доказано.

**Ключевые слова:** дневной стационар, коечный фонд, медицинская организация, первичная медико-санитарная помощь, стационарозамещающие технологии, COVID-19.

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

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

**Для цитирования:** Карайланов М.Г., Михеев А.В., Прокин И.Г. Стационарозамещающие формы оказания медицинской помощи в условиях COVID-19. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):13–17. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.COVID.1>

### HOSPITAL SUBSTITUTE FORMS OF MEDICAL ASSISTANCE DURING COVID-19

**M.G. Karaylanov, A.V. Mikheev, I.G. Prokin**

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

**Abstract.** Primary health care in modern socio-economic conditions is given special attention. This type of medical care makes up a large part of the volume of the entire healthcare system in our country, but the least expensive compared to inpatient care. Practically up to 80 % of all available domestic healthcare resources are annually distributed to provide medical care to citizens in stationary conditions. While in modern conditions it is possible to use the available resources more economically and more efficiently. The introduction of hospital-replacing technologies into the practice of medical organizations, both outpatient and inpatient types, is an undoubted advantage of the development of domestic healthcare. During the COVID-19 pandemic, when most of the hospitals are being converted into infectious diseases hospitals, day hospital treatment has become of paramount importance as the main form of hospital-replacing technologies. At the same time, the day hospital is an intermediate link between the outpatient and inpatient networks. Day hospitals in our country appeared relatively recently, but they have received significant development from the standpoint of the greatest medical, social and economic efficiency of treating patients compared to round-the-clock hospitals under the same conditions. During the pandemic, this circumstance was undeniably proven.

**Key words:** day hospital, bed capacity, medical organization, primary health care, hospital-replacing technologies, COVID-19.

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

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

**Cite as:** Karaylanov M.G., Mikheev A.V., Prokin I.G. Hospital substitute forms of medical assistance during COVID-19. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):13–17. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.COVID.1>

## Введение

Первичное звено здравоохранения – важнейшее направление развития современной системы здравоохранения Российской Федерации, которое влияет не только на качество и показатели деятельности, оценивающие эффективность всей системы в целом, но и на множество различных медико-социальных задач, особенно выраженных в период пандемии COVID-19.

В 2014 г. в нашей стране была принята стратегия развития здравоохранения на долгосрочный период (2015–2030 гг.), свидетельствующая о необходимости формирования Национальной системы здравоохранения, которая позволит объединить все учреждения и службы здравоохранения с целью достижения нового максимально возможного уровня развития отечественной системы здравоохранения. В основе национальной отечественной системы здравоохранения главным системообразующим элементом должна выступить первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) [1].

Важно отметить, что доступность и качество медицинской помощи, эффективность всей системы здравоохранения определяется состоянием и развитием ПМСП. Наша страна достигла значительного экономического роста, что позволило увеличить финансирование отрасли здравоохранения и создать перспективы её дальнейшего развития. Существенно увеличился уровень ПМСП, объём профилактических и диспансерных мероприятий, качество их проведения, а временная и стойкая утрата трудоспособности снизилась за счёт расширения программы государственных гарантий в системе обязательного медицинского страхования.

Активное развитие технологий в практике медицинских организаций, оказывающих ПМСП, позволяет оперативно с максимальным охватом решать задачи в рамках национального проекта «Здравоохранение», тем самым способствуя достижению главной цели – увеличению продолжительности жизни населения [2].

Начавшаяся в 2020 г. пандемия COVID-19 внесла свои коррективы в здравоохранение всех стран мира. К сожалению, ни одна система здравоохранения не была готова к пандемии COVID-19, однако своевременное принятие необходимых управленческих решений во многих странах, в первую очередь в Российской Федерации, позволило максимально противостоять этой инфекции [3]. Основную роль в это время сыграли дневные стационары, заменив во многих случаях плановое стационарное лечение пациентов.

**Цель исследования:** провести анализ применения стационарозамещающих технологий при оказании первичной медико-санитарной помощи в условиях COVID-19.

## Материалы и методы

Проанализированы открытые литературные источники, руководящие документы, отчёты, приказы Минздрава Российской Федерации.

## Результаты и их обсуждение

Актуальная в последнее время система профилактики в рамках ПМСП позволяет определить уровень состояния здоровья граждан. Учитывая наличие показателей заболеваемости населения, возможно прогнозировать объём необходимой медицинской помощи, особенно дорогостоящей, оказываемой в стационарных условиях. В период пандемии COVID-19 ПМСП занимает особое значение.

Система здравоохранения нашей страны нуждается в реформировании с целью ликвидации диспропорции в объёме предоставления медицинской помощи населению. Львиная доля финансовых средств ежегодно уходит на оплату медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях, тогда как ПМСП полностью не реализовывает свой потенциал. Это свидетельствует о возможности более эффективно использовать имеющиеся ресурсы.

Необходимо создать новую эффективную модель организации оказания ПМСП с целью экономии финансовых ресурсов здравоохранения. Единственно верным способом решения этой проблемы является внедрение и широкое использование современных технологий при оказании ПМСП, объединяющих в себе множество преимуществ, таких как наименьшие сроки лечения, стоимость предоставляемой медицинской помощи. В период пандемии COVID-19 данное обстоятельство играет первостепенное значение.

Впервые в нашей стране появление стационарозамещающих форм при оказании медицинской помощи берет свое начало в 1936 году, когда были открыты стационары выходного дня и дневные стационары по типу частичной госпитализации, а также ночные стационары. В нашей столице был открыт первый дневной стационар при психоневрологической больнице имени П. Б. Ганнушкина. В тот период он выполнял роль промежуточного звена на базе лечебно-трудовых мастерских между диспансером и стационаром. Позднее, через год, количество таких учреждений увеличилось до трёх. В крупных городах России стали создаваться аналогичные подразделения по разным профилям [4].

В 1960 году стали активно создаваться подразделения для оказания медицинской помощи населению с применением стационарозамещающих форм. Была проведена оценка всех положительных сторон, обоснована целесообразность их внедрения и использования. Однако в течение последующих 20 лет интерес к данной работе был утерян ввиду невозможности решения вопросов финансирования, а также отсутствия заинтересованности руководителей различного уровня в развитии стационарозамещающих технологий. Кроме того, важным обстоятельством явилось отсутствие в тот период каких-либо исследований об оценке эффективности использования стационарозамещающих форм оказания медицинской помощи [5].

И только уже в 80-х годах того же столетия вновь заговорили о стационарозамещающих формах как об актуальном и наиболее перспективном способе оказания медицинской помощи в первичном звене здравоохранения. В это же десятилетие Минздравом России был утверждён самый первый документ в истории Российской медицины –

приказ от 16.12.1987 г. № 1278 «Об организации стационара (отделения, палат) дневного пребывания в больницах, дневного стационара в поликлинике и стационара на дому». Данный приказ дал возможность и открыл новые перспективные горизонты для создания дневных стационаров по всей нашей стране как на базе амбулаторного звена, так и госпитального. Позднее этот руководящий документ утратил свою силу. И только в 1999 году Минздравом России был утвержден приказ № 438 от 09.12.1999 г. «Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях» актуальный и сейчас [6].

Как показывают события последних лет, в наше время не существует особого дефицита медицинских технологий, однако их выбор влияет на эффективность результатов оказания медицинской помощи гражданам. В пандемию COVID-19 указанные обстоятельства для принятия рациональных управленческих решений требуют тщательное исследование оценки эффективности различных медицинских технологий.

В нашей стране до 80 % всех средств программы обязательного медицинского страхования направлено на ежегодное финансирование стационарной медицинской помощи [7]. При этом до 30 % всех пациентов госпитализируются в стационары необоснованно. Эти пациенты могли бы получить такую же качественную медицинскую помощь в дневном стационаре с не меньшей эффективностью [8].

Большая часть плановой медицинской помощи в пандемию COVID-19 оказывается в медицинских организациях первичного звена [9]. Исключения составляют заболевания и травмы, которые требуют более широких вмешательств и круглосуточного наблюдения медицинским персоналом. Перепрофилирование значительной части стационарного звена в инфекционный профиль создали условия ограничения планового лечения пациентов. Учитывая данные обстоятельства, лечение в условиях дневных стационаров стало более востребовано, нежели в допандемийный период.

Такое перераспределение потока пациентов, требующих плановое лечение, способствовало рациональному и эффективному перераспределению имеющихся материальных и финансовых ресурсов системы здравоохранения страны в рамках обязательного медицинского страхования.

В период распространения COVID-19 основная цель организации дневного стационара не только проведение различных диагностических, профилактических, лечебных мероприятий и реабилитации, но и максимальное использование в практике стационарозамещающих форм лечения. Такой подход позволяет исключить нерациональное направление многих пациентов в стационар.

Особое внимание заслуживают пациенты старшей возрастной группы, так как их лечение в условиях дневного стационара является наиболее подходящим с позиции социальной эффективности. Зачастую, в допандемийный период, пациенты этой категории проходили необходимое лечение при обострении хронических заболеваний в условиях стационара, в то время как могли бы проходить

такое же лечение в условиях дневного стационара, тем самым освободить койки для пациентов с патологией, особо нуждающейся в стационарном лечении.

Лечение пациентов в условиях дневного стационара может осуществляться в две смены, что позволяет за тот же период времени пролечить большее количество пациентов, сэкономить затраты.

Дневной стационар по своей сути является промежуточным между стационарным и поликлиническим звеньями, но при этом обладает теми же функциями, что и стационар, за исключением круглосуточного наблюдения за пациентами и оказания им высокотехнологичной медицинской помощи. В условиях дневного стационара ярко выражена социальная эффективность. В ночной период пациенты находятся в привычной среде и домашних условиях.

В пандемию COVID-19 в дневном стационаре проводятся следующие перечисленные мероприятия:

- диагностика заболеваний, их лечение, профилактические и реабилитационные мероприятия;
- лечение пациентов, которых невозможно госпитализировать в стационар в связи с отсутствием свободных коек для планового лечения;
- создание максимальной доступности для пациентов, требующих плановое стационарное лечение;
- выполнение сложных процедур со специальной подготовкой и последующим медицинским наблюдением;
- проведение различных хирургических вмешательств, проведение которых возможно в имеющихся условиях;
- максимально быстрое возвращение к труду;
- оказание экстренной медицинской помощи при неотложных состояниях у пациентов, возникших в поликлинике;
- долечивание после лечения в стационаре.

Мощность дневного стационара в каждом отдельном случае определяется исходя из местных условий и потребностей. Штатное расписание формируется согласно нормативам оказания медицинской помощи в условиях дневного стационара по профилям. При этом важное значение придается сестринскому персоналу, количество которого значительно превышает врачебный персонал, с целью максимального охвата пациентов в ограниченные сроки [9].

Дневной стационар при медицинской организации первичного звена здравоохранения может быть организован по трём формам.

Централизованная форма – оказание медицинской помощи выполняется отдельным врачом и медицинскими сестрами дневного стационара согласно предусмотренному штатному расписанию.

Децентрализованная форма – оказание медицинской помощи участковым врачом и медицинской сестрой, которые закреплены за участком проживания.

Смешанная форма – содержит элементы двух предыдущих форм.

Для комплексного подхода наиболее целесообразно размещать дневной стационар в отдельном крыле здания медицинской организации. Кроме этого, желательно его

расположить в максимальной близости к отделению реабилитации. Данный факт позволяет более активно использовать реабилитационные мероприятия.

Весь объем медицинской помощи в дневном стационаре состоит из обследования, терапии, в том числе хирургического лечения, и реабилитации. Пациенты наблюдаются медицинским персоналом, им назначаются, при необходимости, контрольное обследование и консультации различных узких специалистов той же медицинской организации.

В современных условиях повседневное применение стационарозамещающих технологий в поликлинической практике обосновано и целесообразно. Современные технологии позволяют более эффективно и рационально использовать имеющийся коечный фонд, тем самым сократив уровень необоснованной госпитализации в стационары.

В заключении необходимо отметить, что активное применение стационарозамещающих технологий, особенно основной их формы – дневных стационаров, возможно не только при лечении заболеваний терапевтического профиля, но и хирургического, в том числе при травмах и термических повреждениях. Появление многочисленных научных трудов свидетельствуют о медицинской, социальной и экономической эффективности и целесообразности их дальнейшего развития. В период распространения COVID-19 такое направление развития является наиболее оптимальным.

С учётом репрофилирования в период пандемии и условиях распространения COVID-19 большей части ме-

дицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в «ковидные стационары», всё вышеизложенное свидетельствует об актуальности развития стационарозамещающих форм медицинской помощи и проведении научных исследований, доказывающих их эффективность в этот период.

### Выводы

1. Стационарозамещающие формы медицинской помощи стали развиваться в 80-х годах XX века, с начала 2000-х годов и до настоящего времени получили активное развитие, что позволило уменьшить нагрузку на стационары.

2. В российском здравоохранении практически до 80 % всех ресурсов направлено на финансирование стационарной медицинской помощи и около 20 % приходится на финансирование первичной медико-санитарной помощи.

3. В современной медицине особого дефицита медицинских технологий не наблюдается, однако выбор их применения должен быть направлен на достижение наибольшей медицинской, социальной и экономической эффективности.

4. В условиях распространения COVID-19 оказание общей медицинской помощи населению в плановом порядке большей частью возложено на первичное звено, в том числе дневной стационар, как основную стационарозамещающую форму медицинской помощи.

### Литература [References]

- 1 Карайланов М.Г., Русев И.Т., Федоткина С.А., Прокин И.Г. Стационарозамещающие технологии и формы оказания медицинской помощи (обзор литературы). *Социальные аспекты здоровья населения (электронный научный журнал)*. 2016;4(50). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/763/30/lang.ru>. [Karailanov M.G., Rusev I.T., Fedotkina S.A., Prokin I.G. Hospital-replacing technologies and forms of medical care (literature review). *Social aspects of population health (electronic scientific journal)*. 2016;4(50). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/763/30/lang.ru>. (In Russ)]
- 2 Засимова Л.С. Внедрение новых технологий в медицинских организациях: зарубежный опыт и российская практика. 2013;271. [Zasimova L.S. Introduction of new technologies in medical institutions: foreign experience and Russian practice. 2013;271. (In Russ)]
- 3 Драпкина О.М., Самородская И.В., Сивцева М.Г., Какорина Е.П., Брико Н.И., Черкасов С.Н. и др. Методические аспекты оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности при COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):302–309. [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Sivtseva M.G., Kakorina E.P., Briko N.I., Cherkasov S.N. et al. Methodological aspects of assessing the incidence, prevalence, mortality and mortality in COVID-19. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2020;19(3):302–309. (In Russ)]
- 4 Карайланов М.Г., Русев И.Т., Степушкина Г.А., Борисов Д.Н., О.Ю. Баканев. Рациональное использование стационарозамещающих технологий при оказании первичной медико-санитарной помощи. *Медицина и организация здравоохранения*. 2018;3(2):31–38. [Karailanov M.G., Rusev I.T., Stepushkina G.A., Borisov D.N., Bakanev O.Yu. Rational use of hospital-replacing technologies in the provision of primary health care. *Medicine and healthcare organization*. 2018;3(2):31–38. (In Russ)]
- 5 Федоткина С.А., Карайланов М.Г., Русев И.Т. Рациональное использование стационарозамещающих технологий и форм оказания медицинской помощи. Вестник Санкт-Петербургского университета. *Медицина*. 2017;12(2):179–189. [Fedotkina S.A., Karailanov M.G., Rusev I.T. Rational use of inpatient replacement technologies and forms of medical care. Bulletin of St. Petersburg University. *Medicine*. 2017;12(2):179–189. (In Russ)]
- 6 Русев И.Т., Карайланов М.Г., Федоткина С.А., Прокин И.Г., Борисов Д.Н. Оценка эффективности военно-медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. *Военно-медицинский журнал*. 2018;2:4–10. [Rusev I.T., Karailanov M.G., Fedotkina S.A., Prokin I.G., Borisov D.N. Evaluation of the effectiveness of military medical organizations providing primary health care. *Military Medical Journal*. 2018;2:4–10. (In Russ)]
- 7 Концевая А.В., Калинина А.М. Оценка экономической эффективности медицинских технологий. *Заместитель главного врача*. 2008;2:90–94. [Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. Assessment of the economic efficiency of medical technologies. *Deputy Chief Physician*. 2008;2:90–94. (In Russ)]
- 8 Стародубов В.И., Калининская А.А., Матвеев Э.Н. Развитие стационарозамещающих форм организации медицинской помощи в Российской Федерации и потребность в их коечном фонде дневных стационаров. *Главный врач*. 2002;2:2–5. [Starodubov V.I., Kalininskaya A.A., Matveev E.N. Development of hospital-replacing forms of organization of medical care in the Russian Federation and the need for their bed fund of day hospitals. *Chief physician*. 2002;2:2–5. (In Russ)]
- 9 Яремин Б.И., Назаров П.Х., Парабина Е.В., Константинов Д.Ю., Масликова У.В., Новрузбеков М.С. Пациент с иммуносупрессивной терапией в условиях пандемии нового коронавируса (Sars-CoV-2). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(2):76–84. [Yaremin B.I., Nazarov P.K., Parabina E.V., Konstantinov D.Yu., Maslikova U.V., Novruzbekov M.S. A patient

receiving immunosuppressive therapy in coronavirus pandemic (Sars-CoV-2). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2020;(2):76-84. (In Russ)].

- 10 Русев И.Т., Скрыбина Н.В., Михеев А.В. История термина «сестра» в отечественной медицине. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2015;3(51):309–313. [Rusev I.T., Scriabina N.V., Mikheev A.V. The history of the term "sister" in domestic medicine. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015;3(51):309–313. (In Russ)]

**Авторская справка****Карайланов Михаил Георгиевич**

Д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, д. 6ж, Санкт-Петербург, Россия, 194044.

ORCID 0000-0001-6584-9492; karaylanov@mail.ru

*Вклад автора: концепция и дизайн исследования, написание текста.*

**Михеев Алексей Владимирович**

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, д. 6ж, Санкт-Петербург, Россия, 194044.

ORCID 0000-0001-6107-6576; alexey-kmkk@mail.ru

*Вклад автора: обработка материала, написание текста.*

**Прокин Игорь Генрихович**

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, д. 6ж, Санкт-Петербург, Россия, 194044.

ORCID 0000-0002-8153-2644; prokinigor@mail.ru

*Вклад автора: обзор литературы, написание текста.*

**Author's reference****Mikhail G. Karaylanov**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Health Organization and Public Health, S.M. Kirov Military Medical Academy, 6j Academician Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russia.

ORCID 0000-0001-6584-9492; karaylanov@mail.ru

*Author's contribution: the concept and design of the study, writing the text.*

**Aleksey V. Mikheev**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Health Organization and Public Health, S.M. Kirov Military Medical Academy, 6j Academician Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russia.

ORCID 0000-0001-6107-6576; alexey-kmkk@mail.ru

*Author's contribution: material processing, text writing.*

**Igor' G. Prokin**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Health Organization and Public Health, S.M. Kirov Military Medical Academy, 6j Academician Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russia.

ORCID 0000-0002-8153-2644; prokinigor@mail.ru

*Author's contribution: literature review, writing the text.*

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.COVID.2>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.98:578.834.1+614.47

## ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS CoV-2, В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

**А.И. Кирюхин, Е.И. Темник, Л.Л. Попова, Д.Ю. Константинов**

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

**Резюме.** Новая коронавирусная инфекция остаётся значимым медико-социальным событием в мире, и только активная иммунизация населения с достижением целевого уровня охвата вакцинацией не менее 60 % способна остановить её распространение. **Цель:** оценить предварительные итоги вакцинации против новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, в Самарской области. **Материалы и методы.** Материалом настоящего исследования явились результаты статистического мониторинга заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS CoV-2, у жителей Самарской области и данные о прививочной кампании. Статистический анализ включил дескриптивное, сравнительное и интервальное оценивание, а также корреляционный анализ. **Результаты.** По состоянию на октябрь 2022 г. вакцинировано против новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, 62,6 % всего населения Самарской области. Среди привитых преобладали женщины – 60,51 %. При анализе результатов прививочной кампании выявлены статистически значимые отрицательные взаимосвязи между долей вакцинированных в определённый месяц и заболеваемостью в последующие три месяца, а также между накопленным процентом вакцинированных и заболеваемостью в ближайшие несколько месяцев. При этом, заболеваемость и вакцинированность в нормированном на численность населения виде не зависят от величины численности. **Выводы.** По данным в Самарской области вакцинация снижает риск заболевания новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS CoV-2, в среднем в 7,4 раза. При развитии манифестной формы новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, у жителей Самарской области, прошедших полный курс вакцинации, риск развития тяжёлой и крайне тяжёлой формы снижается в среднем в 1,65 раза, а летальных исходов – в 1,71 раза.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, SARS CoV-2, COVID-19, Самарская область, вакцинация.

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

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

**Для цитирования:** Кирюхин А.И., Темник Е.И., Попова Л.Л., Константинов Д.Ю. Отдельные аспекты специфической профилактики новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, в Самарской области. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):18–23. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.COVID.2>

## SOME ASPECTS OF SPECIFIC PREVENTION OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY THE SARS COV-2 VIRUS IN THE SAMARA REGION

**A.I. Kiryukhin, E.I. Temnik, L.L. Popova, D.Yu. Konstantinov**

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Abstract.** The new coronavirus infection remains a significant medical and social event in the world, and only active immunization of the population with the achievement of the target level of vaccination coverage of at least 60% is able to stop its spread. **Objective:** to study the preliminary results of vaccination against a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in the Samara region. **Materials and methods.** The material of this study was the results of statistical monitoring of the incidence of a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in residents of the Samara region and data on the vaccination campaign. Statistical analysis included descriptive, comparative and interval estimation, as well as correlation analysis. **Results.** As of October 2022, 62.6% of the total population in the Samara region has been vaccinated against a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus. Women predominated among those vaccinated – 60.51%. When analyzing the results of the vaccination campaign, statistically significant negative relationships were revealed between the proportion of vaccinated in a certain month and the incidence in the next three months, as well as between the accumulated percentage of vaccinated and the incidence in the next few months. At the same time, morbidity and vaccination in a normalized form for the population does not depend on the size of the population. **Conclusions:** Vaccination reduces the risk of a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in the Samara region by an average of 7.4 times. With the development of a manifest form of a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus, in residents of the Samara region who have undergone a full course of vaccination, the risk of developing severe and extremely severe forms decreases by an average of 1.65 times, and deaths – by 1.71 times.

**Key words:** coronavirus infection, SARS CoV-2, COVID-19, Samara region, vaccination.

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

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

**Cite as:** Kiryukhin A.I., Temnik E.I., Popova L.L., Konstantinov D.Yu. Some aspects of specific prevention of a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in the Samara region. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):18–23. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.COVID.1>

## Введение

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS CoV-2, остаётся значимым медико-социальным событием в мире. Заболеваемость и темпы распространения инфекции имеют волнообразный характер [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 15 января 2023 года в мире заражено 666 454 710 человек, в Российской Федерации (РФ) – 21 043 357 человек (10 место в мировом рейтинге), в том числе в Самарской области – 458 956 случаев [4, 5]. Летальность от новой коронавирусной инфекции в Самарской области составила 1,8 %, основная часть приходится на людей 65 лет и старше.

Только активная иммунизация населения с достижением целевого уровня охвата вакцинацией не менее 60 % способна остановить распространение новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS CoV-2 [6, 7]. В настоящее время в мире зарегистрировано 10 вакцин (с эффективностью от 66,9 до 96 %) [8–18]. Россия первой зарегистрировала и выпустила в серийное производство вакцину от новой коронавирусной инфекции (Гам-КОВИД-Вак Спутник V) в августе 2020 года с высокой эффективностью против SARS Cov-2 [8]. С 18 января 2021 года в РФ проводится массовая вакцинация населения против COVID-19. В Самарской области активно ведётся работа по иммунизации населения против новой коронавирусной инфекции 4-мя вакцинами – «Гам-Ковид-Вак», «ЭпиВакКорона», «КовиВак», «Спутник Лайт» [1–10]. Анализ первых результатов прививочной кампании в Самарской области будет рассмотрен в данной статье.

**Цель исследования:** провести оценку предварительных итогов вакцинации против новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, в Самарской области.

## Материал и методы

Материалом настоящего исследования явились результаты статистического мониторинга заболеваемости новой коронавирусной инфекцией SARS CoV-2 у жителей Самарской области (всего 3 179 532), а также данные о ходе прививочной кампании. Все расчёты велись по 45-ти муниципальным образованиям, включая города Самарской области, районы области и городские районы крупных городов (Самары и Тольятти).

Силами 167 стационарных пунктов вакцинации и 19 передвижных фельдшерско-акушерский пунктов привито 62,6 % населения. Жители Самарской области были активно информированы о ходе вакцинации на пресс-конференциях и брифингах с участием представителей Министерства здравоохранения и медицинского сообщества, а также на пресс-турах в прививочных пунктах; информационные материалы регулярно размещаются на информационных ресурсах Министерства здравоохранения, в социальных сетях, на баннерах.

Анализ особенностей течения COVID-19 у жителей Самарской области проводился у лиц, прошедших полный курс вакцинации российскими вакцинами «Гам-Ковид-Вак»,

«КовиВак» и «ЭпиВакКорона», в качестве группы сравнения анализировались результаты обследования непривитых.

Для анализа итогов вакцинации учитывали не только количество заболевших, но и степень тяжести каждого случая. При оценке степени тяжести заболевания, вызванного вирусом SARS CoV-2, руководствовались действующими временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции [19]. Наряду со степенью тяжести анализировали количество летальных исходов среди заболевших.

Статистический анализ включал дескриптивное, сравнительное и интервальное оценивание, а также корреляционный анализ. Сравнительный анализ трёх групп количественных признаков осуществляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующим попарным сравнением на основе *t*-критерия для выборок с различными дисперсиями. Типы распределений качественных признаков и выборочные доли сравнивали с использованием  $\chi^2$ -критерия с поправкой Yates. Доверительные интервалы для разностей долей вычисляли с помощью *z*-критерия. Корреляционные взаимосвязи выявляли с помощью парного коэффициента Пирсона, статистическую значимость которого определяли с использованием *t*-критерия. Также определяли отношения шансов и их 95 % доверительные интервалы. Во всех статистических тестах различия признавали значимыми при 0,05. Математико-статистическую обработку данных выполняли с использованием приложений Microsoft Excel пакета Office 2016 и Statistica (StatSoft) версии 7.0.

## Результаты исследования

По состоянию на октябрь 2022 г. в Самарской области вакцинировано против новой коронавирусной инфекции 62,6 % всего населения. Среди привитых преобладали женщины – 60,51 %. Распределение вакцинированных по возрасту представлено в таблице 1.

**Таблица 1.** Распределение по возрасту вакцинированного населения Самарской области против новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2

**Table 1.** Age distribution of the vaccinated population of the Samara region against a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus

Возрастные группы	Вакцинировано, %
18–35 лет	23,43
36–59 лет	46,77
60+ (т.ч .65+) лет	29,80
Всего	100

На территории Самарской области выделены несколько категорий (группы «риска») граждан, подлежащих обязательной вакцинации. Результаты их вакцинации представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Распределение граждан из группы риска среди вакцинированного населения Самарской области против новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2

**Table 2.** Distribution of citizens at risk among the vaccinated population of the Samara region against a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus

Категории граждан	Полностью вакцинировано, %
Медицинские работники	81,65
Работники образовательных учреждений	59,44
Социальные работники	86,66
Работники сферы обслуживания	62,73
Гос. служащие	77,12

**Таблица 3.** Корреляционные взаимосвязи между процентом вакцинированных от всего населения по месяцам (%) и заболеваемостью на 100 тыс. населения в месяц

**Table 3.** Correlations between the percentage of vaccinated from the entire population by month (%) and morbidity per 100 thousand people per month

Заболеваемость по месяцам на 100 тыс. населения		Вакцинация населения по месяцам (%)									
		2020 декабрь	2021 январь	2021 февраль	2021 март	2021 апрель	2021 май	2021 июнь	2021 июль	2021 август	2021 сентябрь
Декабрь 2020	r	0,157									
	p	0,303									
Январь 2021	r	-0,081	-0,043								
	p	0,598	0,777								
Февраль 2021	r	0,275	0,117	-0,234							
	p	0,068	0,442	0,122							
Март 2021	r	0,317*	0,238	-0,343*	-0,245						
	p	0,034	0,116	0,021	0,105						
Апрель 2021	r	0,194	0,263	-0,370*	-0,341*	0,447**					
	p	0,203	0,080	0,012	0,022	0,002					
Май 2021	r	0,000	0,245	-0,326*	-0,340*	-0,327*	-0,324*				
	p	0,998	0,105	0,029	0,022	0,028	0,030				
Июнь 2021	r	0,084	0,228	-0,225	-0,309*	-0,215	-0,331*	-0,138			
	p	0,583	0,133	0,137	0,039	0,156	0,026	0,365			
Июль 2021	r	0,150	0,169	-0,184	-0,331*	-0,242	-0,310*	-0,219	-0,129		
	p	0,325	0,267	0,227	0,026	0,109	0,038	0,148	0,398		
Август 2021	r	0,179	0,260	-0,262	-0,307*	-0,355*	-0,154	-0,298*	-0,164	-0,009	
	p	0,239	0,084	0,082	0,040	0,017	0,313	0,047	0,281	0,955	
Сентябрь 2021	r	0,019	0,155	-0,013	0,048	-0,115	0,214	0,007	-0,106	-0,039	-0,082
	p	0,903	0,309	0,935	0,753	0,452	0,158	0,963	0,487	0,798	0,593
Декабрь 2020 – сентябрь 2021	r	0,158	0,262	-0,113	-0,054	-0,359*	-0,093	-0,282	-0,048	0,053	-0,174
	p	0,301	0,083	0,462	0,725	0,016	0,543	0,061	0,752	0,728	0,254

**Примечание:** выше диагонали взаимосвязи не рассматривались, так как заболеваемость в месяцах, предшествующих вакцинации, не может иметь причинно-следственные связи. На диагонали связи скорее отражают проведённую работу в прошлые месяцы.

Так, процент вакцинированных в феврале имеет обратные связи с заболеваемостью в марте, апреле, мае. Процент вакцинированных в марте обратно связан с заболеваемостью в апреле–августе; вакцинированных в апреле – с заболеваемостью в мае–августе. Таким образом, величина заболеваемости обратно пропорциональна числу вакцинированных, теснота взаимосвязи может быть охарактеризована как слабая или умеренная.

Результаты ежемесячных корреляционных взаимосвязей между вакцинированными и заболевшими гражданами представлены в таблице 4.

Выявлены отрицательные взаимосвязи между накопленным процентом вакцинированных и заболеваемостью в ближайшие несколько месяцев. При этом, заболеваемость и вакцинированность в нормированном на численность населения виде не зависит от самой численности (корреляции с ней незначимые).

Всего заболевших по диагнозу U 07.1 и U 07.2 после проведения полной вакцинации – 12 892 чел. (1,17 % от

Как видно из таблицы 2, из группы «риска» вакцинировано, в среднем, около 70 % граждан, что соответствует целевым значениям.

Были проанализированы корреляционные взаимосвязи между процентом вакцинированных и заболеваемостью на 100 тыс. населения ежемесячно за период с декабря 2020 по октябрь 2021 г. (результаты представлены в табл. 3). Доля вакцинированных выражена в процентах.

Как видно из таблицы 3, выявлены отрицательные статистически значимые взаимосвязи между долей вакцинированных в определенный месяц и заболеваемостью в последующие три месяца.

всех вакцинированных), что подтверждает высокую эффективность вакцинации. Среди заболевших: после вакцины «Гам-Ковид-Вак» – 11 123 (86,28 % от заболевших после вакцинации и 1,01 % от всех вакцинированных); после вакцины «ЭпиВакКорона» – 804 (6,24 % от заболевших после вакцинации и 0,07 % от всех вакцинированных); после вакцины «КовиВак» – 240 (1,86 % от заболевших после вакцинации и 0,02 % от всех вакцинированных); после вакцины «Спутник Лайт» – 725 (5,62 % от заболевших после вакцинации и 0,07 % от всех вакцинированных).

Пациенты, заболевшие новой коронавирусной инфекцией после вакцинации различными видами вакцин, были сопоставимы по возрасту (см. табл. 5).

Проведён анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS CoV-2, у вакцинированных и не вакцинированных в анализируемый период. Данные представлены в таблице 6.

Отношение шансов и его 95 % доверительный интервал заболеть для привитых, по сравнению с непривитыми, 0,134 (95 % ДИ: 0,126–0,142).

Отношение шансов заболеть для непривитых, по сравнению с привитыми, 7,48 (95 % ДИ: 7,06–7,94);  $\chi^2 = 6263$ ,  $p < 0,001$ .

Проанализированы различия в степени тяжести клинически манифестных форм новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, у вакцинированных и невакцинированных.

Распределение больных по степени тяжести различалось в зависимости от наличия вакцинации ( $\chi^2 = 35,437$ ;  $p = 2,018 \cdot 10^{-8}$ ). В частности, в случае развития COVID-19 после вакцинации, течение заболевания отличалось меньшей частотой тяжёлой и крайне тяжёлой форм, а также летальных исходов, наступивших как непосредственно от COVID-19, так и от иных, сочетанных с COVID-19, заболеваний (табл. 7, 8).

**Таблица 4.** Корреляционные взаимосвязи между процентом нарастающего итога вакцинированных к данному месяцу (%) и заболеваемостью на 100 тыс. населения ежемесячно

**Table 4.** Correlations between the percentage of the cumulative total of vaccinated by this month (%) and the incidence per 100 thousand population monthly

Заболеваемость по месяцам на 100 тыс. населения		Вакцинация с нарастающим итогом к данному месяцу на всё население								
		2021								
		по январь, абс.	по февраль, %	по март, %	по апрель, %	по май, %	по июнь, %	по июль, %	по август, %	по сентябрь, %
Январь 2021	r	-0,063								
	p	0,682								
Февраль 2021	r	0,199	-0,210							
	p	0,189	0,167							
Март 2021	r	0,311*	0,305*	0,315*						
	p	0,037	0,042	0,035						
Апрель 2021	r	0,283	0,337*	0,371*	0,448**					
	p	0,059	0,023	0,012	0,002					
Май 2021	r	0,193	0,307*	0,348*	0,380**	0,388**				
	p	0,203	0,040	0,019	0,010	0,008				
Июнь 2021	r	0,213	-0,199	-0,252	-0,266	-0,290	-0,262			
	p	0,160	0,191	0,094	0,077	0,053	0,082			
Июль 2021	r	0,192	-0,159	-0,228	-0,261	-0,282	-0,279	-0,273		
	p	0,207	0,296	0,131	0,083	0,060	0,063	0,069		
Август 2021	r	0,274	-0,227	-0,274	-0,341*	-0,324*	0,334*	0,330*	0,307*	
	p	0,068	0,134	0,068	0,022	0,030	0,025	0,027	0,041	
Сентябрь 2021	r	0,130	0,009	0,022	-0,034	0,008	0,008	-0,025	-0,030	0,034
	p	0,395	0,955	0,886	0,824	0,959	0,958	0,871	0,847	0,826
Декабрь 2020 – сентябрь 2021	r	0,268	-0,072	-0,073	-0,205	-0,194	-0,230	-0,208	-0,183	0,188
	p	0,075	0,638	0,632	0,178	0,201	0,129	0,171	0,229	0,217

**Таблица 5.** Возраст заболевших новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS CoV-2, в Самарской области после вакцинации различными вакцинами, лет

**Table 5.** The age of patients with a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in the Samara region after vaccination with various vaccines, years

Вакцина	n	$\bar{x}$	S	F	p
«Гам-Ковид-Вак»	1537	59,1	15,4	3,070	0,047
«КовиВак»	10	47,1	13,5		
«ЭпиВакКорона»	57	58,4	16,5		

**Таблица 6.** Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS CoV-2, в Самарской области среди привитых и непривитых жителей региона

**Table 6.** Incidence of a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in the Samara region, among vaccinated and unvaccinated residents of the region

Группы населения	Невакцинированные		Вакцинированные	
	абс.	%	абс.	%
Не заболели	2069756	98,1%	453361	99,7%
Заболели	39429	1,9%	1154	0,25%
Всего	2109185	100%	454 515	100%

**Таблица 7.** Сравнительная характеристика тяжести и исходов заболевших новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS CoV-2, в Самарской области среди привитых и непривитых жителей региона**Table 7.** Comparative characteristics of the severity and outcomes of cases of a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in the Samara region among vaccinated and unvaccinated residents of the region

Степень тяжести и исходы	Непривитые		Привитые		$\chi^2$	$p$
	$n_1$	$p^1$	$n_2$	$p^2$		
Легкая	29415	0,851	900	0,829	3,52	0,061
Средняя	3014	0,087	144	0,133	26,50	0
Тяжелая и крайне тяжёлая	2152	0,062	41	0,038	10,47	0,001
Летальные исходы с наличием COVID-19	2108	0,053	36	0,031	10,67	0,001
Летальные исходы от COVID-19	1634	0,041	30	0,026	6,41	0,011

**Таблица 8.** Точечные и интервальные оценки разностей долей тяжёлой и крайнетяжёлой форм, а также летальных исходов при новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, в Самарской области среди привитых и непривитых жителей региона**Table 8.** Point and interval estimates of the differences in the proportions of severe and extremely severe forms, as well as deaths in a new coronavirus infection caused by the SARS CoV-2 virus in the Samara region, among vaccinated and unvaccinated residents of the region

Степень тяжести и исходы	$\Delta\hat{p}$	$\Delta\hat{p} - z_{0,975} S \hat{p}_1 - \hat{p}_2$	$\Delta\hat{p} + z_{0,975} S \hat{p}_1 - \hat{p}_2$	$\hat{p}_1 / \hat{p}_2$
Тяжёлая и крайне тяжёлая	0,024	0,009	0,039	1,65
Летальные исходы с наличием COVID-19	0,022	0,009	0,035	1,71
Летальные исходы от COVID-19	0,015	0,003	0,027	1,59

Таким образом, пандемия новой коронавирусной инфекции ещё раз подчеркнула значимую роль специфической иммунопрофилактики при инфекционных заболеваниях. Настоящее исследование продемонстрировало возможность управления заболеваемостью новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS CoV-2. При развитии заболевания у привитых манифестные формы COVID-19 характеризовались более лёгким течением и меньшим количеством летальных исходов.

### Выводы

По данным в Самарской области вакцинация снижает риск заболевания новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS CoV-2, в среднем в 7,4 раза.

При развитии манифестной формы новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS CoV-2, у жителей Самарской области, прошедших полный курс вакцинации, риск развития тяжёлой и крайне тяжёлой формы снижается в среднем в 1,65 раза, а летальных исходов – в 1,71 раза.

### Литература [References]

- 1 Временные рекомендации ВОЗ «Принципы реализации и корректировки мер по защите здоровья населения и социальных мер в связи с распространением COVID-19» 14 июня 2021 г. [WHO Interim Recommendations "Principles of implementation and adjustment of measures to protect public health and social measures in connection with the spread of COVID-19" June 14, 2021. (In Russ)]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341811/WHO-2019-nCoV-Adjusting-PH-measures-2021.1-rus.pdf>
- 2 Khan S., Ali A., Siddique R., Nabi G. Novel coronavirus is putting the whole world on alert. *J Hosp Infect.* 2020 Mar;104(3):252–253. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.019>
- 3 Yu Shi, Gang Wang, Xiao-peng Cai, Jing-wen Deng, Lin Zheng, et al. An overview of COVID-19. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B.* 2020;21(5):343–360. <http://doi.org/10.1631/jzus.B2000083>
- 4 Отчеты Коммуникационного центра Правительства РФ по ситуации с коронавирусом. [Reports of the Communication Center of the Government of the Russian Federation on the situation with coronavirus. (In Russ)]. <https://стопкоронавирус.рф/info/ofdoc/reports/>
- 5 Отчеты Оперативного штаба Самарской области по ситуации с коронавирусом. [Reports of the Operational Headquarters of the Samara region on the situation with coronavirus. (In Russ)]. [https://www.samregion.ru/institutions/aktualnye-temy-dlya-grazhdan-regiona/stop\\_covid\\_2019/novosti/](https://www.samregion.ru/institutions/aktualnye-temy-dlya-grazhdan-regiona/stop_covid_2019/novosti/)
- 6 Sana O Alturki, Sawsan O Alturki, Jennifer Connors, Gina Cusimano, Michele A Kutzler, Abdullah M Izmirly et al. The 2020 Pandemic: Current SARS-CoV-2 Vaccine Development. *Front Immunol.* 08,2020;11:1880; PMID: 32973779. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01880>
- 7 Doroftei Bogdan, Ciobica Alin, Ilie Ovidiu-Dumitru, Maffei Radu and Ilea Ciprian. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines. *Diagnostics.* 2021;11(4):579. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040579>
- 8 Logunov Denis Y, Dolzhikova Inna V, Shcheblyakov Dmitry V, Tukhvatulin Amir I, Zubkova Olga V, Dzharullaeva Alina S et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 02, 2021;397:671–681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
- 9 Рыжиков А.Б., Рыжиков Е.А., Богрянцева М.П., Усова С.В., Даниленко Е.Д., Нечаева Е.А. и др. Простое слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности вакцины «ЭпиВакКорона» для профилактики COVID-19 на добровольцах в возрасте 18–60 лет (фаза I–II). *Инфекция и иммунитет.* 2021;11(2):283–296. [Ryzhikov A.B., Ryzhikov E.A., Bagryantseva M.P., Usova S.V., Danilenko E.D., Nechaeva E.A., etc. A simple blind placebo-controlled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the EpiVacCorona vaccine for the prevention of COVID-19 on volunteers aged 18–60 years (phase I–II). *Infection and immunity.* 2021;11(2):283–296. (In Russ)]. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>
- 10 Козловская Л.И., Пиниева А.Н., Игнатьев Г.М., Гордейчук И.В., Волок В.П., Рогова Ю.В. и др. Долгосрочная гуморальная иммуногенность, безопасность и защитная эффективность инактивированной вакцины против COVID-19 (CovVac) в доклинических исследованиях. *Новые микробы и инфекции.* 2021;10(1):1790–1806. [Kozlovskaya L.I., Pinaeva A.N., Ignatiev G.M., Gordeychuk I.V., Volok V.P., Rogova Yu.V., etc. Long-term humoral immunogenicity, safety and protective efficacy of inactivated COVID-19 vaccine (CovVac) in preclinical studies. *New germs and infections.* 2021;10(1):1790–1806. (In Russ)]. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2021.1971569>
- 11 Stephen J. Thomas, Edson D. Moreira, Nicholas Kitchin, Judith Absalon, Alejandra Gurtman, Stephen Lockhart et al. Safety and Efficacy of

- the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med.* 2021;385:1761–1773. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110345>
- 12 Katherine R W Emary, Tanya Golubchik, Parvinder K Aley, Cristina V Ariani, Brian Angus, Sagida Bibi et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2021;397:1351–1362. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00628-0)
- 13 Paul T. Heath, Eva P. Galiza, David N. Baxter, Marta Boffito, Duncan Browne, Fiona Burns et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;385:1172–1183. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107659>
- 14 Jerald Sadoff, Glenda Gray, An Vandebosch, Vicky Cárdenas, Georgi Shukarev, Beatriz Grinsztejn et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384:2187–2201. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101544>
- 15 Nawal Al Kaabi, Yuntao Zhang, Shengli Xia et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults. A Randomized Clinical Trial. *JamaNetwork.* 2021;May 12. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.8565>
- 16 Susan M Bueno, Katia Abarca, Pablo A González, Nicolás Ms Gálvez, Jorge A Soto, Luisa F Duarte et al. Interim report: Safety and immunogenicity of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 in healthy Chilean adults in a phase 3 clinical trial. *MedRxiv.* 2021 Apr 1;2021.03.31.21254494; PMID: 35441164; <https://doi.org/10.1101/2021.03.31.21254494>
- 17 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> [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. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.COVID.1>]
- 18 Lindsey R. Baden, Hana M. El Sahly, Brandon Essink, Karen Kotloff, Sharon Frey, Rick Novak et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384:403–416. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
- 19 Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 16 (18.08.2022). [Temporary guidelines: prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) version 16 (08/18/2022). (In Russ)]. [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP\\_COVID-19\\_V16.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP_COVID-19_V16.pdf)

**Авторская справка****Кирюхин Антон Игоревич**

Ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0009-0006-4682-3880

*Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи.*

**Темник Елизавета Игоревна**

Ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-4283-1481

*Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи.*

**Попова Лариса Леонидовна**

Д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0003-0549-361X

*Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.*

**Константинов Дмитрий Юрьевич**

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-6177-8487

*Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.*

**Author's reference****Anton I. Kiryukhin**

Assistant of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0009-0006-4682-3880

*Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation, justification of the manuscript.*

**Elizaveta I. Temnik**

Assistant of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-4283-1481

*Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation, justification of the manuscript.*

**Larisa L. Popova**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-0549-361X

*Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript.*

**Dmitry Y. Konstantinov**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-6177-8487

*Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

О.Н. Павлова<sup>1,2</sup>, О.Н. Тулаева<sup>1</sup>, О.Н. Гуленко<sup>1</sup>, Д.С. Громова<sup>1</sup>, В.В. Леонов<sup>1</sup>, Е.В. Лукенюк<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия

**Резюме.** С современных позиций дислиппротеинемия и её клиническое проявление – атеросклероз – является сложным мультифакторным процессом, в основе которого лежит воспаление, и, как следствие, оксидативный стресс. **Цель исследования:** выявление динамики концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови и печени разновозрастных крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии с последующей механической травмой скелетной мышцы. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на белых беспородных здоровых крысах самцах 24-месячного (120 особей) и 6-месячного возраста (120 особей). Все старые и молодые животные были поделены на четыре подгруппы в пределах своей группы, по 30 животных в каждой. Животные первой подгруппы в группах старых и молодых крыс – это интактные крысы. Животные второй подгруппы в каждой группе имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные третьей и четвертой подгрупп каждой группы подвергались моделированию дислиппротеинемии. По истечении указанного времени животным четвертой подгруппы обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности. **Выводы.** Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с дислиппротеинемией характеризуется интенсивным оксидативным стрессом и приводит к возрастанию концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях печени и крови крыс, и у старых животных эти процессы выражены интенсивнее, чем у молодых.

**Ключевые слова:** малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, кровь, печень, оксидативный стресс, дислиппротеинемия, рассечение икроножной мышцы.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными при их использовании в биомедицинских исследованиях.

**Для цитирования:** Павлова О.Н., Тулаева О.Н., Гуленко О.Н., Громова Д.С., Леонов В.В., Лукенюк Е.В. Исследование динамики продуктов перекисного окисления липидов в крови и печени крыс разного возраста при экспериментально индуцированной дислиппротеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):24–31. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.PHYS.1>

# INVESTIGATION OF THE DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS IN THE BLOOD AND LIVER OF RATS OF DIFFERENT AGES WITH EXPERIMENTALLY INDUCED DYSLIPOPROTEINEMIA ON THE BACKGROUND OF MECHANICAL DAMAGE TO SKELETAL MUSCLE

O.N. Pavlova<sup>1,2</sup>, O.N. Tulaeva<sup>1</sup>, O.N. Gulenko<sup>1</sup>, D.S. Gromova<sup>1</sup>, V.V. Leonov<sup>1</sup>, E.V. Lukenyuk<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Samara State Transport University, Samara, Russia

**Abstract.** From the modern point of view, dyslipoproteinemia and its clinical manifestation – atherosclerosis – is a complex multifactorial process, which is based on inflammation, and, as a consequence, oxidative stress. The aim of the study was to identify the dynamics of the concentration of diene conjugates and malondialdehyde in the blood and liver of rats of different ages under oxidative stress caused by modeling dyslipoproteinemia with subsequent mechanical injury of skeletal muscle. Materials and methods. The study was carried out on white mongrel healthy male rats 24 months old (120 individuals) and 6 months old (120 adults). All old and young animals were divided into four subgroups within their group, 30 animals each. The animals of the first subgroup in the groups of old and young rats are intact rats. Animals of the second subgroup in each group had a mechanical dissection in the area of the middle third of the calf muscle of the hind limb. Animals of the third and fourth subgroups of each group were subjected to dyslipoproteemia modeling. After the specified time, the animals of the fourth subgroup of both groups were injured in the middle third of the calf muscle of the hind limb. Conclusions. Mechanical injury of the calf muscle in combination with dyslipoproteemia is characterized by intense oxidative stress and leads to an increase in the concentration of malondialdehyde and diene conjugates in the liver and blood tissues of rats, and in old animals these processes are more pronounced than in young ones.

**Key words:** malondialdehyde, diene conjugates, blood, liver, oxidative stress, dyslipoproteemia, dissection of the calf muscle.

**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.

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

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that the rules for the treatment of animals are observed when they are used in biomedical research.

**Cite as:** Pavlova O.N., Tulaeva O.N., Gulenko O.N., Gromova D.S., Leonov V.V., Lukenyuk E.V. Investigation of the dynamics of lipid peroxidation products in the blood and liver of rats of different ages with experimentally induced dyslipoproteinemia on the background of mechanical damage to skeletal muscle. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):24–31. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.PHYS.1>

## Введение

С современных позиций дислиппротеинемия и её клиническое проявление – атеросклероз – является сложным мультифакторным процессом, в основе которого лежит воспаление. Атеросклероз характеризуется различными механизмами развития. В частности, у людей с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями повышены уровни воспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$ , снижен уровень резолвинов, и на этом фоне повышается уровень циркулирующих в крови противовоспалительных маркеров (ИЛ-1, С-реактивный белок, интерфероны, др.) [1]. Развитие генерализованного воспаления в стенке сосуда приводит к развитию оксидативного стресса. В сосудистой стенке скапливаются окисленные липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) [2, 3].

Окислительный стресс реализуется развитием на уровне сосудистой стенки эндотелиальной дисфункции. Данный патологический комплекс нарушений утяжеляет и ускоряет атеросклеротический процесс в целом [4, 5].

Морфологически в сосудистой стенке появляются различные липидные отложения, состоящие из холестерина, ЛПНП, а также регистрируются «пенистые» макрофаги, составляющие первичный очаг повреждения стенки сосуда атеросклеротическим процессом [6].

Интенсивность перекисного окисления липидов сопровождается увеличением в плазме крови и тканях организма концентрации малонового диальдегида (МДА). Это вторичный продукт разрушения структуры липидов, являющийся маркером оксидативного стресса. Известно, что частицы ЛПНП, модифицированные МДА, поглощаются более эффективно, чем нативные [7].

В ряде исследований, проведённых у пациентов с атерогенным стенозом сонных артерий, выявлено повышение уровня МДА в 3,2 раза; у пациентов с ишемической болезнью сердца II-IV ФК отмечено повышение этого показателя в 2 раза [8, 9].

При моделировании дислиппротеинемии путём назначения экспериментальным животным атерогенной диеты, моделирования патологического состояния с использования адреналина, отмечается увеличение в сыворотке крови МДА и промежуточного продукта – диеновых конъюгатов (ДК) [10, 11].

Аналогичные корреляции МДА и ДК отмечены при создании экспериментальных моделей осложнений атеросклеротических повреждений – инфаркта миокарда [12].

Однако в доступной литературе отсутствуют сведения о динамических изменениях в тканях МДА и ДК у животных различных возрастных групп при моделировании оксидативного стресса, в том числе и при создании экспериментальной модели дислиппротеинемии.

Совокупность вышеперечисленных процессов ведёт к неблагоприятным для пациента последствиям, связанным с возрастающей хрупкостью тканей и нарастающим болевым синдромом.

**Цель исследования:** выявление динамики концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови и печени разновозрастных крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, с последующей механической травмой скелетной мышцы.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи** – определить динамику концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови и печени интактных животных, животных с рассечённой икроножной мышцей (контроль регенерации) и подопытных животных с моделированным оксидативным стрессом и механическим рассечением скелетной мышцы.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на белых беспородных здоровых крысах самцах 24-месячного возраста (старые крысы), массой 230–250 грамм, в количестве 120 штук и на крысах самцах 6-месячного возраста (молодые крысы), массой 190–210 грамм, в количестве 120 штук, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все старые и молодые животные были поделены на четыре подгруппы в пределах своей группы, по 30 животных в каждой. Животные первой подгруппы в каждой группе – это интактные (старые и молодые) животные к которым никакие воздействия не были применены (1с и 1м подгруппы). Животные второй подгруппы (контроль регенерации, старые (2с) и молодые (2м)) имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные 1 и 2 подгрупп находились на стандартном пищевом рационе вивария и имели свободный доступ к воде и пище. Животные третьей (3с и 3м) и четвёртой (4с и 4м) подгрупп каждой группы подвергались моделированию дислиппротеинемии в течение 63 суток и получали высокоуглеводный и высокожировой рацион с повышенным до 30 % по массе сухих веществ содержанием жира и заменой питьевой воды на 20 % раствор фруктозы. По истечении указанного времени животным четвёртой подгруппы обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности.

Концентрацию диеновых конъюгатов и малонового диальдегида исследовали у животных в крови и тканях печени до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 14, 21 сутки опыта. Определение концентрации МДА осуществляли по методике Рогожина В.В. [13]. Для этого у крыс брали кровь, а затем выводили из эксперимента в соответствии с этическими нормами под эфирным наркозом методом декапитации, проводили извлечение печени, которую промывали физиологическим раствором и сразу замораживали. Гомогенаты готовили механическим измельчением тканей печени массой 1 г с 9 мл трис-буфера (рН 7,4), со скоростью 5000 об./мин в сосуде с двойными стенками, постоянно охлаждаемым проточной водой.

Активность диеновых конъюгатов в тканях определяли спектрофотометрически при длине волны 233 нм [14, 15].

Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке путём непараметрического статистического анализа с целью установления достоверности различий в изучаемых группах с использованием критерия Манна – Уитни.

### Результаты исследований

Динамика концентрации МДА в сыворотке крови старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 1.

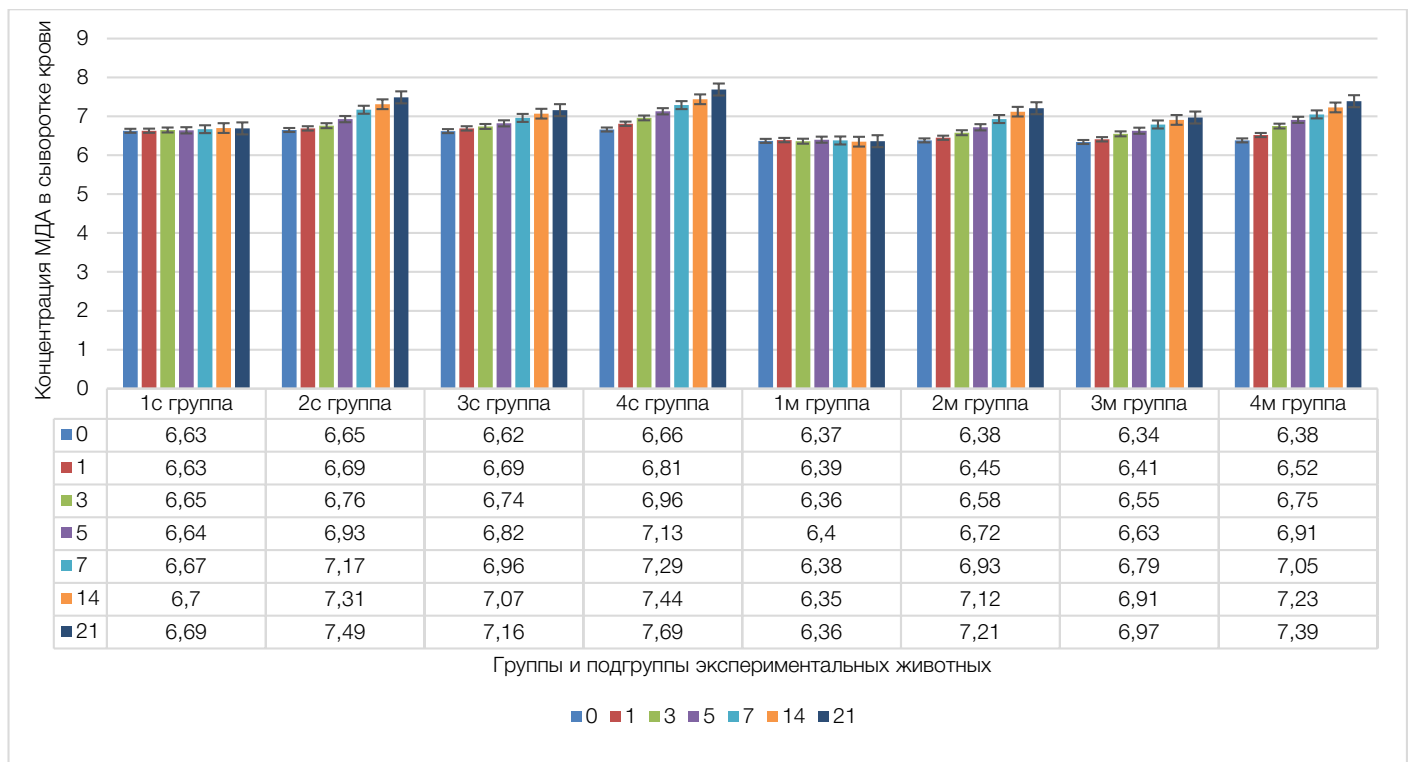
Концентрация МДА в сыворотке крови молодых крыс существенно отличалась от старых животных в меньшую

сторону, что согласуется с интенсивностью окислительных процессов в старшей возрастной группе. У крыс 1с (старые животные) и 1м (молодые животные) интактных экспериментальных групп концентрация МДА в течение эксперимента изменялась волнообразно и незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в сыворотке крови начала возрастать с 3-х суток опыта и на 5-е сутки она была выше первоначального значения на 4,2 %, на 7-е сутки – на 7,8 %, на 14-е сутки – на 9,9 % ( $U = 169,500$ ,  $Z = -3,933251$ , при  $p = 0,0$ ), и на 21-е сутки – выше на 12,6 % ( $U = 134,900$ ,  $Z = -2,692321$ , при  $p = 0,000001$ ). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в сыворотке крови начала повышаться с 1-х суток опыта и на 5-е сутки была выше первоначального значения на 5,3 %, на 7-е сутки – на 8,6 %, на 14-е сутки – на 11,6 % ( $U = 139,000$ ,  $Z = -4,247784$ , при  $p = 0,000021$ ), и на 21-е сутки – выше на 13,0 % ( $U = 162,700$ ,  $Z = -3,271144$ , при  $p = 0,0$ ). Стоит отметить тот факт, что в целом концентрация МДА в сыворотке крови молодых и старых животных повысилась соизмеримо в течение опыта, но у молодых крыс ощутимое реактивное возрастание концентрации МДА началось с 1-х суток опыта, а у старых – с 3-х суток.

У животных 3с группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в сыворотке крови начала ощутимо возрастать с 5-х суток опыта и на 7-е сутки была выше первоначального значения на 5,1 %, на 14-е сутки – на 6,8 %, а на 21-е сутки – на 8,2 % ( $U = 137,100$ ,  $Z = -2,8922571$ , при  $p = 0,000311$ ). У молодых животных 3м группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в сыворотке крови начала повышаться с 3-х суток опыта и на 5-е сутки была выше первоначального значения на 4,6 %, на 7-е сутки – на 7,1 %, на 14-е сутки – на 9,0 % ( $U = 195,0000$ ,  $Z = -4,153332$ , при  $p = 0,0$ ), и на 21-е сутки – выше на 10,0 % ( $U = 121,700$ ,  $Z = -2,378488$ , при  $p = 0,0$ ).

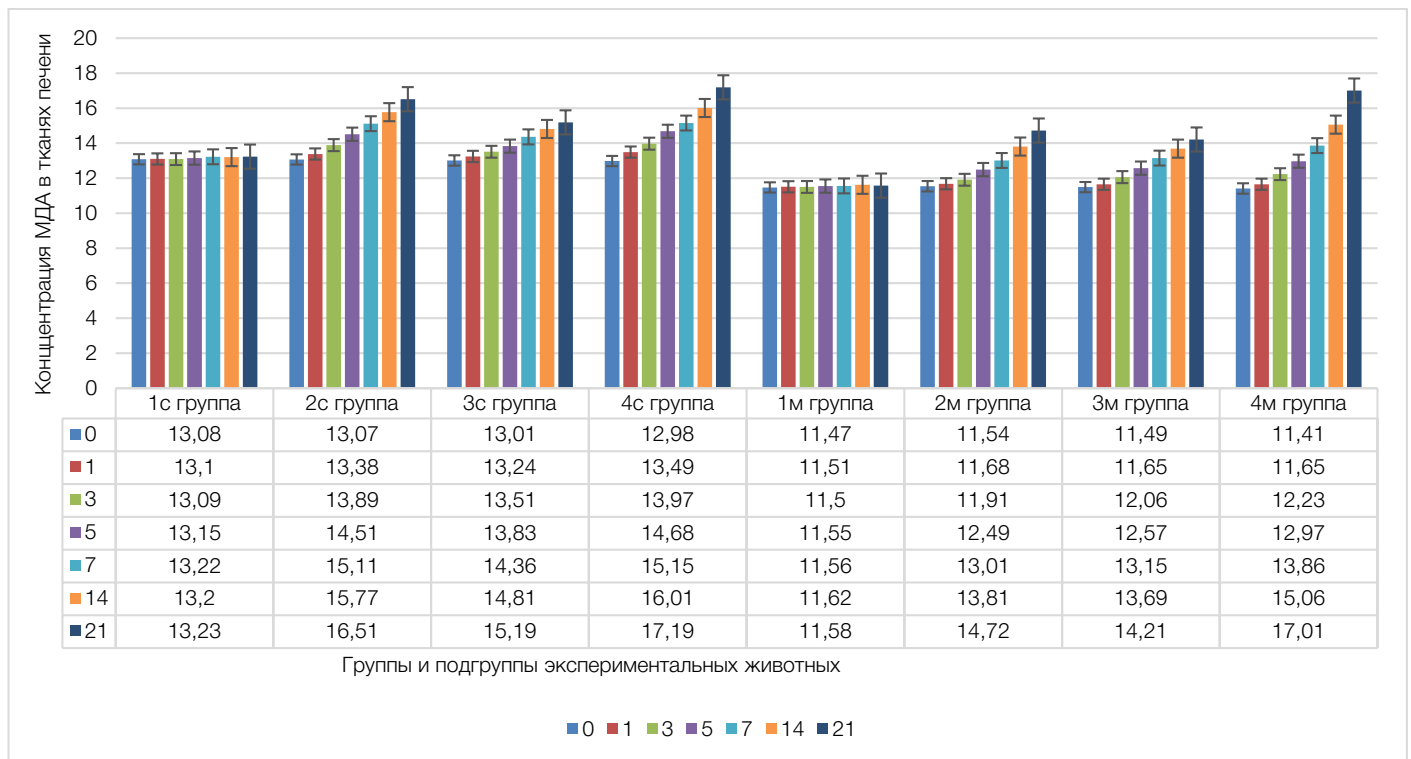
У животных 4с группы с дислиппротеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в сыворотке крови начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 4,5 %, на 5-е сутки – выше на 7,1 %, на 7-е сутки – на 9,5 % ( $U = 147,6000$ ,  $Z = -3,822251$ , при  $p = 0,000014$ ), на 14-е сутки – на 11,7 % ( $U = 138,5000$ ,  $Z = -4,395584$ , при  $p = 0,000001$ ), а на 21-е сутки – на 15,7 % ( $U = 157,900$ ,  $Z = -3,577774$ , при  $p = 0,000021$ ). У молодых животных 4м группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в сыворотке крови также начала повышаться с 1-х суток и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 5,8 %, на 5-е сутки – на 8,3 %, на 7-е сутки – на 10,5 % ( $U = 117,700$ ,  $Z = -2,284741$ , при  $p = 0,000032$ ), на 14-е сутки – на 13,3 % ( $U = 167,000$ ,  $Z = -3,621711$ , при  $p = 0,0$ ) и на 21-е сутки – выше на 15,8 % ( $U = 124,400$ ,  $Z = -4,3622251$ , при  $p = 0,000222$ ).

Динамика концентрации МДА в тканях печени старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 2.



**Рисунок 1.** Динамика концентрации МДА в сыворотке крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

**Figure 1.** Dynamics of malondialdehyde concentration in rat blood serum under oxidative stress caused by modeling dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to skeletal muscle



**Рисунок 2.** Динамика концентрации МДА в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

**Figure 2.** Dynamics of malondialdehyde concentration in rat liver tissues under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to skeletal muscle

Концентрация МДА в тканях печени молодых крыс отличалась от старых животных в меньшую сторону. У крыс 1с (старые животные) и 1м (молодые животные) интактных экспериментальных групп концентрация МДА в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 6,3 %, на 5-е сутки – на 11,0 % ( $U = 131,800$ ,  $Z = -2,822271$ , при  $p = 0,000333$ ), на 7-е сутки – на 15,6 % ( $U = 142,000$ ,  $Z = -4,382251$ , при  $p = 0,0$ ), на 14-е сутки – на 20,7 % ( $U = 111,100$ ,  $Z = -3,933235$ , при  $p = 0,000011$ ), и на 21-е сутки – выше на 26,3 % ( $U = 151,600$ ,  $Z = -3,822217$ , при  $p = 0,0$ ). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 3,2 %, на 5-е сутки – на 8,2 %, на 7-е сутки – на 12,7 % ( $U = 158,000$ ,  $Z = -3,222511$ , при  $p = 0,000001$ ), на 14-е сутки – на 19,7 % ( $U = 201,000$ ,  $Z = -2,455595$ , при  $p = 0,0$ ), и на 21-е сутки – выше на 27,6 % ( $U = 128,300$ ,  $Z = -2,322811$ , при  $p = 0,0$ ).

У животных 3с группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в тканях печени начала ощутимо возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 3,8 %, на 5-е сутки – на 6,3 %, на 7-е сутки – на 10,4 % ( $U = 161,900$ ,  $Z = -3,382281$ , при  $p = 0,000321$ ), на 14-е сутки – на 13,8 % ( $U = 181,200$ ,  $Z = -4,282221$ , при  $p = 0,000001$ ), а на 21-е сутки – на 16,8 % ( $U = 165,100$ ,  $Z = -3,328225$ , при  $p = 0,0$ ). У молодых животных 3м группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в тканях печени начала повышаться с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 5,0 %, на 5-е сутки – на 9,4 % ( $U = 173,300$ ,  $Z = -4,293323$ , при  $p = 0,000001$ ), на 7-е сутки – на 14,4 % ( $U = 191,800$ ,  $Z = -3,282351$ , при  $p = 0,000001$ ), на 14-е сутки – на 19,1 % ( $U = 109,1000$ ,  $Z = -3,283365$ , при  $p = 0,0$ ), и на 21-е сутки – выше на 23,7 % ( $U = 164,100$ ,  $Z = -3,382281$ , при  $p = 0,000001$ ).

У животных 4с группы с дислиппротеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 7,6 %, на 5-е сутки – выше на 13,1 % ( $U = 126,000$ ,  $Z = -2,362225$ , при  $p = 0,0$ ), на 7-е сутки – на 16,7 % ( $U = 159,5000$ ,  $Z = -4,395285$ , при  $p = 0,0$ ), на 14-е сутки – на 23,3 % ( $U = 172,1000$ ,  $Z = -3,482510$ , при  $p = 0,0$ ), а на 21-е сутки – на 32,4 % ( $U = 188,800$ ,  $Z = -2,833662$ , при  $p = 0,0$ ). У молодых животных 4м группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в сыворотке крови также начала повышаться с 1-х суток и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 7,2 %, на 5-е сутки – на 13,6 % ( $U = 137,600$ ,  $Z = -3,822551$ , при  $p = 0,0$ ), на 7-е сутки – на 12,7 % ( $U = 129,600$ ,  $Z = -3,893396$ , при  $p = 0,0$ ), на 14-е сутки – на 32,0 % ( $U = 193,500$ ,  $Z = -4,233362$ , при

$p = 0,000011$ ) и на 21-е сутки – выше на 49,1 % ( $U = 101,000$ ,  $Z = -3,216331$ , при  $p = 0,0$ ).

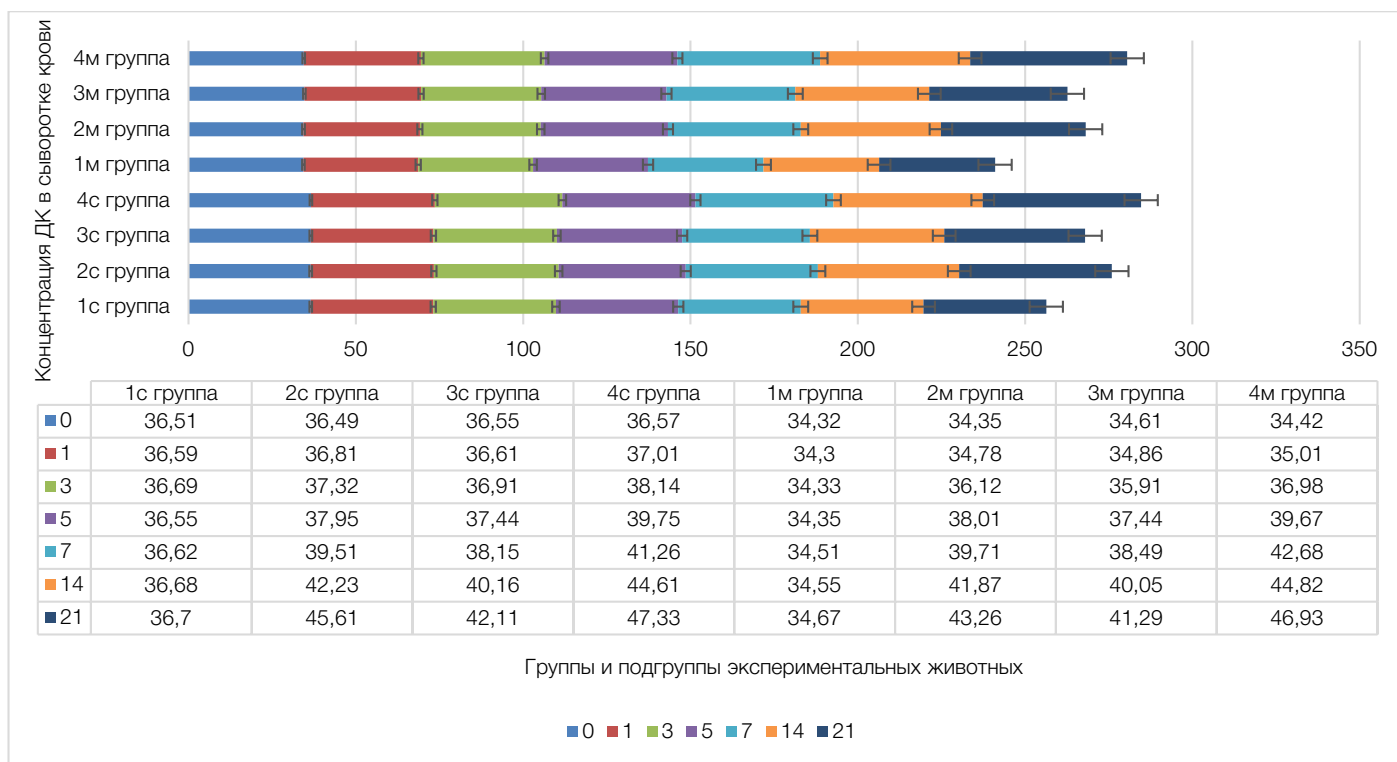
Динамика концентрации ДК в сыворотке крови старых и молодых крыс (Me) представлена рисунке 3.

Концентрация ДК в сыворотке крови интактных молодых крыс существенно отличалась от старых животных в меньшую сторону. У крыс 1с и 1м экспериментальных групп концентрация ДК в сыворотке крови в течение эксперимента изменялась волнообразно и незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы концентрация ДК в сыворотке крови начала возрастать с 3-х суток опыта и на 5-е сутки была выше первоначального значения на 4,0 %, на 7-е сутки – на 8,3 %, на 14-е сутки – на 15,7 % ( $U = 172,600$ ,  $Z = -2,392251$ , при  $p = 0,000321$ ), и на 21-е сутки – выше на 25,0 % ( $U = 152,600$ ,  $Z = -3,933351$ , при  $p = 0,0$ ). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация ДК в сыворотке крови повышалась начиная с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 5,2 %, на 5-е сутки – на 10,7 % ( $U = 161,100$ ,  $Z = -2,533691$ , при  $p = 0,000011$ ) на 7-е сутки – на 15,6 % ( $U = 191,500$ ,  $Z = -4,381141$ , при  $p = 0,000001$ ), на 14-е сутки – на 21,9 % ( $U = 107,600$ ,  $Z = -3,233621$ , при  $p = 0,0$ ), и на 21-е сутки – выше на 25,9 % ( $U = 114,600$ ,  $Z = -2,381141$ , при  $p = 0,000412$ ).

У животных 3с группы концентрация ДК в сыворотке крови начала ощутимо возрастать с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была выше первоначального значения на 9,9 % ( $U = 201,000$ ,  $Z = -3,322582$ , при  $p = 0,0$ ), на 21-е сутки – на 15,2 % ( $U = 159,400$ ,  $Z = -4,278844$ , при  $p = 0,0$ ). У молодых животных 3м группы концентрация ДК в сыворотке крови начала повышаться с 3-х суток опыта и на 5-е сутки была выше первоначального значения на 8,2 %, на 7-е сутки – на 11,2 % ( $U = 104,600$ ,  $Z = -3,378417$ , при  $p = 0,0$ ), на 14-е сутки – на 15,7 % ( $U = 127,0000$ ,  $Z = -2,283351$ , при  $p = 0,000001$ ), на 21-е сутки – выше на 19,3 % ( $U = 191,000$ ,  $Z = -4,433621$ , при  $p = 0,0$ ).

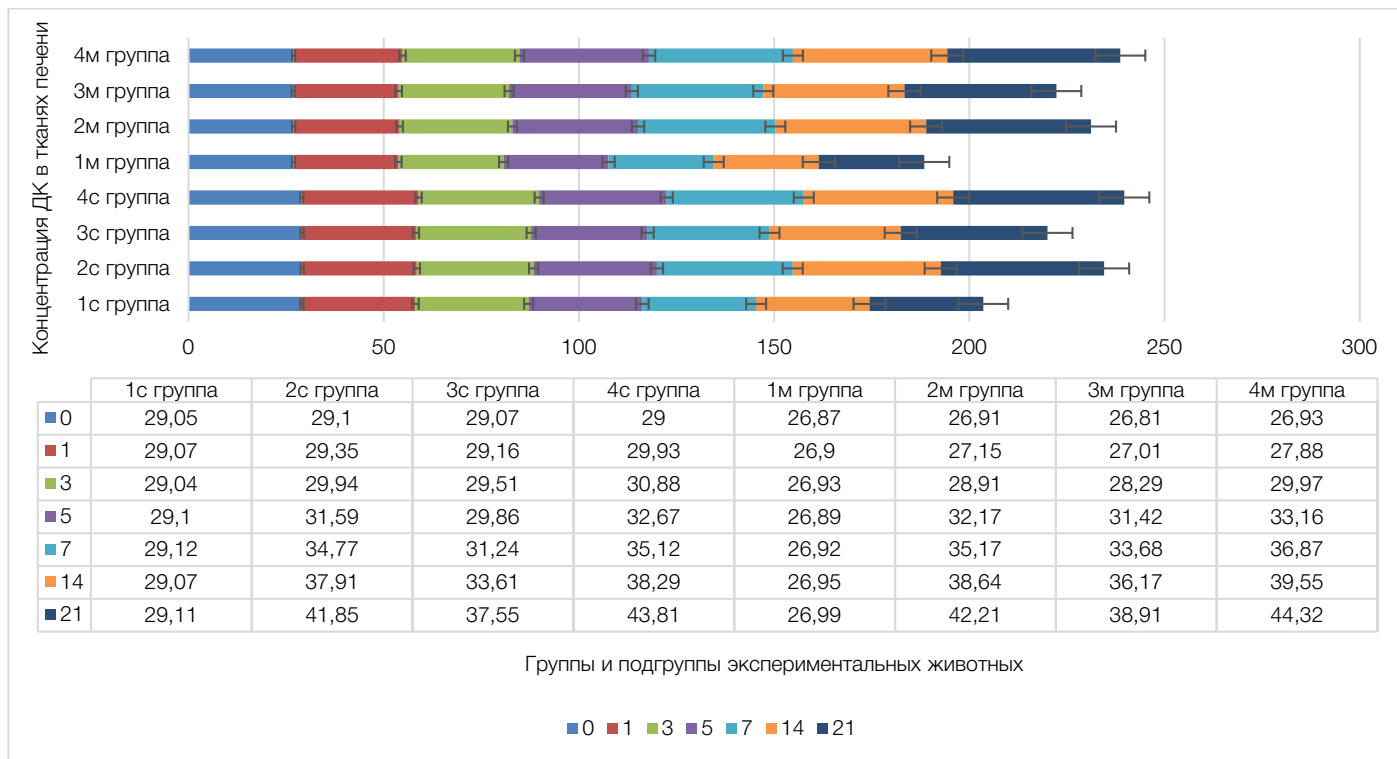
У животных 4с группы концентрация ДК в сыворотке крови начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 4,3 %, на 5-е сутки – выше на 8,7 %, на 7-е сутки – на 12,8 % ( $U = 151,0000$ ,  $Z = -2,263325$ , при  $p = 0,0$ ), на 14-е сутки – на 22,0 % ( $U = 167,7000$ ,  $Z = -3,281141$ , при  $p = 0,0$ ), а на 21-е сутки – на 29,4 % ( $U = 182,400$ ,  $Z = -4,633254$ , при  $p = 0,0$ ). У молодых животных 4м группы концентрация ДК в сыворотке крови также начала повышаться с 1-х суток и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 7,4 %, на 5-е сутки – на 15,3 % ( $U = 194,0000$ ,  $Z = -2,933514$ , при  $p = 0,0$ ), на 7-е сутки – на 24,0 % ( $U = 203,000$ ,  $Z = -3,622141$ , при  $p = 0,0$ ), на 14-е сутки – на 30,2 % ( $U = 128,600$ ,  $Z = -2,382251$ , при  $p = 0,000001$ ) и на 21-е сутки – выше на 36,3 % ( $U = 168,500$ ,  $Z = -2,613371$ , при  $p = 0,0$ ).

Динамика концентрации ДК в тканях печени старых и молодых крыс (Me) представлена рисунке 4.



**Рисунок 3.** Динамика концентрации ДК в сыворотке крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

**Figure 3.** Dynamics of the concentration of diene conjugates in the blood serum of rats under oxidative stress caused by modeling dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to skeletal muscle



**Рисунок 4.** Динамика концентрации ДК в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

**Figure 4.** Dynamics of the concentration of diene conjugates in rat liver tissues under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to skeletal muscle

Концентрация ДК в тканях печени молодых крыс отличалась от старых животных в меньшую сторону. У крыс 1с и 1м экспериментальных групп концентрация ДК в тканях печени в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы концентрация ДК в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 2,9 %, на 5-е сутки – на 8,6 % (U = 149,000, Z = -3,593321, при p = 0,0), на 7-е сутки – на 19,5 % (U = 106,000, Z = -2,582228, при p = 0,000011), на 14-е сутки – на 30,3 % (U = 162,100, Z = -2,9633361, при p = 0,0), и на 21-е сутки – выше на 48,8 % (U = 98,100, Z = -2,892251, при p = 0,000021). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация ДК в тканях печени возрастала начиная с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 7,4 %, на 5-е сутки – на 19,5 % (U = 176,000, Z = -4,589214, при p = 0,0), на 7-е сутки – на 30,7 % (U = 205,000, Z = -2,933351, при p = 0,0), на 14-е сутки – на 43,6 % (U = 122,000, Z = -3,293351, при p = 0,0), и на 21-е сутки – выше на 56,9 % (U = 132,800, Z = -4,933511, при p = 0,000001).

У животных 3с группы концентрация ДК в тканях печени начала ощутимо возрастать с 5-х суток опыта и на 7-е сутки была выше первоначального значения на 7,5 %, на 14-е сутки – на 15,6 % (U = 182,100, Z = -3,163351, при p = 0,0), а на 21-е сутки – на 29,2 % (U = 184,600, Z = -4,633581, при p = 0,000015). У молодых животных 3м группы концентрация ДК в тканях печени начала повышаться с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 5,5 %, на 5-е сутки – на 17,2 % (U = 129,600, Z = -2,933352, при p = 0,0), на 7-е сутки – на 25,6 % (U = 141,800, Z = -3,637411, при p = 0,0), на 14-е сутки – на 34,9 % (U = 138,1000, Z = -2,633351, при p = 0,000141), и на 21-е сутки – выше на 45,1 % (U = 197,700, Z = -2,927114, при p = 0,0).

У животных 4с группы концентрация ДК в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 6,5 %, на 5-е сутки – выше на 12,7 % (U = 139,100, Z = -3,833366, при p = 0,000013), на 7-е сутки – на 21,1 % (U = 186,7000, Z = -3,933241, при p = 0,000317), на 14-е сутки – на 32,0 %

(U = 191,7000, Z = -2,371141, при p = 0,000001), а на 21-е сутки – на 51,1 % (U = 199,900, Z = -2,328551, при p = 0,0). У молодых животных 4м группы концентрация ДК в сыворотке крови также начала повышаться с 1-х суток и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 11,3 % (U = 109,000, Z = -3,833271, при p = 0,0), на 5-е сутки – на 23,1 % (U = 163,500, Z = -2,833621, при p = 0,000001), на 7-е сутки – на 36,9 % (U = 117,300, Z = -3,822241, при p = 0,0), на 14-е сутки – на 46,9 % (U = 89,000, Z = -2,933251, при p = 0,0) и на 21-е сутки – выше на 64,6 % (U = 157,800, Z = -3,822271, при p = 0,000001).

### Обсуждение результатов

Установлено, что старые животные характеризуются несколько более высокой концентрацией МДА и ДК в сыворотке крови и тканях печени, по сравнению с молодыми крысами, что соответствует физиологической норме. Моделирование дислипидемии и нанесение механического рассечения в области средней трети икроножной мышцы задней конечности вызывает воспалительный процесс и индуцирует окислительный стресс, сопровождающийся интенсификацией перекисного окисления липидов в тканях на локальном и на системном уровнях. Сочетание этих двух травмирующих факторов характеризуется самым сильным сдвигом окислительно-восстановительного равновесия в организме, что отражается высокими значениями МДА и ДК в тканях печени и крови старых и молодых крыс. В целом, у молодых животных отмечена большая реактивность на травмирующие факторы, так как возрастание концентрации изучаемых ферментов начинается чуть раньше и в конечном итоге характеризуется большими значениями, чем у старых животных.

### Выводы

Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с дислипидемией характеризуется интенсивным окислительным стрессом и приводит к возрастанию концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях печени и крови крыс, у старых животных эти процессы выражены интенсивнее, чем у молодых.

### Литература [References]

- 1 Зиновьев П.А., Шубина И.Ж., Яменсков В.В., Киселевский М.В. Хроническое воспаление у пожилых: механизмы развития и связь с атеросклерозом. *Российский биотерапевтический журнал*. 2021;2(20):10–18. [Zinov'ev P.A., Shubina I.Zh., Yamenskov V.V., Kiselevskiy M.V. Chronic inflammation in the elderly: mechanisms of development and relationship with atherosclerosis. *Russian biotherapeutic journal*. 2021;2(20):10–18. (In Russ)].
- 2 Юрьева Э.А., Новикова Н.Н., Длин В.В., Воздвиженская Е.С. Молекулярный стресс и хронические нарушения обмена веществ. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;5:12–21. Yuryeva E.A., Novikova N.N., Dlin V.V., Vozdvizhenskaya E.S. Molecular stress and chronic metabolic disorders. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;5:12–21. (In Russ)].
- 3 Воробьева О.В. Окислительный стресс – целевая мишень для профилактики и лечения спорадической церебральной микроангиопатии, ассоциированной с возрастом и/или артериальной гипертензией. *Нервные болезни*. 2020;2:80–84. [Vorobyeva O.V. Oxidative stress is a target for prevention and treatment of sporadic cerebral microangiopathy associated with age and/or arterial hypertension. *Nervous Diseases*. 2020;2:80–84. (In Russ)].
- 4 Бакулин И.С., Танащян М.М., Раскуражев А.А. Эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс при церебральном атеросклерозе и возможности их патогенетической коррекции. *Нервные болезни*. 2018;2:3–10. [Bakulin I.S., Tanashyan M.M., Raskurazhev A.A. Endothelial dysfunction and oxidative stress in cerebral atherosclerosis and possibilities of their pathogenetic correction. *Nervous diseases*. 2018;2:3–10. (In Russ)].
- 5 Юдина Н.В., Покровский М.В., Дронова Т.А., Козицкая В.Г., Бобровская Т.О. Коррекция окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии (экспериментально-клиническая работа). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;6(129):184–191. [Yudina N.V., Pokrovsky M.V., Dronova T.A., Kozitskaya V.G., Bobrovskaya T.O. The correction of oxidative stress and endothelial dysfunction in arterial hypertension (experimental-clinical work). *Kuban Scientific Medical Gazette*. 2011;6(129):184–191. (In Russ)].
- 6 Гушчин Я.А., Мужикян А.А., Селезнева А.И., Макарова М.Н. Комплексная морфологическая оценка атеросклеротического повреждения аорты кроликов в эксперименте. *Атеросклероз и дислипидемия*. 2017;1:50–59. [Gushchin Ya.A., Muzhikyan A.A., Selezneva A.I., Makarova M.N. Complex morphological assessment of atherosclerotic damage of the aorta of rabbits in the experiment. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2017;1:50–59. (In Russ)].
- 7 Ланкин В.З., Тихазе А.К. Итоги изучения патофизиологических последствий нарушения регуляции свободнорадикальных процессов: тупик или новый импульс? *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2016;3(109):160–167. [Lankin V.Z., Tikhaze A.K. Results of the study of pathophysiological consequences of impaired regulation of free-radical processes: a deadlock or a new impetus? *Bulletin of All-Russian Scientific Center of RAMS*. 2016;3(109):160–167. (In Russ)].

- 8 Клычничкова Е.В., Матвеев С.Б., Рябинин В.А., Годков М.А., Голиков А.П., Ахметов В.В., Михайлов И.П. Окислительный стресс, липидный обмен и их взаимосвязь у больных с тяжелым течением гипертонической болезни в сочетании со стенозом сонных артерий. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012;5:20–22. [Klychnikova E.V., Matveev S.B., Ryabinin V.A., Godkov M.A., Golikov A.P., Akhmetov V.V., Mikhaylov I.P. Oxidative stress, lipid metabolism and their relationship in patients with severe hypertension combined with carotid artery stenosis. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2012;5:20–22. (In Russ)].
- 9 Воронцова Н.Л., Богданов М.В., Головкин А.С., Мухамадияров Р.А., Григорьев Е.В., Матвеева В.Г. и др. Динамика показателей окислительного стресса в крови больных ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012;4:13–17. [Vorontsova N.L., Bogdanov M.V., Golovkin A.S., Mukhamadiyarov R.A., Grigor'ev E.V., Matveeva V.G. et al. Dynamics of oxidative stress indexes in blood of coronary heart disease patients before and after coronary bypass grafting. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2012;4:13–17. (In Russ)].
- 10 Банзаракшеев В.Г. Влияние комплексного фитосредства на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при адреналиновой дислипотеинемии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2012;7(5):72–74. [Banzaraksheev V.G. The influence of complex phytomedicine on indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in adrenal dyslipoproteinemia. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2012;7(5):72–74. (In Russ)].
- 11 Банзаракшеев В.Г. Фармакотерапевтическая оценка многокомпонентного фитосбора при дислипотеинемии, индуцированной атерогенной диетой. *Вестник бурятского университета*. 2011;12:57–61. [Banzaraksheev V.G. Pharmacotherapeutic assessment of multicomponent phyto-set with dislipoproteinemia induced by atherogenic diet. *Bulletin of the Buryat University*. 2011;12:57–61. (In Russ)].
- 12 Хидирова Л.Д. Изменение баланса между активностью перекисного окисления липидов, антиоксидантной защитой и содержанием железа у крыс при экспериментальном инфаркте миокарда. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2010;6(2):216–221. [Khidirova L.D. Balance changes between lipid peroxidation activity, antioxidant protection and iron content in rats with experimental myocardial infarction. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2010;6(2):216–221. (In Russ)].
- 13 Коробейникова О.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. *Лаб. дело*. 1989;7:8–10. [Korobeinikova O.N. Modification of determination of lipid peroxidation products in reaction with thiobarbituric acid. *Lab. business*. 1989;7:8–10. (In Russ)].
- 14 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; под. общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 2005:832. [Guidance on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. In edition 2, revised and supplemented. Moscow: Medicine. 2005:832. (In Russ)].
- 15 Павлова О.Н., Тулаева О.Н., Гуленко О.Н., Лукенюк Е.В. Исследование изменений активности ферментов системы глутатиона в крови и печени при экспериментально индуцированной дислипотеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы у крыс разных возрастных групп. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023;13(2):23–30. [Pavlova O.N., Tulaeva O.N., Gulenko O.N., Lukenyuk E.V. Study of changes in the activity of glutathione system enzymes in the blood and liver in experimentally induced dyslipoproteinemia on the background of mechanical damage to the skeletal muscle in rats of different age groups. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2023;13(2):23–30. (In Russ).] <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PHYS.1>

**Авторская справка****Павлова Ольга Николаевна**

Д-р биол. наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

Кафедра биомедицинской безопасности на транспорте, Самарский государственный университет путей сообщения, 443066, Россия, Самара, Свободы, 2В.  
ORCID 0000-0002-8055-1958

*Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции исследования.*

**Тулаева Ольга Николаевна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0003-1895-7065

*Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.*

**Гуленко Ольга Николаевна**

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0001-6338-7095; [gulenko\\_ol@mail.ru](mailto:gulenko_ol@mail.ru)

*Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.*

**Лукенюк Елена Викторовна**

Канд. техн. наук, доцент, исполняющий обязанности заведующего кафедрой биомедицинской безопасности на транспорте, Самарский государственный университет путей сообщения, 443066, Россия, Самара, Свободы, 2В.

ORCID 0000-0002-5482-3075

*Вклад автора: анализ полученных данных, подготовка текста работы.*

**Author's reference****Olga N. Pavlova**

Dr. Sci. (Biol.), Docent, Head of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

Department of Biomedical Safety in Transport, Samara State Transport University, 2B Svobody, Samara, 443066, Russia.

ORCID 0000-0002-8055-1958

*Author's contribution: analysis of literature data, development of the research concept.*

**Olga N. Tulaeva**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-1895-7065

*Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.*

**Olga N. Gulenko**

Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physiology with the course of life safety and Disaster Medicine Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-6338-7095; [gulenko\\_ol@mail.ru](mailto:gulenko_ol@mail.ru)

*Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.*

**Elena V. Lukenyuk**

Cand. Sci. (Techn.), Docent, Acting Head of the Department of Biomedical Safety in Transport, Samara State Transport University, 2B Svobody, Samara, 443066, Russia.

ORCID 0000-0002-5482-3075

*Author's contribution: analysis of the received data, preparation of the text of the work.*

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ РИСКА РАЗРЫВА АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Д.З. Тутова<sup>1</sup>, Р.Ш. Муслимов<sup>1</sup>, Л.С. Коков<sup>1,2</sup>, Л.Т. Хамидова<sup>1</sup>, И.П. Михайлов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Аневризма брюшной аорты – широко распространённое заболевание, которое, в части случаев, не имеет специфичной клинической картины, однако возможные осложнения при данной патологии характеризуются высокой летальностью. Своевременная и точная диагностика нестабильности и риска разрыва аорты может влиять на тактику лечения пациента и улучшить прогноз заболевания, в связи с чем вопрос оценки и интерпретации структурных изменений аорты по данным компьютерной томографии остаётся по-прежнему актуальным. *Цель:* усовершенствовать диагностику нестабильности аневризм брюшной аорты путём создания шкалы оценки степени риска разрыва аорты по данным компьютерной томографии. *Материалы и методы.* Ретроспективно изучены результаты компьютерной томографии, данные физикальной диагностики и историй болезни 179 пациентов с диагностированной аневризмой брюшной аорты, 46 из которых имели признаки свершившегося разрыва на момент поступления. По полученным данным были проведены стратификация выраженности структурных изменений аортальной стенки по данным компьютерной томографии и сопоставление предварительных результатов с тактикой лечения и исходом заболевания. *Результаты.* По данным компьютерно-томографического исследования, выполненного у 179 пациентов, было выявлено, что минимальным и достаточным комплексом показателей, позволяющим адекватно определить риск разрыва аневризм брюшного отдела аорты, являются: размер аневризмы, признак гиперденсного «серпа», симптом драпирующей аорты, уплотнение парааортальной клетчатки и толщина пристеночных тромботических масс. С помощью полученных параметров возможно определить ближайший прогноз течения болезни и риски разрыва аневризмы. Прогностическая система представлена 4-балльной шкалой оценки параметров аневризмы. В зависимости от степени влияния каждого параметра, ему присваивают число баллов, соответствующих уровню прогностической значимости. Максимальное значение факторов риска – 17 баллов. *Выводы.* В результате проведённого исследования разработана шкала оценки степени риска разрыва аневризмы брюшной аорты по данным компьютерной томографии.

**Ключевые слова:** аневризма брюшной аорты, риск разрыва, разрыв аневризмы, компьютерная томография, предикторы разрыва аневризмы аорты.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Тутова Д.З., Муслимов Р.Ш., Коков Л.С., Хамидова Л.Т., Михайлов И.П. Прогнозирование степени риска разрыва аневризмы брюшной аорты по данным компьютерной томографии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):32–40. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.1>

## THE RISK OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM RUPTURE PREDICTION ACCORDING TO COMPUTED TOMOGRAPHY DATA

D.Z. Tutova<sup>1</sup>, R.Sh. Muslimov<sup>1</sup>, L.S. Kokov<sup>1,2</sup>, L.T. Khamidova<sup>1</sup>, I.P. Mikhailov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sklifosovsky N.V. Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia

<sup>2</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

**Abstract. Background.** Abdominal aortic aneurysm – is a widespread disease, which in some cases does not have any specific clinical symptoms, but possible complications of this pathology are characterized by high mortality. Aortic aneurysm rupture is an extremely serious condition that requires emergency surgical treatment. A timely diagnosis of abdominal aortic aneurysm's rupture risk remains extremely important, since the patient mortality rate is up to 7 times higher when performing an emergency surgery, than when performing a planned surgery. **Aim of study:** to improve the diagnosis of abdominal aortic aneurysms instability by creating an assessing scale of aortic rupture risk according to computed tomography data. **Materials and methods.** CT studies were performed by a 160-slice CT scanner and included the native and arterial phases of the scanning. The MSCT data of 179 patients with diagnosed abdominal aortic aneurysm were retrospectively studied, in 46 of whom the condition was complicated by an aortic rupture. CT scans can reveal a number of specific structural changes in the aorta and also surrounding tissues, which can be regarded as aortic wall rupture prediction. That specific structural changes were stratified by severity and the preliminary results were compared with the treatment tactics and the outcome of the disease. **Results.** The MSCT data of 179 patients with diagnosed abdominal aortic aneurysm shows that the minimum and sufficient set of abdominal aortic aneurysm rupture predictions are: aneurysm size, a sickle sign, aortic wall draping sign, paraaortic fat induration, the thickness of parietal thrombotic masses. The obtained parameters give the possibility to predict the risks of AAA rupture. The prognostic scale is represented by a 4-point scale for assessing aneurysm parameters. Depending on the influence degree of each parameter, it is assigned a number of points corresponding to the level of prognostic significance. The maximum number of risk factors is 17 points. **Finding.** The assessing scale of the abdominal aortic aneurysm rupture's risk according to computed tomography data was developed.

**Key words:** abdominal aortic aneurysm, risk of rupture, aneurysm rupture, computed tomography, predictors of aortic aneurysm rupture.

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

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

**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.

**Cite as:** Tutova D.Z., Muslimov R.Sh., Kokov L.S., Khamidova L.T., Mikhailov I.P. The risk of abdominal aortic aneurysm rupture prediction according to computed tomography data. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):32–40. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.1>

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности во всем мире. Одной из форм сердечно-сосудистой патологии является аневризма брюшной аорты (АБА), которая представляет собой патологическое расширение аорты более 3 см. В основе развития данного заболевания преобладают дегенеративные изменения аорты, в первую очередь атеросклероз, что объясняет его широкую распространённость среди популяции в целом [1–4].

Важно отметить, что аневризма брюшной аорты чаще протекает бессимптомно или имеет неспецифические симптоматические проявления, что крайне затрудняет клиническую диагностику, однако данная патология имеет высокий риск развития неблагоприятных осложнений, таких как разрыв аорты [3–7]. Основными клиническими проявлениями при симптомных аневризмах являются боль в животе, боль в спине, болезненность при пальпации, чувство пульсации в животе [8–10]. Однако наличие описанных жалоб и их интенсивность является субъективным критерием и могут быть связаны с другой сопутствующей патологией.

Гемодинамически стабильные пациенты с симптомами аневризмами брюшной аорты без признаков разрыва составляют определённую хирургическую проблему в плане выбора тактики лечения и определения сроков хирургического вмешательства. Так, сторонники немедленного оперативного лечения утверждают, что клинические

симптомы связаны с острым расширением аневризмы и её неминуемым разрывом, и этих пациентов следует оперировать в экстренном порядке в течение 24 часов после поступления. Также ряд сосудистых хирургов утверждает, что плановое хирургическое лечение, с полным объёмом предоперационной подготовки является лучшей тактикой лечения [11–15].

Важно отметить, что после планового оперативного лечения пациентов с аневризмой аорты, госпитальная летальность до 7 раз меньше, чем у пациентов, которым хирургическое вмешательство выполнялось экстренно (6,8 % и 47 % соответственно). Однако при развитии разрыва АБА, если оперативное лечение не было выполнено вовремя, летальность может достигать 90–95 % [5, 6, 16, 17].

Таким образом, своевременная и точная диагностика риска разрыва АБА является принципиально важным вопросом, решение которого может помочь выбрать оптимальную тактику лечения и существенно улучшить прогноз течения заболевания.

**Цель исследования** – усовершенствовать диагностику нестабильности аневризмы брюшной аорты путём создания шкалы оценки степени риска разрыва аорты по данным компьютерной томографии (КТ).

### Материалы и методы

Выполнен ретроспективный комплексный анализ данных 179 пациентов с верифицированным диагнозом

«аневризма брюшного отдела аорты», поступивших в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие аневризмы брюшной аорты в сочетании с болевым синдромом (симптомная аневризма).

Критерии исключения: проведённые операции на аорте и подвздошных артериях в анамнезе.

КТ-исследования были проведены на мультисрезовых компьютерных томографах (64 среза) и включали бесконтрастную (нативную) и артериальную фазы сканирования. Контрастный препарат вводился с помощью автоматического инъектора со скоростью 4,0 мл в секунду в объёме 100 мл.

На основании полученных данных КТ и компьютерно-томографической аортографии были изучены структурные изменения аортальной стенки, пристеночных тромботических масс и парааортальной клетчатки, которые могут указывать на нестабильность аортальной стенки, такие как [18–22]:

1. Симптом гиперденсного «серпа» – кровоизлияние в толщу пристеночного тромба, которое определяется при бесконтрастном КТ-исследовании в виде четкого участка повышенной плотности (40–70 едН), часто серповидной формы.

2. Симптом драпирующей аорты – потеря нормальной конфигурации аорты в виде широкого прилегания заднего контура аневризмы аорты к телам позвонков и одной или обоим поясничным мышцам.

3. Фиссурация пристеночных тромботических масс – линейные затеки контрастного препарата в толщу пристеночных тромботических масс. Данные изменения не визуализируются при бесконтрастном исследовании.

4. Локальный надрыв стенки аорты – локальное дивертикулярное выпячивание стенки аорты, чаще на фоне прерывистого кальциноза интимы.

5. Уплотнение (инфильтрация) парааортальной клетчатки.

При проведении исследований был отобран комплекс изучаемых показателей, которые были разделены на две группы.

К первой группе были отнесены показатели, определяющие характеристики аневризмы: размеры и конфигурация аневризмы, характер просвета аорты, кровоизлияние в пристеночный тромб (симптом гиперденсного «серпа»), наличие кальцинатов в тромбе, наличие и плотность пристеночных тромботических масс, фиссурация пристеночного тромба, локальный надрыв стенки аорты, симптом драпирующей аорты, сопутствующие аорто-кишечная и аорто-кавальная фистулы, отёк и инфильтрация парааортальной жировой клетчатки, забрюшинная и абдоминальная гематомы.

Ко второй группе отнесены показатели, полученные по результатам физикального обследования пациентов: наличие левого симптома, коморбидные заболевания, артериальное давление (АД) и пульс на момент обращения в клинику, пол и возраст пациента.

В данном исследовании конфигурация аневризмы оценивалась по измерениям переднезаднего и билатер-

ального размеров: правильная конфигурация – переднезадний и боковой размеры соответствуют друг другу, неправильная конфигурация – имеется разница в показателях более чем на 10 мм.

В зависимости от выраженности изменений признак драпирующей аорты был разделен на три степени (рис. 1):

0 ст. – сохраняется ретроаортальная жировая прослойка и равномерно округлая конфигурация аорты (рис. 1, а);

1 ст. – стенка аорты прилежит к переднему контуру позвонков, ретроаортальная жировая прослойка отсутствует, сохраняется равномерно округлая конфигурация аорты (рис. 1, б);

2 ст. – стенка аорты широко прилегает к переднему контуру позвонков, задняя стенка аорты уплощена, ретроаортальная жировая прослойка отсутствует (рис. 1, в);

3 ст. – стенка аорты широко прилегает к переднему контуру позвонков и одной или обеих поясничных мышц, задняя стенка аорты уплощена, ретроаортальная жировая прослойка отсутствует (рис. 1, г).

Также предложена стратификация признака гиперденсного «серпа» на четыре степени выраженности (рис. 2):

0 ст. – отсутствие кровоизлияния в пристеночные тромботические массы (рис. 2, а);

1 ст. – кровоизлияние с распространением до 1/4 окружности аорты (рис. 2, б);

2 ст. – кровоизлияние с распространением от 1/4 до 2/4 окружности (рис. 2, в).

3 ст. – кровоизлияние с распространением от 2/4 до 3/4 окружности аорты (рис. 2, г);

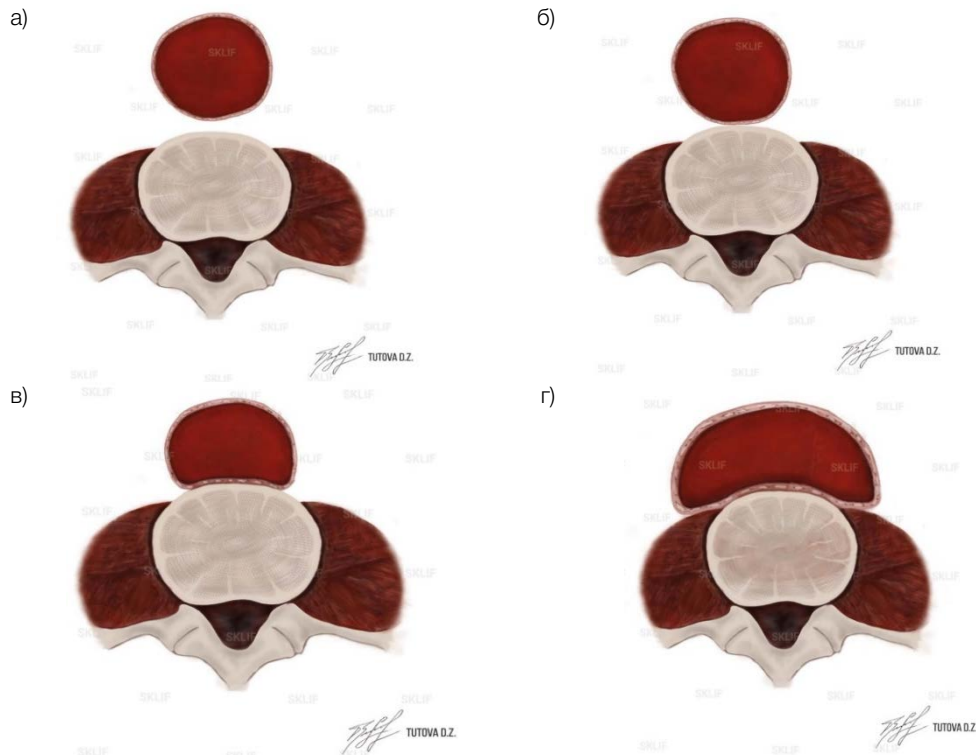
4 ст. – кровоизлияние с распространением более 3/4 окружности аорты (рис. 2, д).

## Результаты

Были изучены данные 179 пациентов с симптомной аневризмой брюшной аорты. У 44 (24,5 %) пациентов на момент проведения исследования определялись признаки состоявшегося разрыва (экстравазация контрастного препарата, наличие гематомы забрюшинной, парааортальной или абдоминальной). У 133 (75,5 %) пациентов не было признаков разрыва АБА по данным компьютерной томографии. Однако, у 11 (8,2 %) из 133 пациентов в период госпитального наблюдения развился разрыв аневризмы брюшной аорты (осложнение развилось от 1 до 10 дней с момента госпитализации: у 7 (67 %) из 11 пациентов разрыв АБА произошел в ближайшие три дня с момента поступления; у 4 (37 %) пациентов – от 4 до 10 дней с момента госпитализации).

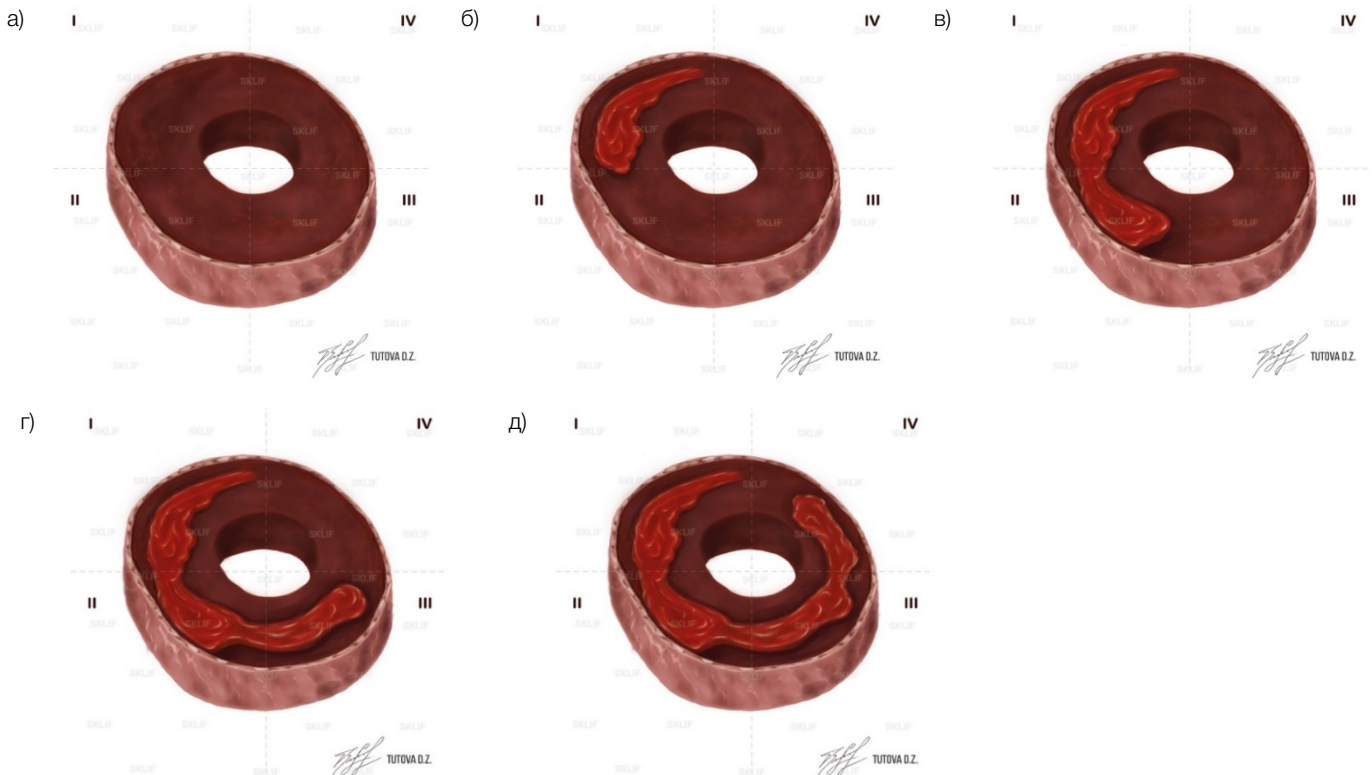
В результате проведённых исследований выявлены прогностически значимые клинично-инструментальные факторы развития разрыва аневризмы брюшного отдела аорты.

Данные, полученные в ходе клинично-инструментальных исследований, и результаты их статистической обработки представлены в таблице 1.



**Рисунок 1.** Стратификация признака драпирующей аорты: а – признак драпирующей аорты не определяется; б – I степень выраженности признака драпирующей аорты; в – II степень выраженности признака драпирующей аорты; г – III степень выраженности признака драпирующей аорты

**Figure 1.** Stratification of the trait of the draping aorta: a – the trait of the draping aorta is not determined; б – I degree of severity of the trait of the draping aorta; в – II degree of severity of the trait of the draping aorta; д – III degree of severity of the trait of the draping aorta



**Рисунок 2.** Стратификация признака гиперденного «серпа»: а – признак гиперденного «серпа» не определяется; б – I степень выраженности признака гиперденного «серпа»; в – II степень выраженности признака гиперденного «серпа»; г – III степень выраженности признака гиперденного «серпа»; д – IV степень выраженности признака гиперденного «серпа»

**Figure 2.** Stratification of the sign of the hyperdense "sickle": a – the sign of the hyperdense "sickle" is not determined; б – I degree of severity of the sign of the hyperdense "sickle"; в – II degree of severity of the sign of the hyperdense "sickle"; г – III degree of severity of the sign of the hyperdense "sickle"; д – IV degree of severity the sign of a hyperdense "sickle"

**Таблица 1.** Прогностическая значимость клинических и инструментальных показателей**Table 1.** Prognostic significance of clinical and instrumental indicators

Признак	Характеристика признака	Абсолютное значение признака	p-value (однофакторный регрессионный анализ)	p-value (многофакторный регрессионный анализ)
Размер аневризмы	до 5 см	40	0,0000001	0,048*
	5–7 см	67		
	более 7 см	72		
Конфигурация аневризмы	правильная	110	0,09	0,84
	неправильная	69		
Симптом гипертензивного «серпа»	1 – нет	107	0,000000001	0,017*
	2 – до 1/4	12		
	3 – до 2/4	21		
	4 – до 3/4	15		
	5 более 3/4	24		
Симптом драпирующей аорты	1 – нет	28	0,000000001	0,045*
	2 – прилежит	62		
	3 – по контуру позвонка	32		
	4 – по контуру позвонка и мышц	57		
Локальный надрыв стенки аорты	1 – один из размеров до 3 мм	9	0,025	0,056
	2 – один из размеров до 6 мм	3		
	3 – один из размеров до более 6 мм	8		
	4 – нет	159		
Фиссурация пристеночных тромботических масс	нет	162	0,1001	0,15
	есть	17		
Уплотнение парааортальной клетчатки	нет	106	0,00000001	0,000000001*
	есть	73		
Сопутствующая аортальная патология	1 – нет	154	0,15	–
	2 – ложная/мешотчатая аневризма/дивертикул	21		
	3 – локальный расслой	1		
	4 – интрамуральная гематома	1		
	5 – пенетрирующая бляшка	2		
Кальцинаты в тромботических массах	1 – нет	144	0,95	
	2 – есть	35		
Толщина пристеночных тромботических масс	1 – до 10 мм	54	0,0064	0,031*
	2 – 10–30 мм	66		
	3 – 30–50 мм	47		
	4 – более 50 мм	12		
Расположение функционирующего просвета	1 – центральный	108	0,6	–
	2 – периферический	71		
Размер подвздошных артерии	1 – до 12 мм	47	0,5	–
	2 – 12–30 мм	104		
	3 – 30–50 мм	19		
	4 – более 50 мм	9		
Данные физикального обследования и анамнеза				
Симптоматика	1 – нет	24	0,000033	0,09
	2 – неспецифическая (слабость, одышка)	20		
	3 – абдоминальная	72		
	4 – люмбагия	18		
	5 – пульсирующее образование в брюшной полости	14		
	6 – сочетание одного или нескольких пунктов	20		
	7 – не предъявляет по тяжести	11		
Коморбидные состояния	1 – ИБС, АГ 2ст (3ст 4 риск)	48	0,56	–
	2 – ИБС, АГ 3ст (3ст 4 риск)	53		
	3 – 1 + сахарный диабет	7		
	4 – 2 + СД	12		
	5 – 1 + отягощенный фон (ОНКО, ОНМК, ХОБЛ, панкреонекроз, ожирение) и т.д.	24		
	6 – 2 + отягощенный фон	35		
Давление на момент поступления	1 – гипотония ниже 100/60	25	0,41	–
	2 – нормальное 100–140/60–85	119		
	3 – гипертония 140–180/85–110	26		
	4 – гипертонич криз более 180/110	9		
Пол пациента	Мужской	136	0,87	–
	Женский	43		

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких.

**Параметры измерения используемых показателей**

Размер аневризмы – на аксиальных срезах КТ-исследования на уровне максимального расширения аорты измеряется переднезадний и боковой размеры аневризмы. В таблице учитывается показатель с большими значениями.

Конфигурация аневризмы: 1) правильная конфигурация – переднезадний и боковой размеры аневризмы равны друг другу; 2) неправильная конфигурация – имеется разница в показателях переднезаднего и бокового размеров более чем в 10 мм.

Симптом гиперденсного «серпа» – на аксиальных срезах КТ-исследования просвет аорты условно разделяется на четыре четверти, по которым оценивается распространённость гиперденсной серповидной зоны.

Симптом драпирующей аорты – оценивается степень прилегания заднего контура аневризмы аорты к передней стенке тела позвонка и поясничных мышц.

Локальный надрыв стенки аорты – определяется наличие локального выпячивания стенки аорты (чаще на фоне кальцинированной интимы) с измерением переднезаднего, краниокаудального и бокового размеров. В таблице учитывается максимальный показатель.

Фиссурация пристеночных тромботических масс – определяется наличие затёков контрастного вещества в толщу пристеночных тромботических масс при КТ-аортографии, не визуализирующиеся при нативном исследовании.

Уплотнение парааортальной клетчатки – определяется наличие тяжистого уплотнения прилежащей к аорте жировой клетчатки.

Сопутствующая аортальная патология – учитывается наличие такой аортальной патологии как мешотчатая аневризма, локальное расслоение, интрамуральная гематома, пенетрирующая атеросклеротическая бляшка.

Кальцинаты в толще пристеночных тромботических масс – определяется наличие гиперденсивных включений плотности кальция (от 100 едН) в толще пристеночных тромботических масс.

Плотность пристеночных тромботических масс – результат измерения плотности пристеночных тромботических масс в единицах Хаунсфилда при бесконтрастном КТ-исследовании. Далее при КТ-аортографии повторяется измерение на том же срезе для выявления изменений плотности при контрастном усилении.

Толщина пристеночных тромботических масс – максимальная толщина пристеночных тромботических масс.

Расположение функционирующего просвета: 1) центральное расположение: функционирующий просвет окружён пристеночными тромботическими массами по всему периметру; 2) периферическое расположение просвета: серповидная форма тромба, функционирующий просвет граничит непосредственно с аортальной стенкой.

Размеры подвздошных артерий – переднезадний и боковой размеры сосудов на уровне максимального расширения.

В результате проведения статистического анализа (с использованием однофакторного (пороговым значением отбора независимых переменных было значение  $p\text{-value} \leq 0,1$ ) и многофакторного регрессионного анализа (Cox) было выявлено, что минимальным и достаточным комплексом показателей, позволяющим адекватно определить степень риска разрыва аневризмы брюшного отдела аорты по данным клинико-инструментального обследования пациента, являются: размер аневризмы, признак «серпа», синдром драпирующей аорты, уплотнение парааортальной клетчатки и наличие пристеночных тромботических масс. С помощью полученных параметров возможно определить ближайший прогноз течения болезни и степень риска разрыва аневризмы.

Кроме того, был использован мультимодальный подход, для чего оценка факторов производилась комплексно. Полученным значениям присваивают балльные оценки в зависимости от степени их прогностической значимости (табл. 2).

Прогностическая система представлена 4-балльной шкалой оценки параметров аневризмы. В зависимости от степени влияния каждого параметра ему присваивают соответствующее число баллов, приведённое в таблице. Для подсчёта количества баллов, соответствующих уровню влияния факторов риска, применяют следующую формулу:

$$P = \frac{\sum F_i}{F_{max}} \times 100\%,$$

где показатель  $P$  – прогноз вероятности риска разрыва аневризмы брюшного отдела аорты;  $\sum F_i$  – сумма балльной значимости каждого фактора, представленного в таблице;  $F_{max}$  – максимальное значение факторов риска (может быть 17 баллов).

**Таблица 2.** Шкала оценки прогностически значимых параметров аневризмы

**Table 2.** Scale of evaluation of prognostically significant aneurysm parameters

Признак	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Размер аневризмы	до 5 см	5–7 см	более 7 см	–	–
Признак «серпа»	нет	до 1/4 окружности	до 2/4 окружности	до 3/4 окружности	более 3/4 окружности
Драпировка	нет	–	Прилежит к позвонку (отсутствует парааортальная клетчатка)	Повторяет контур позвонка	Повторяет контур позвонка и поясничной мышцы
Уплотнение клетчатки	нет	–	–	есть	–
Пристеночные тромботические массы	–	до 10 мм	10–30 мм	30–50 мм	более 50 мм

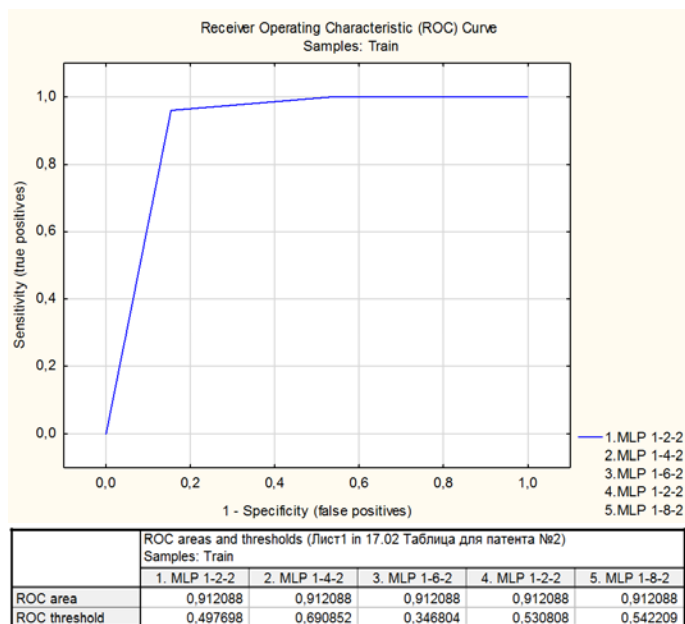
При прогнозировании учитывают значение области прогноза (варианты 1, 2, 3) для ожидаемого риска разрыва аневризмы брюшного отдела аорты, которые распределяются следующим образом:

–  $P$  от 0 до 24 % (вариант 1) – низкий риск разрыва\*;  
 –  $P$  от 25 до 50 % (вариант 2) – умеренный риск разрыва\*;

–  $P$  более 51 % (вариант 3) – высокий риск разрыва\*.

\*Риск разрыва в ближайшие дни с момента поступления (пик встречаемости разрыва в исследуемой группе приходился на 1–3 день с момента госпитализации (63 %); с 4 по 10 день госпитализации разрыв произошел у 37 % пациентов).

Визуальная оценка ROC-кривой и значение площади под кривой AUC, равное 91,2 %, указывают на отличное качество предложенной прогностической модели и высокий уровень диагностической точности (рис. 3).



**Рисунок 3.** Визуальная оценка ROC-кривой

**Figure 3.** Visual evaluation of the ROC curve

### Обсуждение

Компьютерная томография является основным методом диагностики аневризмы аорты, так как позволяет получить комплексную информацию о поражении сосуда (форма, локализация, протяженность аневризмы, наличие тромбоза и кальциноза стенок, состояние соседних органов и т.д.). В настоящее время тактика диагностики и лечения пациентов с аневризмой брюшной аорты определя-

ется национальными рекомендациями Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов [7], а также клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов [23, 24]. В данных документах достаточно подробно освещены различные аспекты тактики ведения пациентов, алгоритмы диагностики, медикаментозного и хирургического лечения пациентов с этой патологией. По данным указанных источников, основными показаниями к проведению операции является крупный размер аневризмы и наличие симптоматики. Однако не берутся в расчёт структурные изменения аортальной стенки, характер изменения тромботических масс и парааортальных тканей, которые могут расцениваться как признаки нестабильности аортальной стенки. Также необходимо учитывать тот факт, что аневризмы одинаковых размеров могут иметь разную степень риска разрыва на момент исследования.

В данной статье описаны наиболее значимые структурные изменения аорты и прилежащих тканей по данным компьютерной томографии, предложена стратификация признаков нестабильности аортальной стенки и выявлены их прогностически значимые сочетания. На основании полученных данных предложена шкала и разработана формула, позволяющая в процентном соотношении отобразить риск разрыва аневризмы: от 0 до 24 % – низкий риск разрыва, от 25 до 50 % – умеренный риск разрыва, более 51 % – высокий риск разрыва. Наличие высокого риска разрыва можно расценивать как показание к экстренному или срочному оперативному вмешательству, что позволит существенно улучшить прогноз течения заболевания. Достоинствами предложенного метода является возможность быстрого и точного определения степени риска разрыва уже на этапе приёмного отделения, а также удобство при оценке динамики развития болезни.

### Выводы:

1. Метод компьютерной томографии делает возможным быструю и комплексную диагностику структурных изменений при аневризмах брюшной аорты, на основании которых была разработана шкала оценки степени риска разрыва аневризм.

2. Разработанная шкала даёт возможность определить степень риска разрыва аневризмы брюшной аорты уже на этапе приемного отделения и отслеживать динамику пациента.

3. Разработанная шкала даёт возможность определить степень риска разрыва аневризмы брюшной аорты вне зависимости от её размеров.

4. Высокий риск разрыва может расцениваться как показание к экстренному или срочному оперативному вмешательству.

### Литература [References]

- 1 Покровский А.В. Клиническая ангиология. Практическое руководство. 2004. Том 2. 808 с. [Pokrovsky A.V. Clinical angiology. Practical guide. 2004. Volume 2. 808 p. (In Russ)].
- 2 Национальные рекомендации по ведению пациентов с аневризмами брюшной аорты. *Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013;19(Прил.):72. [National guidelines for the management of patients with abdominal aortic aneurysms. *Angiology and cardiovascular surgery*. 2013;19(Adj.):72. (In Russ)].
- 3 Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. 2011. Том 1. 416 с. [Prokop M., Galansky M. Spiral and multilayer computed tomography. 2011. Volume 1. 416 p. (In Russ)]

- 4 Коков Л.С. Лучевая диагностика болезней сердца и сосудов. 2011. 688 с. [Kokov L.S. Radiation diagnostics of heart and vascular diseases. 2011. 688 p. (In Russ)].
- 5 Вишнякова М.В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике осложненного течения аневризм аорты: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2013. 162 с. [Vishnyakova M.V. Multispiral computed tomography in the diagnosis of complicated aortic aneurysms: dis. ... candidate of medical Sciences. Moscow, 2013. 162 p. (In Russ)].
- 6 Вишнякова М.В. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике аневризм аорты, имеющих осложненное течение. *Www.Rejr.Ru*. 213;3(3):97. [Vishnyakova M.V. The role of multispiral computed tomography in the diagnosis of aortic aneurysms with a complicated course. *Www.Rejr.Ru*. 213;3(3):97. (In Russ)].
- 7 Клинические рекомендации по ведению пациентов с аневризмами брюшной аорты, 2022. [Clinical guidelines for the management of patients with abdominal aortic aneurysms, 2022. (In Russ)] <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/aneurysm/recommendation.pdf>
- 8 Cambria RA, Gloviczki P, Stanson AW, Cherry KJ Jr, Hallett JW Jr, Bower TC, et al. Symptomatic, nonruptured abdominal aortic aneurysms: are emergent operations necessary? *Ann Vasc Surg*. 1994;8:121–126.
- 9 De Martino RR, Nolan BW, Goodney PP, Chang CK, Schanzer A, Cambria R, et al. Outcomes of symptomatic abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2010;52:5-12.e1.
- 10 Stokmans RA, Teijink JA, Cuypers PW, Rimbau V, van Sambeek MR. No differences in perioperative outcome between symptomatic and asymptomatic AAAs after EVAR: an analysis from the ENGAGE Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43:667–73.
- 11 Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, Darling JD, Buck DB, Hile CN, et al. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of surgeons national surgical quality improvement program. *J Vasc Surg*. 2016;64:297–305.
- 12 Christian-Alexander Behrendt, Art Sedrakyan, Thea Schwaneberg, Tilo Kölbel, Konstantinos Spanos, Eike Sebastian Debus, Henrik Christian Rieß. Impact of weekend treatment on short-term and longterm survival after urgent repair of ruptured aortic aneurysms in Germany. *J Vasc Surg*. 2019 Mar;69(3):792–799.
- 13 Haug E.S., Romundstad P., Aadahl P. and Myhre H.O. Emergency Non-ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;28: 612–618.
- 14 Venita Chandra, Karen Trang, Whitt Virgin-Downey, Ken Tran, E. John Harris, Ronald L. Dalman, Jason T. Lee and Matthew W. Mell. Management and outcomes of symptomatic abdominal aortic aneurysms during the past 20 years. *J Vasc Surg*. 2017;66:1679-85.
- 15 Matsushita M., Ikezawa T., Akihito Idetsu. Management of symptomatic abdominal aortic aneurysms following emergency computed tomography. *Surgery Today*. 2014; 44 (4):620-5. <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0512-x>
- 16 Schwartz S.A., Taljanovic M.S., Smyth S., et al. CT findings of rupture, impending rupture, and contained rupture of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2007;188(1):W57–62.
- 17 Ховрин В.В. Рентгеновская и магнитно-резонансная томография аорты в диагностике, планировании и оценке результатов хирургического лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2016. [Khovrin V.V. X-ray and magnetic resonance imaging of the aorta in the diagnosis, planning and evaluation of the results of surgical treatment: abstract. dis. ... doctor of medical sciences. Moscow, 2016. (In Russ)].
- 18 Pleumeekers H.J., Hoes A.W., van der Does E., et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *Am. J. Epidemiol*. 1995;142(12):1291–1299.
- 19 Singh K., Bona K.H., Jacobsen B.K., et al. Prevalence and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a once and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: the Tromsø Study. *Am. J. Epidemiol*. 2001;154(3):236–244.
- 20 Ahmed MZ, Ling L, Ettles DF. Common and uncommon CT findings in rupture and impending rupture of abdominal aortic aneurysms. *Clin Radiol*. 2013 Sep;68(9):962-71. Epub 2013 Jun 28.
- 21 Yuksekkaya R., Koner A.E., Celikyay F. Multidetector computed tomography angiography findings of chronic-contained thoracoabdominal aortic aneurysm rupture with severe thoracic vertebral body erosion. *Case Rep. Radiol*. 2013;2013:596517.
- 22 Муслимов Р.Ш.; Тутова Д.З. Возможности компьютерной томографии в выявлении признаков нестабильности аневризм брюшной аорты и предикторов их разрыва (обзор литературы). *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2019;13/3:68–78. [Muslimov R.Sh; Tutova D.Z. Possibilities of computed tomography in detecting signs of instability of abdominal aortic aneurysms and predictors of their rupture (literature review). *Diagnostic and interventional radiology*. 2019;13/3:68–78. (In Russ)]. <https://doi.org/10.25512/DIR.2019.13.3.08>
- 23 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. <https://scardio.ru/content/Guidelines/Recom%20po%20aorte%207rkj15.pdf>
- 24 Клинические рекомендации. Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(1):7–67. [Clinical recommendations. Recommendations for the diagnosis and treatment of aortic diseases (2017). *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2018;11(1):7–67. (In Russ)].

**Авторская справка Author's reference****Тутова Дана Зауровна**

врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной томографии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

ORCID 0000-0003-3157-6355

*Вклад автора: автор идеи, сбор и обработка материала, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.*

**Муслимов Рустам Шахисмаилович**

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

ORCID 0000-0002-5430-8524

*Вклад автора: научный консультант, концепция и дизайн исследования, редактирование текста статьи.*

**Dana Z. Tutova**

Radiologist of the Department of X-ray Computed Tomography, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0003-3157-6355

*Author's contribution: the author of the idea, the collection and processing of the material, the writing of the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, the preparation of illustrations.*

**Rustam Sh. Muslimov**

Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-5430-8524

*Author's contribution: scientific consultant, research concept and design, editing of the text of the article.*

**Коков Леонид Сергеевич**

Д-р мед. наук, профессор, академик РАН, руководитель отдела неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090; заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярной и сосудистой хирургии ФДПО, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, Россия, 127473  
ORCID 0000-0002-3167-3692

*Вклад автора: научный консультант, проверка критически важного содержания, утверждение окончательного варианта статьи.*

**Хамидова Лайла Тимарбековна**

Д-р мед. наук, руководитель отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.  
ORCID 0000-0002-6299-4077

*Вклад автора: редактирование текста статьи.*

**Михайлов Игорь Петрович**

Д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.  
ORCID 0000-0003-0265-8685

*Вклад автора: редактирование текста статьи.*

**Leonid S. Kokov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Emergency Cardiology and Cardiovascular Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia; Head of the Department of X-Ray Endovascular and Vascular Surgery of the FPDO, A.I. Evdokimov Moscow State University Medical and Dental, 20, p. 1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia.  
ORCID 0000-0002-3167-3692

*Author's contribution: scientific consultant, verification of critical content, approval of the final version of the article.*

**Layla T. Khamidova**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.  
ORCID 0000-0002-6299-4077

*Author's contribution: editing the text of the article.*

**Igor' P. Mikhailov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Vascular Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.  
ORCID 0000-0003-0265-8685

*Author's contribution: editing the text of the article.*

## ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.2>

## REVIEW ARTICLE

УДК 616.133:616.13.002.2-004.6

## АТЕРОСКЛЕРОЗ СОННЫХ АРТЕРИЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**М.А. Федорина, И.Л. Давыдкин, О.А. Германова**

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

**Резюме.** Атеросклеротическое поражение сонных артерий увеличивает риск развития ишемического инсульта, при этом наблюдаются различные клинические проявления от бессимптомного течения до летального исхода. Церебральный кровоток зависит не только от степени стеноза, но и от проходимости коллатеральных путей, влияя на выраженность клинической картины. Разработаны критерии гемодинамической значимости стенозов сонных артерий и, основанные на них, показания для хирургического лечения. Но есть группа пациентов с бессимптомным каротидным стенозом и пограничными значениями при оценке гемодинамической значимости атеросклеротических бляшек, у которых сохраняется риск развития ишемического инсульта. Таким образом, существует необходимость оценки коллатерального церебрального кровообращения и влияния степени стеноза на церебральную перфузию. Так же интерес представляет оценка гемодинамики в месте каротидного стеноза и оценка церебральной ауторегуляции во время нагрузочного тестирования. Это поможет в отборе пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, которые имеют повышенный риск инсульта, и у которых будет польза от реваскуляризации.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, церебральная ауторегуляция, коллатеральное церебральное кровообращение, стеноз сонных артерий, функциональный гемодинамически значимый стеноз.

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

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

**Для цитирования:** Федорина М.А., Давыдкин И.Л., Германова О.А. Атеросклероз сонных артерий: клиническое значение (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):41–46. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.2>

## ATHEROSCLEROSIS OF THE CAROTID ARTERIES: CLINICAL SIGNIFICANCE (A LITERATURE REVIEW)

**M.A. Fedorina, I.L. Davydkin, O.A. Germanova**

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Abstract.** Carotid atherosclerotic disease increase the risk of ischemic stroke, with various clinical manifestations from asymptomatic to fatal. Cerebral blood flow depends not only on the degree of stenosis, but also on the patency of the collateral tract, affecting the severity of the clinical picture. Criteria for the hemodynamic significance of carotid artery stenosis and, based on them, indications for surgical treatment have been developed. But there is a group of patients with asymptomatic carotid stenosis and borderline values in assessing the hemodynamic significance of atherosclerotic plaques, who remain at risk of ischemic stroke. Thus, there is a need to assess the collateral cerebral circulation, and the impact of the degree of stenosis on cerebral perfusion. Also of interest is the assessment of hemodynamics at the site of carotid stenosis and the assessment of cerebral autoregulation during exercise testing. This will help in selecting patients with asymptomatic carotid stenosis who are at increased risk of stroke and who would benefit from revascularization.

**Key words:** ischemic stroke, cerebral autoregulation, collateral cerebral circulation, carotid stenosis, functional hemodynamically significant stenosis.

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

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

**Cite as:** Fedorina M.A., Davydkin I.L., Germanova O.A. Atherosclerosis of the carotid arteries: clinical significance (a literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):41–46. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.2>

Атеросклеротическое поражение сонных артерий широко распространено и увеличивает риск развития ишемического инсульта (ИИ) [1]. Однако существует значительная вариабельность клинических проявлений поражения сонных артерий – от бессимптомного течения до фатального исхода [2]. У отдельных пациентов церебральная перфузия зависит не только от степени стеноза, но и от проходимости коллатеральных путей. Коллатеральное кровообращение является важным аспектом мозгового кровообращения, которое влияет на риск развития ИИ, а также на особенности его проявления, характер неврологической симптоматики, тяжесть когнитивных нарушений [3–5]. Несколько коллатеральных путей могут способствовать церебральной перфузии у пациентов с тяжёлым поражением сонных артерий. Коллатеральный поток через Виллизиев круг считается первичным коллатеральным путем. Эти коллатерали состоят из перекрестного кровотока через переднюю соединительную артерию в направлении полушария, ипсилатерального к наиболее тяжелому поражению внутренней сонной артерии, кровотока из задних отделов к передним через ипсилатеральную заднюю соединительную артерию или из обеих этих систем. Обратный кровоток через глазную артерию и кровоток через лептоменингеальные сосуды считаются вторичными коллатеральными путями [6]. Мозговое кровообращение поддерживает постоянную церебральную перфузию, несмотря на изменения системных условий, благодаря своей способности к саморегуляции кровотока. В случае, если в одной из главных церебральных артерий отмечается стеноз или окклюзия, именно коллатеральное кровообращение играет важную роль в сохранении церебральной перфузии за счёт усиления кровотока [6–8]. С появлением методов, позволяющих быстро определить церебральную перфузию, можно также оценить коллатеральное кровообращение головного мозга и его эффективность, что позволяет проводить стратификацию риска у пациентов с каротидным стенозом в хронической стадии [9, 10]. При увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) при физической нагрузке изменяется гемодинамика головного мозга. Понимание церебрального коллатерального кровообращения при изменениях ЧСС может обеспечить основу для будущей разработки новых диагностических инструментов, прогностических моделей и новых терапевтических методов.

Стеноз сонных артерий традиционно рассматривался в качестве основного определяющего фактора повышенного риска ишемических цереброваскулярных событий за счёт тромбоэмболических и гемодинамических механизмов [11].

Многочисленные клинические испытания показали, что риск инсульта повышается при увеличении степени стеноза сонных артерий. В связи с этим были разработаны критерии гемодинамической значимости стенозов, показания для оперативного лечения [12, 13]. Североамериканские (NASCET) и европейские (ECST) исследования по хирургии сонных артерий доказали эффективность хирургического вмешательства при симптоматическом стенозе более 70 % [14–17]. Однако отношение степени тяжести стеноза к линейному уменьшению диаметра просвета

является искусственной мерой оценки риска инсульта с относительно низкой специфичностью. Вероятно, существуют другие механизмы, которые делают подгруппу людей с каротидной бляшкой более уязвимой для образования церебральных эмболов [18].

Также за последние три десятилетия многочисленные рандомизированные клинические исследования оценили преимущества каротидной эндартерэктомии и стентирования для профилактики инсульта у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом [19–21]. В соответствии с результатами этих клинических исследований, современные международные руководства рекомендуют рассматривать реваскуляризацию у пациентов с выраженным бессимптомным каротидным стенозом при условии, что периоперационный риск ипсилатеральных ишемических цереброваскулярных событий составляет менее 3 % [22–25]. Однако, благодаря усовершенствованию медикаментозной терапии, риск ипсилатерального ишемического цереброваскулярного события среди пациентов с бессимптомным каротидным стенозом теперь может быть ниже 1 %, что позволяет предположить, что реваскуляризация может быть вредной для некоторых пациентов [26]. Как следствие, лечение бессимптомного каротидного стеноза стало предметом дискуссий, при этом некоторые клиницисты выступают за отказ от реваскуляризации [27]. В то же время остаётся группа пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, у которых сохраняется риск развития ИИ или транзиторной ишемической атаки (ТИА), и они попадают в «слепую зону» для хирургов, так как клинически рассматриваются как терапевтические пациенты [28]. Таким образом, существует необходимость расширения критериев оценки особенностей каротидной бляшки с учётом не только степени стеноза, но и других признаков. Это поможет в отборе пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, которые имеют повышенный риск инсульта, у которых польза от реваскуляризации будет значительной [29].

Так, получила распространение оценка ультразвуковых признаков высокого риска эмболических осложнений, который не связан со степенью стеноза [30]. Это позволяет предположить, что критерии высокого риска отражают механизм образования, ремоделирования и дестабилизации бляшек, который одинаков для всех степеней стеноза [31], и также указывает на то, что, хотя реваскуляризация не даёт преимуществ у всех пациентов с умеренным стенозом, в этой группе есть подгруппа пациентов, которой может быть полезно оперативное лечение в дополнение к медикаментозной терапии.

Даже при незначительном каротидном стенозе у пациентов всё равно наблюдаются ТИА и ИИ, деменция, когнитивные нарушения. В связи с этим проводилось изучение связей между цереброваскулярными заболеваниями и атеросклерозом [32]. Исследование Tromsø [33] подтвердило соответствующие данные на большой выборке пациентов с когнитивными нарушениями. С помощью обширной нейропсихологической оценки у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом было выявлено более серьёзное снижение когнитивных функций по сравнению с контрольной группой. Кроме того, наличие каротидного

стеноза было фактором риска когнитивных нарушений даже у пациентов без выявленных сосудистых поражений при МРТ головного мозга. Данное наблюдение имеет значимость, поскольку в предыдущих исследованиях не было подтверждено конкретных данных о влиянии церебральных сосудистых поражений, что позволяло интерпретировать стеноз сонных артерий как проявление общего атеросклероза, а не как прямую причину цереброваскулярных событий [34]. Напротив, результаты исследования Tromsø [35] подтвердили концепцию о том, что стеноз сонных артерий можно рассматривать как независимый фактор риска когнитивных нарушений. Эта связь была подтверждена результатами исследования здоровья сердечно-сосудистой системы в проекте Framingham [36], в котором приняли участие более 4000 пациентов, прошедших нейропсихологические тесты, УЗИ сонных артерий и МРТ. Наличие каротидного стеноза также в значительной степени ассоциировалось с ухудшением когнитивных функций.

На возможность развития цереброваскулярных заболеваний влияет степень выраженности коллатерального кровообращения. Коллатеральное кровообращение поддерживает адекватный кровоток как в случае острой окклюзии сосуда, так и в случае хронической ишемии головного мозга [37]. При хроническом стенозе активация коллатеральных сосудов может не проявляться гипоперфузией контраста при МРТ. Это может объяснить тот факт, что гипоперфузия головного мозга не связана со степенью стеноза сонных артерий. В нескольких исследованиях с использованием МРТ или цифровой субтракционной ангиографии была показана значимость коллатеральных кругов для сохранения когнитивных функций у пациентов со стенозом сонных артерий [38, 39]. При недостаточности системы коллатеральных сосудов происходит нарушение кровотока, что может привести к ухудшению мозговых функций, в том числе когнитивной деятельности. Более того, эффективность коллатеральных сосудов может постепенно ухудшаться, что подвергает области головного мозга, поддерживаемые коллатеральным кровообращением, более высокому риску развития гипоперфузии и церебральных ишемических повреждений или дисфункций [40, 41].

Способность микроциркуляторного русла головного мозга поддерживать относительно постоянный мозговой кровоток, несмотря на большие колебания церебрального перфузионного давления, называется «церебральной ауторегуляцией». Мозговая ткань постоянно поддерживает чрезвычайно высокий метаболический показатель [28, 42].

Церебральное потребление кислорода составляет около 20 % общего потребления кислорода организмом в состоянии покоя. Метаболические потребности должны соответствовать высокому кровоснабжению, которое в среднем превышает 50 мл/100 г ткани/мин, что составляет 15–20 % от общего сердечного выброса. Поэтому постоянное кровоснабжение, поддерживаемое в узких пределах, абсолютно необходимо для работы мозга и жизнеспособности клеток [43]. Мозговой кровоток определяется

церебральным перфузионным давлением, представляющим собой разницу между средним артериальным давлением и внутричерепным давлением [6, 43].

ИИ возникает, когда кровоснабжения недостаточно для поддержания жизнеспособности клеток или, когда низкое снабжение питательными веществами вызывает апоптоз. Гибель клеток представляет собой сложную функцию, возникающую в результате сочетания продолжительности и степени ишемии, содержания питательных веществ и кислорода в крови, вовлеченной специфической церебральной структуры и способности ткани рассеивать метаболическое тепло. Жизнеспособность клеток может быть потеряна уже через 20 минут после прекращения кровотока [44]. Как правило, ишемия возникает в результате внезапной артериальной окклюзии, глобальной гипоксии, вследствие остановки дыхания или сердца, гипоперфузии у больных с высоким внутричерепным давлением, подострой или хронической пограничной гипоперфузии вследствие окклюзии или сужения крупных мозговых артерий [6, 8].

У больных с нарушением церебральной ауторегуляции даже незначительные колебания АД могут привести к ишемии головного мозга или энцефалопатии вследствие глобальной или локальной гипоперфузии. У таких больных ишемия является результатом сочетания хронических и острых факторов. Обычно медленно прогрессирующее сужение крупной мозговой артерии приводит к снижению местного церебрального перфузионного давления. Дефицит перфузии наиболее выражен в участках, наиболее удалённых от основных кровоснабжающих артерий – передней, средней и задней мозговых артерий [45]. Исходное снижение церебрального кровотока делает эти области восприимчивыми к колебаниям системного АД, снабжения кислородом и местного сосудистого сопротивления. Когда падение перфузии кратковременно, могут возникать преходящие неврологические нарушения, но, когда церебральное перфузионное давление падает ниже критических уровней на достаточно продолжительное время, возникает инфаркт. Таким образом, важно заранее знать, относится ли пациент к высокому или низкому риску инфаркта головного мозга, вызванного только гипоперфузией [43–45].

При состояниях, вызванных, например, выраженным сужением артерий, периферические микрососуды максимально расширены, а снижение церебрального перфузионного давления приводит к снижению церебрального кровотока. При умеренном снижении церебрального перфузионного давления клеточная функция поддерживается за счёт повышенной экстракции кислорода и питательных веществ [43, 45]. При дальнейшем снижении центрального перфузионного давления экстракция кислорода достигает максимума, и любое снижение церебрального кровотока сопровождается снижением потребления кислорода. При критических уровнях доставка кислорода и питательных веществ не может быть обеспечена и происходит гибель клеток [45].

Для того, чтобы оценить влияние стеноза каротидных артерий на церебральное кровообращение, необходимо оценить колебание перфузионного давления. Для оценки

сохранности мозгового кровотока используются различные методы, такие как транскраниальная доплерография (ТКД), обычная церебральная ангиография, КТ-ангиография, перфузионная КТ, МР-ангиография, МР-перфузия, зависящая от уровня оксигенации крови МРТ-визуализация и более инвазивные методы, такие как позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная КТ и КТ с ксеноновым усилением [46, 47].

Наиболее популярным неинвазивным методом, применяемым для оценки церебральной ауторегуляции с использованием как статических, так и динамических методов, является измерение изменения скорости кровотока в мозговых артериях при ТКД [48, 49]. Внедрение этой методики основано на том, что нарушения церебрального кровотока будут отражаться изменениями скорости кровотока в мозговых артериях. Если церебральная ауторегуляция не повреждена, снижение или повышение АД не повлияет на скорость кровотока. Это связано с тем, что любое изменение АД будет компенсировано адекватным изменением диаметра артериол малого сопротивления. Таким образом, церебральное перфузионное давление, церебральный кровоток и скорость мозгового кровотока останутся неизменными [42].

Многие исследователи пытались сформулировать объективные критерии для классификации церебральной ауторегуляции, оценивая её как нормальную или нарушенную, используя разные подходы. Для статических методов наиболее часто используемой мерой церебральной ауторегуляции являются коэффициент корреляции между церебральным перфузионным давлением и средним АД, а также «индекс статической ауторегуляции», который выражается как отношение процентного изменения церебрального сопротивления к процентному изменению АД. Процентное изменение церебрального сопротивления рассчитывается как отношение АД к церебральному кровотоку [50].

Для идеальной церебральной ауторегуляции коэффициент корреляции будет равен 0, а «индекс статической ауторегуляции» будет равен 1, в то время как при полном отсутствии церебральной ауторегуляции и коэффициент корреляции, и «индекс статической ауторегуляции» будут равны 1 и 0 соответственно. Наиболее часто предлагаемый порог между нормальной и нарушенной церебральной ауторегуляцией, как для коэффициента корреляции, так и для «индекс статической ауторегуляции», составляет 0,5 [42, 45].

ТКД также используется для оценки вазомоторной реактивности на  $\text{CO}_2$ , суррогатного маркера цереброваскулярного резерва и ауторегуляции. Снижение вазореактивного ответа свидетельствует о нарушении церебральной перфузии и плохом коллатеральном кровообращении [51]. Предыдущие исследования выявили связь нарушения вазомоторной реактивности с более высоким риском инсульта и ТИА у пациентов со стенозом сонных артерий, а также с увеличением объёма ишемического поражения в

пограничной зоне, ипсилатеральной по отношению к окклюзии внутренней сонной артерии, подтверждая, что участки мозга, находящиеся между поверхностными и глубокими ветвями средней мозговой артерии, подвержены нарушению гемодинамики и нарушению вымывания микроэмболов [45].

Представляет собой интерес не только оценка возможностей головного мозга к церебральной ауторегуляции в покое, при колебаниях АД, но и при физических нагрузках, при которых происходит изменения ЧСС, так как изменяются скорость и объём кровотока по сосудам головного мозга [52].

Стресс-тестирование, как с физической нагрузкой, так и с фармакологическими препаратами, является распространённым способом оценки пациентов с ишемической болезнью сердца и обычно считается безопасным для широкого круга пациентов. Сосудистые заболевания, особенно сонных артерий, часто встречается у пациентов с ишемической болезнью сердца, поскольку они имеют схожие факторы риска, включая пожилой возраст, сахарный диабет, гипертонию, гиперлипидемию и табакокурение [1, 4].

Значительное поражение сонных артерий обычно считается относительным противопоказанием для нагрузочного тестирования из-за опасений по поводу нарушений мозгового кровообращения, ТИА и обмороков. Тем не менее, неясно, какой риск на самом деле связан со стенозом сонной артерии. В трёх исследованиях сообщалось о четырёх случаях перенесённых инсультов или ТИА после дипиридамолового стресса, который, как считалось, был вызван феноменом интрацеребрального обкрадывания, индуцированным дипиридамолом. Последующие ретроспективные исследования пациентов с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе или со стенозом сонных артерий, подвергшихся преимущественно дипиридамоловому стрессу, на предмет возникновения неврологических событий во время или сразу после стресса, обнаружили, что это происходило очень редко. Из, в общей сложности, 255 пациентов с известным стенозом сонных артерий, средней или большей степени, в четырёх исследованиях не сообщали о неблагоприятных неврологических явлениях [53–55].

Однако в этих исследованиях не проводилась оценка гемодинамики в месте каротидного стеноза и оценка церебральной ауторегуляции во время тестирования.

Таким образом, на сегодняшний момент функционального диагностического тестирования, которое бы позволило оценить степень нарушения кровотока в сонных артериях при физической нагрузке, не существует. Понятие «функциональной гемодинамической значимости» стеноза каротидных артерий не введено. В связи с этим особый интерес для дальнейших исследований представляет изучение особенностей мозгового кровотока и разработка критериев его оценки для уточнения целесообразности хирургической коррекции [52].

## Литература [References]

- 1 Finn C, Giambone AE, Gialdini G, Delgado D, Baradaran H, Kamel H, et al. The association between carotid artery atherosclerosis and silent brain infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(7):1594–1601. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.02.028>
- 2 Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, Stevens J, Thomas D, Griffin M, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2009; 49:902–909. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.059>.
- 3 Kulik T, Kusano Y, Aronhime S, Sandler AL, Winn HR. Regulation of cerebral vasculature in normal and ischemic brain. *Neuropharmacology*. 2008; 55:281–288. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.04.017>
- 4 Viticchi G, Falsetti L, Potente E, Bartolini M, Silvestrini M. Impact of carotid stenosis on cerebral hemodynamic failure and cognitive impairment progression: a narrative review. *Annals of Translational Medicine*. 2021;9(14):1–10. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7226>
- 5 Silvestrini M, Viticchi G, Altamura C, Luzzi S, Balucani C, Vernieri F. Cerebrovascular assessment for the risk prediction of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2012; 32:689–698. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-121240>
- 6 Kluytmans M, van der Grond J, van Everdingen KJ, Klijn CJ, Viergever MA. Cerebral hemodynamics in relation to patterns of collateral flow. *Stroke*. 1999; 30:1432–1439. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.7.1432>
- 7 Lal BK, Dux MC, Sikdar S, Goldstein C, Khan AA, Yokemick J, et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *J Vasc Surg*. 2017; 66:1083–1092. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.038>
- 8 Shuaib A, Butcher K, Mohammad AA, Saqqur M, Liebeskind DS. Collateral blood vessels in acute ischemic stroke: a potential therapeutic target. *Lancet Neurol*. 2011; 10:909–921. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70195-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70195-8)
- 9 Romero JR, Pikula A, Nguyen TN, Nien YL, Norbash A, Babikjan VL. Cerebral collateral circulation in carotid artery disease. *Curr Cardiol Rev*. 2009;5(4):279–288. <https://doi.org/10.2174/157340309789317887>
- 10 Malhotra K, Liebeskind DS. Collaterals in ischemic stroke. *Brain Hemorrhages*. 2020; 1:6–12. <https://doi.org/10.1016/j.heest.2019.12.003>
- 11 Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45:2160–2236. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000024>
- 12 Howardn DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2021;20(3):193–202. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1)
- 13 Вишнякова М.В. (мл.) Оценка окклюзирующего поражения сонных артерий: история, тенденции развития диагностических технологий. *Креативная кардиология*. 2017;11(3):247–261. [Vishnyakova M.V. (ml.) Assessment of occlusive lesions of the carotid arteries: history, trends in the development of diagnostic technologies. *Creative cardiology*. 2017;11(3):247–261. (In Russ)] <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-3-247-261>.
- 14 Rothwell PM, Warlow CP, Gutnikov SA, European Carotid Surgery Trialists' Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke*. 2003;34(2):514–523. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000054671.71777.c7>
- 15 Cheng SF, van Velzen TJ, Gregson J, Richards T, Jäger HR, Rolf Y, et al. The 2nd European Carotid Surgery Trial (ECST-2): rationale and protocol for a randomised clinical trial comparing immediate revascularisation versus optimised medical therapy alone in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis at low to intermediate risk of stroke. *Trials*. 2022;23(1):606. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06429-z>
- 16 Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al., for the NASCET Trial. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical results in 1415 patients. *Stroke*. 1999; 30:1751–1758. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.9.1751>
- 17 Naylor AR, PM, Bell PRF. Overview of the principal results and secondary analyses from the European and North American randomised trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;26(2): 115–129. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1946>
- 18 Rafailidis V, Chrysosgonidis I, Tegos T, Kouskouras K, Charitanti-Kouridou A. Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature. *Insights Imaging*. 2017; 8:213–225. <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0543-8>
- 19 Джибладзе ДН, Красников АВ, Лагода ОВ, Бархатов ДЮ. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2005;2: 26–31. [Dzhibladze DN, Krasnikov AV, Lagoda OV, Barkhatov DYU. Asymptomatic stenosis of the arteries of the carotid basin. *Atmosphere. Nervous diseases*. 2005;2:26–31. (In Russ)]
- 20 Keyhani S, Cheng EM, Hoggatt KJ, Austin PC, Madden E, Hebert PL, et al. Comparative effectiveness of carotid endarterectomy vs initial medical therapy in patients with asymptomatic carotid stenosis. *JAMA Neurol*. 2020;77(9):1110–1121. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1427>
- 21 Chaturvedi S, Chimowitz M, Brown RD, Lal BK, Meschia JF. The urgent need for contemporary clinical trials in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*. 2016;87(21):2271–2278. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003267>
- 22 Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;4–68. [National guidelines for the management of patients with diseases of the brachiocephalic arteries. *Angiology and vascular surgery*. 2013;4–68. (In Russ)] URL: [http://www.angiology.org/recommendations/2013/recommendations\\_brachiocephalic.pdf](http://www.angiology.org/recommendations/2013/recommendations_brachiocephalic.pdf)
- 23 Закупорка и стеноз сонной артерии. Клинические рекомендации. Москва. 2013. Министерство здравоохранения Российской Федерации. [Blockage and stenosis of the carotid artery. Clinical recommendations. Moscow. 2013. Ministry of Health of the Russian Federation. 2013. (In Russ)] URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Occlusion-and-stenosis.pdf>
- 24 Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):1–47. <https://doi.org/10.1177/23969873211012121>
- 25 AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC, Duncan AA, Forbes TL, et al. Society for Vascular surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg*. 2021;75 (1):4–22. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.073>
- 26 Heck DV, Roubin GS, Rosenfield KG, Gray WA, White CJ, Jovin TG, et al. Asymptomatic carotid stenosis: Medicine alone or combined with carotid revascularization. *Neurology*. 2017; 88(21):2061–2065. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003956>
- 27 Leng X, Fang H, Leung TWH, Mao C, Miao Z, Liu L, et al. Impact of collaterals on the efficacy and safety of endovascular treatment in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87:537–544. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310965>
- 28 Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): A prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010; 9:663–71. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70120-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70120-4)
- 29 Chaturvedi S, Sacco RL. How Recent Data Have Impacted the Treatment of Internal Carotid Artery Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:1134–1143. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.045>
- 30 Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echo-cardiogr*. 2020; 33(8):917–933. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.04.021>
- 31 Brinjikji W, Huston III J, Rabinstein AA, Kim GM, Lerman A, Lanzino G, et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg*. 2016; 124(1):27–42. <https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142452>
- 32 Buratti L, Luzzi S, Petrelli C, Baldinelli S, Viticchi G, Provinciali L, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: An Emerging Risk Factor for Dementia. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2016; 15:678–682. <https://doi.org/10.2174/1871527315666160518123930>
- 33 Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, Bakke SJ, Jacobsen EA, Børnaa KH. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: the Tromsø Study. *Neurology*. 2004; 62:695–701. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000113759.80877.1f>

- 34 Sztrihai LK, Nemeth D, Sefcsik T, Vecsei L. Carotid stenosis and the cognitive function. *J Neurol Sci.* 2009;283:36–40. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.307>
- 35 Johnston SC, O'Meara ES, Manolio TA, Lefkowitz D, O'Leary DH, Goldstein S, et al. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med.* 2004;140:237–47. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-4-200402170-00005>
- 36 Romero JR, Beiser A, Seshadri S, Benjamin EJ, Polak JF, Vasan RS, et al. Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia, aging, and cognitive impairment: the Framingham study. *Stroke.* 2009; 40:1590–6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.535245>
- 37 Khan AA, Patel J, Desikan S, Chrencik M, Martinez-Delcid J, Caraballo B, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis is associated with cerebral hypoperfusion. *J Vasc Surg.* 2021;73(5): 1611–1621.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.10.063>
- 38 Liebeskind DS. Collateral Circulation. *Stroke.* 2003;34(9): 2279–2284. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000086465.41263.06>
- 39 Bang OY, Goyai, Liebeskind DS. Collateral Circulation in Ischemic Stroke: Assessment Tools and Therapeutic Strategies. *Stroke.* 2015;46:3302–3309. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010508>
- 40 Porcu M, Cocco L, Saloner D, Suri JS, Montisci R, Carriero et al. Extracranial Carotid Artery Stenosis: The Effects on Brain and Cognition with a Focus on Resting-State Functional Connectivity. *J Neuroimaging.* 2020;30:736–745. <https://doi.org/10.1111/jon.12777>
- 41 Chen YF, Kuo YS, Wu WC, Tang SC, Jiang SF. Association between leukoaraiosis and cerebral blood flow territory alteration in asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Clin Radiol.* 2018;73:502.e9–502.e14. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.12.006>
- 42 Fantini S, Sassaroli A, Tgavalekos KT, Kornbluth J. Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for non-invasive optical methods. *Neurophotonics.* 2016;3(3):031411. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.3.3.031411>
- 43 Rudziński W, Swiat M, Tomaszewski M, Krejza J. Cerebral hemodynamics and investigations of cerebral blood flow regulation. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2007;10(1):29–42. PMID: 17694500
- 44 Armstead WM. Cerebral Blood Flow Autoregulation and Dysautoregulation. *Anesthesiol Clin.* 2016;34(3):465–477. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.002>
- 45 Lee JM, Grabb MC, Zipfel GJ, Choi DW. Brain tissue responses to ischemia. *J Clin Invest.* 2000;106(6):723–31. <https://doi.org/10.1172/JCI11003>
- 46 Liu L, Ding J, Leng X, Pu Y, Huang LA, Xu A, et al. Guidelines for evaluation and management of cerebral collateral circulation in ischemic stroke 2017. *Stroke Vasc Neurol.* 2018;3(3):117–30. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000135>
- 47 Jethwa PR, Punia V, Patel TD, Duffis EJ, Gandhi CD, Prestigiacomo CJ. Cost-effectiveness of digital subtraction angiography in the setting of computed tomographic angiography negative subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2013; 72:511–519. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318282a578>
- 48 Rutgers DR, Klijn CJM, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. A longitudinal study of collateral flow patterns in the circle of willis and the ophthalmic artery in patients with a symptomatic internal carotid artery occlusion. *Stroke.* 2000; 31:1913–1920. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.8.1913>
- 49 Guan J, Zhang S, Zhou Q, Li C, Lu Z. Usefulness of transcranial doppler ultrasound in evaluating cervical-cranial collateral circulations. *Interv Neurol.* (2013) 2:8–18. <https://doi.org/10.1159/000354732>
- 50 Tiecks FP, Lam AM, Aaslid R, Newell DW. Comparison of Static and Dynamic Cerebral Autoregulation Measurements. *Stroke.* 1995;26:1014–1019. <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.6.1014>
- 51 Pan Y, Wan W, Xiang M, Guan Y. Transcranial doppler ultrasonography as a diagnostic tool for cerebrovascular disorders. *Front Hum Neurosci.* 2022;16: 841809. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.841809>
- 52 Fedorina M, Davydkin I, Galati G, Biondi-Zoccai G, Germanova O. Carotid bifurcation stenosis: functional importance in physical exercises. *Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2023;30(1):11–14. <https://doi.org/10.23736/S1824-4777.22.01572-8>
- 53 Perucki W., Becerra A., Blazek O, Shaik A, Shaikh R, Mather J, et al. The safety of carotid stenosis during vasodilator pharmacologic stress testing. *J Nucl Cardiol.* 2022;29(5): Online ahead of print. <https://doi.org/10.1007/s12350-022-03113-2>
- 54 Wesley OT, Wagas QT, Suzanne JE. Heart rate and ischemic stroke: the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. *Int J Stroke.* 2015;10(8): 1229–1235. <https://doi.org/10.1111/ijs.12620>
- 55 Lette J., Tatum L.J., Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, et al. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: The Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol.* 1995;2:3–17. [https://doi.org/10.1016/S1071-3581\(05\)80003-0](https://doi.org/10.1016/S1071-3581(05)80003-0)

#### Авторская справка Author's reference

##### Федорина Марина Александровна

Врач функциональной диагностики, ведущий специалист МНОЦ Кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0003-3472-9855; selihovama@gmail.com

Вклад автора: анализ литературных источников, подготовка текста статьи.

##### Marina A. Fedorina

Doctor of functional diagnostics, leading specialist in Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-3472-9855; selihovama@gmail.com

Author's contribution: analysis of literary sources, preparation of the text of the article.

##### Давыдкин Игорь Леонидович

Д-р мед. наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0003-0645-7645

Вклад автора: окончательное утверждение рукописи для публикации.

##### Igor L. Davydkin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Scientific and Innovative Work, Head of the Department of Hospital Therapy with a course of polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-0645-7645

Author's contribution: final approval of the manuscript for publication.

##### Германова Ольга Андреевна

Канд. мед. наук, доцент, директор международного НОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0003-4833-4563

Вклад автора: определение концепции исследования, формулирование выводов.

##### Olga A. Germanova

Cand. Sci. (Med.), Docent, Director of the International Center for Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-4833-4563

Author's contribution: definition of the research concept, formulation of conclusions.

Статья поступила 14.04.2023

Одобрена после рецензирования 26.05.2023

Принята в печать 30.05.2023

Received April, 14<sup>th</sup> 2023

Approved after reviewing May, 26<sup>th</sup> 2023

Accepted for publication May, 30<sup>th</sup> 2023

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.3>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616-089.87

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕФЕКТОВ ГРУДНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ ГНОЙНОГО АРТРИТА ГРУДИННО-КЛЮЧИЧНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ

М.А. Медведчиков-Ардия<sup>1, 2</sup>, Е.А. Корымасов<sup>1, 3</sup>, А.С. Беньян<sup>1</sup>, А.Н. Титов<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия

<sup>3</sup>Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара, Россия

**Резюме. Введение.** Частота гнойного артрита грудинно-ключичного сочленения составляет менее 1 % всех инфекций суставов. Как правило, причиной является гематогенное распространение генерализованной инфекции или травма. **Цель исследования:** оценка эффективности мышечной пластики на реконструктивно-восстановительном этапе лечения гнойного артрита грудинно-ключичного сочленения. **Материал и методы.** Представлен результат лечения 24 пациентов (18 мужчин, 6 женщин, средний возраст 38,4 года) с гнойным артритом грудинно-ключичных сочленений в период с 1 января 2012 г. по 30 декабря 2022 г. Изучены причины, клинические проявления, варианты оперативного вмешательства и исход лечения. **Результаты.** Большинство пациентов (20 человек) предъявляли жалобы на боль и отёк тканей в области поражённого сочленения. У 4 пациентов основным симптомом была боль и ограничение подвижности руки на стороне воспаления, при этом внешних проявлений инфекционного процесса не определялось. Основными лабораторными показателями воспалительного процесса были лейкоцитоз (в среднем  $(12 \pm 1,6) \cdot 10^9/\text{л}$ ) и повышение уровня СРБ от 4 до 86 мг/л (в среднем  $22 \pm 4,2$  мг/л). У 50 % пациентов был сахарный диабет 2 типа. У 14 пациентов помимо разрушенного грудинно-ключичного сочленения было поражение ребра/ребер, грудины. У 5 пациентов инфекционный процесс имел двусторонний характер. Каждому пациенту выполнена резекция ключицы и грудины вместе с грудинно-ключичным сочленением, при поражении ребер выполнялась их резекция. Интраоперационное осложнение зарегистрировано в одном случае – арозивное кровотечение из правой подключичной вены. Лечение всех пациентов было двухэтапным. Основным патогенным возбудителем был *Staphylococcus aureus*. После очищения раны проводили её закрытие местными или перемещенными тканями. Гистологическое исследование удалённых макропрепаратов у 18 пациентов выявило признаки острого остеомиелита. В интенсивной терапии нуждались 5 пациентов, из них 4 пациента умерли от прогрессирующего сепсиса на фоне полиорганной недостаточности и декомпенсированной сердечной недостаточности на фоне отёка лёгких. Рецидив инфекционного процесса в области операции возник у 1 пациента. **Выводы.** Гнойный артрит грудинно-ключичного сочленения не является самостоятельной болезнью. Лечение должно быть комплексным, направленным на хирургическое удаление патологически изменённых структур и тканей, а также на интенсивную терапию с целью компенсации органических дисфункций. **Ключевые слова:** гнойный артрит, грудино-ключичное сочленение, резекция ключицы, резекция грудины, остеомиелит, пластика грудной стенки, мышечные лоскуты.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Медведчиков-Ардия М.А., Корымасов Е.А., Беньян А.С., Титов А.Н. Хирургическое лечение дефектов грудной стенки после гнойного артрита грудинно-ключичного сочленения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):47–53. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.3>

## SURGICAL TREATMENT OF CHEST WALL DEFECTS AFTER PURULENT ARTHRITIS OF THE STERNOCLAVICULAR JOINT

M.A. Medvedchikov-Ardiia<sup>1,2</sup>, E.A. Korymasov<sup>1,3</sup>, A.S. Benian<sup>1</sup>, A.N. Titov<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Samara City Clinical Hospital №1 n.a. N.I. Pirogov, Samara, Russia

<sup>3</sup>Samara Regional Clinical Hospital n.a. V.D. Seredavin, Samara, Russia

**Abstract.** The frequency of purulent arthritis of the sternoclavicular joint is less than 1 % of all joint infections. As a rule, the cause is the hematogenous spread of a generalized infection or trauma. **Material and methods.** The result of treatment of 24 patients (18 men, 6 women, mean age 38.4 years) with purulent arthritis of the sternoclavicular joints in the period from January 1, 2012 to December 30, 2022 is presented. The causes, clinical manifestations, options for surgical intervention and treatment outcome. **Results.** Most patients (20 people) complained of pain and tissue swelling in the area of the affected joint. In 4 patients, the main symptom was pain and limited mobility of the arm on the side of inflammation, while no external manifestations of the infectious process were detected. The main laboratory indicators of the inflammatory process were leukocytosis (mean  $(12 \pm 1.6) \cdot 10^9/l$ ) and an increase in CRP from 4 to 86 mg/l (mean  $22 \pm 4.2$  mg/l). 50 % of patients had type 2 diabetes. In 14 patients, in addition to the destroyed sternoclavicular joint, there was damage to the rib/ribs, sternum. In 5 patients, the infectious process was bilateral. Each patient underwent resection of the clavicle and sternum together with the sternoclavicular joint; if the ribs were affected, they were resected. Intraoperative complication was registered in 1 case – erosive bleeding from the right subclavian vein. All patients were treated in two stages. The main pathogen was *Staphylococcus aureus*. After cleansing the wound, it was closed with local or displaced tissues. Histological examination of removed macropreparations in 18 patients revealed signs of acute osteomyelitis. 5 patients needed intensive care, of which 4 patients died: from progressive sepsis against the background of multiple organ failure and from progressive heart failure against the background of pulmonary edema. Recurrence of the infectious process in the surgical area occurred in 1 patient. **Conclusions.** Purulent arthritis of the sternoclavicular joint is not an independent disease. Hematogenous damage to this area is associated with a decrease in immunity and the development of a generalized infection. Treatment should be complex, aimed at surgical removal of pathologically altered structures and tissues, as well as intensive therapy to compensate for organ dysfunctions.

**Key words:** purulent arthritis, sternoclavicular joint, clavicle resection, sternum resection, osteomyelitis, chest wall reconstruction, muscle flaps.

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

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

**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.

**Cite as:** Medvedchikov-Ardiia M.A., Korymasov E.A., Benian A.S., Titov A.N. Surgical treatment of chest wall defects after purulent arthritis of the sternoclavicular joint. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):47–53. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.3>

**Актуальность.** Гнойный артрит грудино-ключичного сочленения (ГКС) является редкой патологией, на долю которого приходится менее 1 % всех случаев септического артрита [1, 2]. Клинические варианты проявления могут быть различными: субфебрильная лихорадка в сочетании с локальной болью или яркая картина тяжёлого сепсиса [1, 3]. На сегодняшний день практически доказанными факторами риска можно считать мужской пол, центральные венозные катетеры, внутривенное введение наркотических препаратов, хронические заболевания, такие как хроническая почечная недостаточность (ХПН) и сахарный диабет (СД) [1]. Основным методом инструментальной диагностики является компьютерная томография, возможности визуализации которой позволяют выявлять не только состояние грудино-ключичного сочленения, но и степень распространенности патологического процесса на смежные структуры и ткани. Если факт инфекционного поражения ГКС является показанием к назначению антибактериальной терапии, то наличие абсцедирования этой зоны, медиастинита, остеомиелита грудины, ключицы или ребра/ребер, эмпиемы плевры является абсолютным показанием к хирургическому вмешательству [4]. Существуют различные подходы в лечении пациентов с гнойным артритом ГКС от сугубо консервативного до обширных резекционных операций [2]. Топографо-анатомиче-

ское расположение патологического процесса обуславливает риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений. В силу редкости патологии многие вопросы хирургической тактики требуют накопления коллективного опыта (объём вмешательства в острую фазу заболевания, способы ликвидации дефектов грудной стенки на заключительном этапе лечения).

**Цель исследования:** оценка эффективности мышечной пластики на реконструктивно-восстановительном этапе лечения гнойного артрита грудино-ключичного сочленения.

### Материал и методы

Проведён ретроспективный анализ результатов лечения 24 пациентов с гнойным артритом грудино-ключичных сочленений за период с 1 января 2012 г. по 30 декабря 2022 г., оперированных в хирургическом торакальном отделении ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» и гнойном хирургическом отделении ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова». Мужчин было 18, женщин – 6. Средний возраст пациентов  $38,4 \pm 2,1$  года (от 20 до 67 лет). Сахарный диабет (СД) был у 16 пациентов, хроническая почечная недостаточность (ХПН) – у 3, сочетание СД и ХПН – у 2 пациентов. У 4 пациентов диагностирован вирус

иммунодефицита человека, 2 из них употребляли внутривенные наркотические препараты. У 10 из 24 пациентов были гнойные очаги на других участках тела. Двустороннее поражение ГКС было у 5 пациентов.

Клиническими проявлениями у 20 пациентов были боль и припухлость, локализованные над ГКС. У 4 пациентов была гиперемия и лихорадка (рис. 1). Выраженная гипертермия (более 38,5 °С) была зафиксирована у 7 пациентов, субфебрильная температура тела (до 37,8 °С) была у 11 пациентов, у 6 пациентов температура тела была в норме.

При поступлении всем пациентам оценивались провоспалительные маркеры крови. Средний уровень лейкоцитов крови составил:  $(12 \pm 1,6) \cdot 10^9/\text{л}$  (от  $4 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $28 \cdot 10^9/\text{л}$ ), средний уровень СРБ был  $22 \pm 4,2$  мг/л (от 4 до 86 мг/л). Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным контрастированием выполнялась всем 24 пациентам, включая пациентов с ХПН, с последующим проведением им сеанса гемодиализа. Всем пациентам осуществляли бактериологическое исследование крови.

Лечение пациентов было двухэтапным. Объем хирургического вмешательства на первом этапе определялся наличием поражённых анатомических структур, а также общим состоянием пациента.

Для доступа к ГКС применяли дугообразный разрез в проекции медиальной части ключицы с последующим переходом на рукоятку грудины по средней линии до уровня 2 межреберья (рис. 2). В случае двустороннего поражения хирургический доступ проводили в проекции обеих ключиц. Если у пациента были признаки флегмоны и некроза мягких тканей грудной стенки, то проводилось их иссечение. Далее выделяли ГКС от окружающих тканей. Вскрывали ГКС. Полученное содержимое отправляли на микробиологическое исследование. Резекцию ключицы проводили с помощью пилы Джигли после мобилизации грудинного конца ключицы на расстоянии до 15 мм от ГКС. С помощью долота и молотка осуществляли остеотомию рукоятки грудины.



**Рисунок 1.** Вид передней грудной стенки пациента. Определяется гиперемия в области левого грудинно-ключичного сочленения  
**Figure 1.** Photo of the anterior chest wall of the patient. Hyperemia is determined in the region of the left sternoclavicular joint

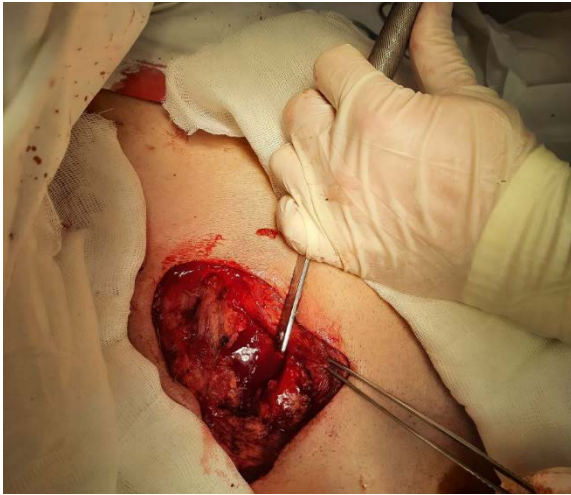
В случае вовлечения в инфекционный процесс рёбер проводили поднадкостничную их резекция с помощью рёберных кусачек. Если у пациента был диагностирован медиастинит, то объем оперативного вмешательства зависел от распространённости воспалительных изменений в средостении. В случае ограниченного переднего верхнего медиастинита достаточно было выполнить частичную резекцию рукоятки грудины, чтобы вскрыть средостение и создать условия для адекватной санации (рис. 3). Если медиастинит распространялся загрудинно на всём протяжении, то выполняли сквозное дренирование переднего средостения трубчатыми дренажами. Все удаляемые ткани отправляли на гистологическое исследование. После дебридмента рану вели либо открытым способом, либо применяли вакуум-ассистированные повязки (рис. 4).

Четверым пациентам изначально было выполнено вскрытие и дренирование полости абсцесса без резекции костных структур из-за явлений гипокоагуляции. По стабилизации системы гемостаза в течение 7 суток им выполнена резекция грудины и ключицы с удалением ГКС. Резекция грудины и ключицы с удалением ГКС во время первого оперативного вмешательства проведены 16 пациентам, с дополнительной резекцией первого ребра – у 2 пациентов, с резекцией первого и второго рёбер – у 2 пациентов. Этап очищения раны составлял в среднем 7,2 суток (от 4 до 14 суток).

У 12 пациентов с целью купирования гнойного воспаления была применена методика лечения раны отрицательным давлением с помощью вакуум-ассистированных повязок. Среднее время проведения вакуумной терапии раны было 6,8 суток (от 3 до 12 суток). У 2 пациентов с эмпиемой плевры выполняли видеоторакоскопию, санацию и дренирование плевральной полости. Сквозное дренирование переднего средостения при медиастините выполнено 1 пациенту. У 10 пациентов была проведена операция по санации и удалению сопутствующих гнойных образований другой локализации: подкожные абсцессы конечностей в 7 случаях, острый гнойный артрит межфаланговых суставов стоп в 3 случаях.



**Рисунок 2.** Вид передней грудной стенки пациента. Разметка для дугообразного доступа к грудинно-ключичному сочленению  
**Figure 2.** Photo of the anterior chest wall of the patient. Marking for arcuate surgical approach to the sternoclavicular joint



**Рисунок 3.** Интраоперационное фото. Резекция тела грудины  
**Figure 3.** Intraoperative photo. Resection of the body of the sternum

Микробиологический анализ интраоперационного материала у 20 пациентов выявил рост *Staphylococcus aureus*, при этом у 2 пациентов был метициллинрезистентный его штамм. У 2 пациентов была смешанная флора *EscheriChia coli* и *Staphylococcus aureus*. У 2 пациентов роста патогенной микрофлоры выявлено не было. Все пациенты получали эмпирическую, затем этиотропную антибактериальную терапию. Препаратами выбора были карбапенемы (имипенем 0,5 г 4 раза в сутки или меропенем 1,0 г 3 раза в сутки). В случае микст-инфекции назначался тигециклин (50 мг 2 раза в сутки), при метициллинрезистентном *Staphylococcus aureus* применяли ванкомицин (1,0 г в сутки). Курс антибактериальной терапии в среднем составлял 14,5 суток (от 10 до 28 суток). Положительный посев крови на микрофлору был выявлен у 14 пациентов (*Staphylococcus aureus*).

По достижению стерильной раны или снижения уровня микрофлоры в ней до  $10^3$  КОЕ/г пациенту проводили второй этап хирургического лечения, направленный на устранение дефекта и восстановление целостности кожного покрова грудной стенки. Осуществляли окончательный дебридмент раны, включающий в первую очередь резекцию изменённых краев костных структур (ключицы, ребер, грудины). Формирование мышечного лоскута осуществляли с учетом потенциального адекватного его кровоснабжения артериальными ветвями. При использовании лоскута большой грудной мышцы (БГМ) сначала проводили его выделение от кожно-подкожного слоя. Затем, ориентируясь на размер дефекта, отсекали БГМ на уровне IV или V межреберья до передней подмышечной линии, а также от места фиксации БГМ к II-IV ребрами и ключице (рис. 5). Мобилизованный лоскут БГМ в таком случае оказывался фиксированным лишь в области головки плечевой кости. Данный вариант мышечной пластики, как правило, оказывался адекватным при одностороннем поражении ГКС и ограниченной резекции грудины и ключицы.

В случае обширной раны при двустороннем поражении ГКС потребовалось формирование мобилизованных

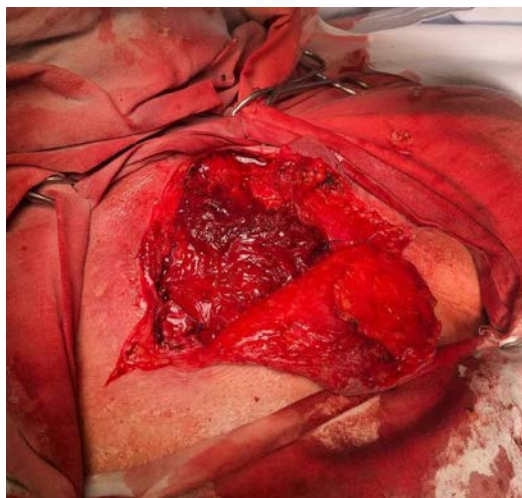


**Рисунок 4.** Вид передней грудной стенки пациента. Наложена вакуум-ассистированная повязка на рану груди  
**Figure 4.** Photo of the anterior chest wall of the patient. Vacuum-assisted bandage applied to chest wound

лоскутов БГМ с двух сторон. Возможными вариантами комбинированного использования лоскутов БГМ были мобилизованный с одной стороны и ротированный с другой. При этом ротированный лоскут БГМ кровоснабжается за счёт перфорантных ветвей внутренней грудной артерии. Также как и в предыдущем варианте проводили выделение БГМ от кожно-подкожного слоя до уровня передней подмышечной линии, пересекали и прошивали грудную ветвь торакоакромиальной артерии, проводили мобилизацию лоскута от грудной стенки и от ключицы. После разворота лоскут БГМ позиционировали и фиксировали в ране. Под мышечный лоскут во всех случаях устанавливали перфорированный вакуумный дренаж. Полнослойные лоскуты БГМ на торакоакромиальной артерии применяли в тех случаях, когда размеры раны (её глубина или площадь) не позволяли использовать изолированные мышечные лоскуты.

В случае дефицита кожи в области операции использовали полнослойные лоскуты БГМ на торакоакромиальной артерии. Проводили дополнительный разрез кожи и подкожной клетчатки от середины ключицы до уровня второго межреберья. Далее, начиная от III ребра до нижнего края V ребра в границах парастеральной и срединно-ключичной линий, ориентируясь на размеры дефекта кожи в области основной раны, формировали кожный лоскут овальной формы. Дном этого лоскута была БГМ, которую отсекали от передней грудной стенки, сохраняя анатомическую целостность с кожной частью лоскута. Затем БГМ отсекали от грудной стенки до ключицы таким образом, что сохранялась та часть БГМ, в составе которой проходила кровоснабжающая лоскут грудная ветвь торакоаромиальной артерия (рис. 6).

Сформированный таким образом полнослойный лоскут после отделения кожно-подкожного слоя от БГМ перемещали в тоннеле в дефект грудной стенки, где фиксировали к краям раны. Место забора лоскута послойно ушивали. Рану под лоскутом БГМ дренировали вакуумным дренажом.



**Рисунок 5.** Интраоперационное фото. Мобилизованный лоскут большой грудной мышцы уложен в рану груди

**Figure 5.** Intraoperative photo. The mobilized flap of the pectoralis major muscle is placed in the chest wound

Устранение дефекта грудной стенки с помощью изолированных мышечных лоскутов большой грудной мышцы было выполнено у 18 пациентов с помощью перемещенных полнослойных лоскутов на торакоакромиальной артерии в двух случаях (с односторонним поражением ГКС – 1, с двухсторонним – 1). Изолированные мобилизованные мышечные лоскуты БГМ на грудной ветви торакоакромиальной артерии применяли у 12 пациентов (двусторонний вариант был реализован в двух случаях). Ротированный способ пластики лоскутом БГМ на перфорантных сосудах был выполнен у 3 пациентов. Еще у 3 пациентов была применена комбинация ротированных и мобилизованных лоскутов. Во всех случаях после перемещения мышечных лоскутов и их фиксации в ране проводили мобилизацию кожных краев с последующим их сшиванием. Четверым пациентам не выполнялась реконструктивно-восстановительная операция.

### Результаты

Нами были изучены результаты лечения после второго реконструктивно-восстановительного этапа у 20 человек. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 38,5 дней (от 12 до 102 дней). Интраоперационное осложнение в виде аррозивного кровотечения из правой подключичной вены было в одном случае.

Приводим клиническое наблюдение. Пациентка 68 лет, страдающая сахарным диабетом, была госпитализирована на 8-е сутки от начала заболевания. При обследовании выявлены абсцессы в области правого ГКС, правого локтевого сустава, также некроз кожи в области крестца и деструкция дистального межфалангового сустава первого пальца правой стопы. Объем операции в области ГКС заключался в широком вскрытии абсцесса, иссечении некротизированных тканей, резекции ключицы, рукоятки грудины, удалении ГКС, резекции I ребра справа (рис. 7).

Интраоперационно выявлено распространение гнойного процесса в область левого ГКС и переднего верхнего средостения. Дополнительно выполнена резекция левой



**Рисунок 6.** Интраоперационное фото. Полнослойный лоскут большой грудной мышцы сформирован на торакоакромиальной артерии

**Figure 6.** Intraoperative photo. A full-thickness flap of the pectoralis major muscle was formed on the thoracoacromial artery

ключицы с удалением левого ГКС, широкое вскрытие переднего средостения путём резекции рукоятки грудины.

При ревизии выявлено распространение гнойного процесса по клетчатке на правый сосудисто-нервный пучок шеи. Возникшее аррозивное кровотечение из правой подключичной вены было остановлено путём прошивания её ad mass. Кровопотеря составила 350 мл. Также пациентке была выполнена некрэктомия области крестца, экзартикуляция I пальца правой стопы с резекцией головки I плюсневой кости. Послеоперационный период сопровождался декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. На фоне сепсиса нарастала полиорганная недостаточность. Пациентка погибла на 14-е сутки лечения в стационаре от прогрессирующей полиорганной недостаточности.



**Рисунок 7.** Вид раны передней грудной стенки пациентки. Резецированы правая ключица, I ребро, рукоятка грудины

**Figure 7.** View of the wound of the anterior chest wall of the patient. Resected right clavicle, first rib, sternum

В четырёх наблюдениях была длительная госпитализация из-за тяжёлого сепсиса. Этим пациентам потребовалась интенсивная терапия (средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила 16 дней; диапазон – от 5 до 33 дней). Послеоперационное наблюдение пациентов составило от 30 до 368 дней. Рецидив остеомиелита грудины был обнаружен у одного пациента. Приводим клиническое наблюдение. Пациент, 58 лет, обратился через четыре месяца после резекции ГКС, удаления ретростерального абсцесса и миопластики мобилизованным лоскутом БГМ. При компьютерной томографии выявлена деструкция в области рукоятки грудины. Выполнена повторная операция – резекция рукоятки грудины, удаление секвестров. Дефект грудной стенки восполнили ротированным лоскутом БГМ с противоположной стороны. Дальнейшее наблюдение за пациентом в течение 250 дней не выявило рецидива инфекции.

Четверым пациентам не выполнялась реконструктивно-восстановительная операция. Во всех случаях это было связано с некупирующимися явлениями тяжёлого сепсиса и полиорганной недостаточности. Пациентам проводилась интенсивная терапия в отделении реанимации. Эти пациенты погибли.

Таким образом, летальность в группе пациентов с гнойным артритом ГКС составила 16,6 % (4 из 24 погибло).

### Обсуждение

Учитывая редкость патологии, анализ даже такого небольшого числа пациентов с гнойным артритом грудиноключичного сочленения заслуживает особого внимания.

Актуальность проблемы связана с тем, что часто данной патологией страдают люди молодого возраста, в среднем до 45 лет [5]. В нашем исследовании средний возраст пациентов составил 38,4 года.

Наиболее распространённым фактором риска был сахарный диабет: у 16 из 24 пациентов (66,6 %).

Клиническая картина и лабораторные данные были весьма неспецифичными: лишь у 7 пациентов была стойкая гипертермия (29,1 %). Показатели уровня лейкоцитов и СРБ также не отражали клиническую картину в целом.

Считается, что достаточно прочная суставная капсула ГКС, состоящая из передней и задней грудиноключичных связок, может способствовать ограниченными клиническим проявлениям [6]. В то же время, в связи с вторичным характером абсцесса в области ГКС, местные проявления инфекционного процесса не всегда будут коррелировать с общим состоянием пациента.

В тяжёлых и запущенных случаях на фоне генерализованной инфекции происходит распространение гнойного процесса за пределы ГКС, что требует обширных резекций. В таком случае становится понятной и обоснованной активная радикальная хирургическая тактика, направленная на быстрое и полноценное удаление очага инфекции с последующим очищением раны и дальнейшем её пластическим закрытием.

Исключительно консервативное лечение может быть достаточным на ранних стадиях заболевания, когда воспалительный процесс представлен инфильтрацией тканей

без явления абсцедирования [7]. Однако пациенты обращаются за медицинской помощью уже на фоне распространённого инфекционного процесса, включающего гнойный артрит ГКС, абсцесс средостения, остеомиелит грудины, рёбер, и практически всем пациентам показано хирургическое вмешательство [1].

В литературе имеются публикации, свидетельствующие о неэффективности малоинвазивных оперативных вмешательств (вскрытие и дренирование очага инфекции), достигающих 83 % при инфекции ГКС [8]. Причиной рецидива инфекции в области ГКС является наличие неустраненного очага в кости. Остеомиелит грудины, ключицы, ребра практически всегда сопровождается инфекционным поражением ГКС.

По данным компьютерной томографии, зона деструкции ключицы определялась у 13 пациентов, грудины – у 5, а ребра/рёбер – у 4. Послеоперационное исследование костных структур подтвердило наличие остеомиелита у 18 пациентов (75 %).

В нашем исследовании из 20 радикально оперированных пациентов у одного возник рецидив инфекции, связанный с остеомиелитом грудины, что составило 5 %. Хотя по данным литературы рецидив остеомиелита встречается в 23 % случаев [2].

Обширная зона резекции костных и окружающих структур в зоне ГКС потенциально может привести к нестабильности верхней грудной апертуры. Но, к счастью, данная ситуация хорошо переносится, и подавляющее большинство пациентов, как правило, имеют лишь незначительные функциональные нарушения [9]. В нашем исследовании ни у одного пациента не было значимых отклонений в функциональной активности верхних конечностей. После дебридмента образующаяся рана требует пластической реконструкции. Основная задача данного этапа хирургического лечения заключается в устранении полости и адекватном прикрытии костных структур. Логичным и обоснованным является методика мышечной пластики грудной стенки с помощью лоскутов БГМ. Разработаны и широко применяются в практике различные варианты пластики несвободными изолированными мышечными лоскутами БГМ, в том числе и в онкологической практике [10]. Как правило, применение их возможно, если отсутствует дефицит кожи в области операции. При этом мышечная ткань устраняет остаточную полость в ране, а мобилизованные кожные края её позволяют полностью ушить дефект и устранить рану. В случае дефицита кожи приходится дополнительно осуществлять пластику путем перемещения кожных лоскутов. По нашему мнению, целесообразно применять полнослойные лоскуты БГМ на грудной ветви торакоакромиальной артерии в тех ситуациях, когда имеется обширная рана грудной стенки, а также дефицит кожи для полноценного устранения раневого дефекта.

### Выводы

Трудность хирургического лечения гнойного артрита грудиноключичного сочленения на обоих этапах определяется особенностями анатомии зоны поражения (вовлечение кости и сустава), сложностью элиминации инфекции, персистирующей в кости, малой мобильностью тканей в

зоне подлежащих костных структур и, в связи с этим, проблемным кровоснабжением рубцовых тканей после купирования гнойного воспаления. Это исключает возможность применения обычной кожной пластики и требует использования васкуляризированных мышечных лоскутов. Лечение гнойного артрита грудинно-ключичного сочленения в большинстве случаев хирургическое. Успех оперативного вмешательства зависит от его агрессивности и радикализма,

направленного на удаление всех измененных структур и тканей. Интенсивная антибактериальная терапия и адекватная хирургическая тактика определяют успех лечения пациента. Различные способы мышечной пластики лоскутами БГМ, включая полнослойные варианты, являются хорошими и надёжными реконструктивно-восстановительными вмешательствами для устранения дефекта грудной стенки.

### Литература [References]

- Ross JJ, Shamsuddin H. Sternoclavicular septic arthritis: review of 180 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2004 May;83(3):139–148. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000126761.83417.29>. PMID: 15118542.
- von Glinski A, Yilmaz E, Rausch V, Koenigshausen M, Schildhauer TA, Seybold D, Geßmann J. Surgical management of sternoclavicular joint septic arthritis. *J Clin Orthop Trauma*. 2019 Mar-Apr;10(2):406–413. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.05.001>. Epub 2018 May 8. PMID: 30828216; PMCID: PMC6383133.
- Womack J. Septic arthritis of the sternoclavicular joint. *J Am Board Fam Med*. 2012 Nov-Dec;25(6):908–12. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2012.06.110196>. PMID: 23136331.
- Moreno Martínez MJ, Moreno Ramos MJ, Linares Ferrando LF, Marras Fernandez-Cid C, Castaño Sanchez M, Peñas Martínez E. Sternoclavicular septic arthritis and empyema. *Rheumatol Clin*. 2012 Mar-Apr;8(2):102–3. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.07.009>. Epub 2011 Dec 5. PMID: 22153758.
- Mitsusada K, Dote H, Saito R, Atsumi T. Mediastinal abscess in an immunocompromised patient which progressed from sternoclavicular joint septic arthritis. *BMJ Case Rep*. 2022 Aug 31;15(8):e252103. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-252103>. PMID: 36129356; PMCID: PMC9438062.
- Abu Arab W, Khadrugui I, Echavé V, Deshaies A, Sirois C, Sirois M. Surgical management of sternoclavicular joint infection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(3):630–634.
- Kim S, Kanwar R, Marshall MB. Nonsurgical management of Fusobacterium necrophorum sternoclavicular septic arthritis: a case report. *J Med Case Rep*. 2022 Mar 3;16(1):90. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03316-8>. PMID: 35236398; PMCID: PMC8892743.
- Chun JM, Kim JS, Jung HJ et al. Resection arthroplasty for septic arthritis of the sternoclavicular joint. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21(3):361–366.
- Bicos J, Nicholson GP. Treatment and results of sternoclavicular joint injuries. *Clin Sports Med*. 2003;22(2):359–370.
- Корымасов Е.А., Медведчиков-Ардия М.А., Беньян А.С. Клинический случай этапной коррекции осложнений со стороны грудной стенки после комбинированного лечения рака молочной железы. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(8):740–744. [Korymasov E.A., Medvedchikov-Ardiya M.A., Benyan A.S. A clinical case of stage-by-stage correction of complications from the chest wall after combined treatment of breast cancer. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(8):740–744. (In Russ)] <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-076>
- Котельников Г.П., Долгушкин Д.А., Лазарев В.А., Зельтер П.М. Применение компьютерной томографии для оценки плотности тканевого регенерата после хондропластики в эксперименте у кроликов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(5):28–35. [Kotelnikov G.P., Dolgushkin D.A., Lazarev V.A., Zeltser P.M. UTILITY OF COMPUTED TOMOGRAPHY FOR THE ASSESSMENT OF TISSUE REGENERATE DENSITY AFTER CHONDROPLASTY IN AN EXPERIMENT WITH RABBITS. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2020;(5):28–35. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.5.2>
- Супильников А.А., Девяткин А.А., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Морфологические и физиологические аспекты течения раневого процесса (литературный обзор). *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье*. 2016. № 3 (23). С. 144–151. [Supilnikov A.A., Devyatkin A.A., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Morphological and physiological aspects of the wound process (literature review). *Reaviz Medical Institute Bulletin: Rehabilitation, Physician and Health*. 2016. № 3 (23). С. 144–151. (In Russ)].

### Авторская справка Author's reference

#### Медведчиков-Ардия Михаил Александрович

Канд. мед. наук, торакальный хирург, заместитель главного врача по хирургии, Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, ул. Полевая, д. 80, Самара, Россия, 443096; доцент кафедры хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099. ORCID 0000-0002-8884-1677; medvedchiko@list.ru

*Вклад автора: сбор и анализ клинического материала, концепция исследования.*

#### Корымасов Евгений Анатольевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099. ORCID 0000-0001-9732-5212; korymasov@mail.ru

*Вклад автора: проверка критически важного интеллектуального содержания и окончательное утверждение для публикации.*

#### Беньян Армен Сисакович

Министр здравоохранения Самарской области, доцент, д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099. ORCID 0000-0003-4371-7426; armenbenyan@yandex.ru

*Вклад автора: интерпретация материала, обоснование рукописи.*

#### Титов Анатолий Николаевич

Канд. мед. наук, главный врач, Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, ул. Полевая, д. 80, Самара, Россия, 443096. ORCID 0009-0000-7495-6476; titov7272@mail.ru

*Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования.*

#### Mikhail A. Medvedchikov-Ardiya

Cand. Sci. (Med.), Thoracic surgeon, Deputy Chief Physician for Surgery, Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 80 Polevaya str., Samara, 443096, Russia; Associate Professor of the Department of Surgery of the IPO, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-8884-1677; medvedchiko@list.ru

*Author's contribution: collection and analysis of clinical material, research concept.*

#### Evgeniy A. Korymasov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery IPO, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-9732-5212; korymasov@mail.ru

*Author's contribution: verification of critical intellectual content and final approval for publication.*

#### Armen S. Benyan

Minister of Health of the Samara Region, Docent, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery of the IPO, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-4371-7426; armenbenyan@yandex.ru

*Author's contribution: interpretation of the material, justification of the manuscript.*

#### Anatoliy N. Titov

Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 80 Polevaya str., Samara, 443096, Russia.

ORCID 0009-0000-7495-6476; titov7272@mail.ru

*Author's contribution: development of the concept and design of the study.*

Статья поступила 06.04.2023

Одобрена после рецензирования 23.05.2023

Принята в печать 30.05.2023

Received April, 6<sup>th</sup> 2023

Approved after reviewing May, 23<sup>rd</sup> 2023

Accepted for publication May, 30<sup>th</sup> 2023

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.4>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.36-008.52

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ, ВЫЗВАННОЙ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

**В.К. Корытцев<sup>1</sup>, А.М. Краснослободцев<sup>1,2</sup>, Е.В. Фролова<sup>1</sup>, С.В. Дергаль<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия

**Резюме.** Лечение пациентов с механической желтухой остается актуальной проблемой современной хирургии. Примерно у половины пациентов причиной данного синдрома служит наличие конкрементов в общем желчном протоке. В настоящее время существуют различные варианты хирургического лечения холедохолитиаза – открытое оперативное вмешательство на желчных протоках и различные варианты эндоскопических вмешательств. **Цель:** определить показания к применению открытых вариантов хирургического лечения синдрома механической желтухи, вызванной холедохолитиазом. **Материал и методы.** Работа основана на ретроспективном анализе результатов лечения 78 пациентов с синдромом механической желтухи, вызванной холедохолитиазом. В зависимости от способа устранения механической желтухи пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 20 пациентов, которым были выполнены открытые оперативные вмешательства, а вторую группу – 58 пациентов после выполнения эндоскопических вмешательств. **Результаты.** В I группе из 20 пациентов умерло 4 человека, летальность составила 20 %. Во II группе из 58 пациентов умерло 2 человека, летальность составила 3 %. Разница в показателях летальности между группами оказалась статистически значима ( $p = 0,028$ ). **Заключение.** Выполнение открытого оперативного пособия показано пациентам при наличии противопоказаний к наложению пневмоперитонеума вследствие второй половины беременности или сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой и/или дыхательной систем, при безуспешности попыток проведения эндоскопического вмешательства, а также при сопутствующем панкреатите.

**Ключевые слова:** желчекаменная болезнь, холедохолитиаз, механическая желтуха, лечение.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Корытцев В.К., Краснослободцев А.М., Фролова Е.В., Дергаль С.В. Хирургическое лечение пациентов с синдромом механической желтухи, вызванной холедохолитиазом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):54–57. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.4>

## SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE SYNDROME CAUSED BY CHOLEDOCHOLITHIASIS

**V.K. Koryttsev<sup>1</sup>, A.M. Krasnoslobodtsev<sup>1,2</sup>, E.V. Frolova<sup>1</sup>, S.V. Dergal<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia<sup>2</sup>N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Samara, Russia

**Abstract.** Treatment of patients with mechanical jaundice remains an urgent problem of modern surgery. Approximately in a half of patients the cause of this syndrome is the presence of concretions in the common bile duct. Nowadays there are various variants of choledocholithiasis surgical treatment – open surgery on bile ducts and various variants of endoscopic interventions. Objective: to determine indications for open variants of surgical treatment of the syndrome of mechanical jaundice caused by choledocholithiasis. Material and methods. The work is based on the retrospective analysis of the treatment results of 78 patients with the syndrome of the mechanical jaundice caused by choledocholithiasis. Patients were divided into two groups depending on the way of the mechanical jaundice elimination. The first group included 20 patients who underwent open surgery, and the second group consisted of 58 patients after endoscopic interventions. Results. In the 1st group 4 patients died out of 20 patients, the lethality rate was 20%. In Group II 2 of 58 patients died, the lethality was 3%. The difference in the lethality indexes between the groups turned out to be statistically significant ( $p = 0,028$ ). Conclusion. Open surgery is indicated in patients with contraindications to pneumoperitoneum application due to the second half of pregnancy or concomitant pathology of the cardiovascular and/or respiratory systems, in unsuccessful attempts to perform endoscopic intervention, and also in concomitant pancreatitis.

**Key words:** cholelithiasis, choledocholithiasis, mechanical jaundice, treatment.

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

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

**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.

**Cite as:** Koryttsev V.K., Krasnoslobodtsev A.M., Frolova E.V., Dergal S.V. Surgical treatment of patients with mechanical jaundice syndrome caused by choledocholithiasis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):54–57. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.4>

## Введение

Лечение пациентов с механической желтухой остаётся актуальной проблемой современной хирургии [1]. Примерно у половины пациентов причиной данного синдрома служит наличие конкрементов в общем желчном протоке [2]. В настоящее время существуют различные варианты хирургического лечения холедохолитиаза – открытое оперативное вмешательство на желчных протоках и различные варианты эндоскопических вмешательств [4]. Уменьшение травматичности оперативного пособия при применении эндоскопических технологий способствует улучшению результатов и сокращению сроков лечения пациентов с механической желтухой, вызванной холедохолитиазом [5]. При этом существуют такие состояния, при которых применение данных технологий нецелесообразно или невозможно.

**Цель исследования:** определить показания к применению открытых вариантов хирургического лечения синдрома механической желтухи, вызванной холедохолитиазом.

## Материалы и методы

Исследование было ретроспективным. В Самарской городской клинической больнице № 1 им. Н.И. Пирогова в 2018–2020 годах находились на лечении 239 пациентов с механической желтухой. У 78 (32,6 %) пациентов с синдромом механической желтухи причиной желтухи был холедохолитиаз. Данные пациенты были включены в исследование. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от способа устранения механической желтухи. Отличие между группами было только в выборе способа оперативного пособия. I группу составили 20 пациентов (26 %), которым была выполнена холедохолитотомия при открытом оперативном вмешательстве. II группу составили 58 пациентов (74 %), которым была проведена эндоскопическая экстракция конкрементов. Объём обследования и схема консервативного лечения были полностью одинаковыми в группах сравнения.

Все пациенты поступали в срочном порядке. Среди них было 27 мужчин и 51 женщина. Средний возраст составил  $64,1 \pm 17,7$  года. 24 пациента (31 %) поступили в сроки менее 24 часов от начала заболевания, 22 пациента (28 %) – через 24–72 часа от начала заболевания и 32 пациента (41 %) позднее 72 часов от начала заболевания.

Всем пациентам выполняли общеклинические исследования: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (уровни общего и прямого билирубина, общий белок, амилаза, глюкоза крови, АСаТ, АЛаТ, мочевины, креатинин), коагулограмма (МНО, АЧТВ, фибриноген, протромбиновый индекс), группу крови и резус – фактор.

Из инструментальных методов исследования выполняли ЭКГ, обзорную рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, ФГС.

Показатели билирубина отслеживали в динамике до и после операции (до нормализации показателей).

При поступлении у 47 пациентов (60 %) уровень общего билирубина в сыворотке крови был в пределах

21–100 мкмоль/л, у 24 пациентов (31 %) – от 101 до 200 мкмоль/л, у 7 пациентов (9 %) – свыше 200 мкмоль/л.

В качестве предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде пациенты получали консервативное лечение, которое у всех пациентов было одинаковым и включало инфузионную, спазмолитическую и антибактериальную терапию.

Все пациенты были оперированы. Выполняли стандартные оперативные вмешательства. Характер выполненных оперативных вмешательств представлен в таблице 1.

**Таблица 1.** Виды оперативных вмешательств

**Table 1.** Types of surgical interventions

Виды операций	I группа (n = 20)	II группа (n = 58)
Холецистэктомия + холедолитотомия	17 (85 %)	–
Операция «Рандеву»	–	12 (21 %)
ЭПСТ с литоэкстракцией + ЛХЭ	–	7 (12 %)
Холецистэктомия + билиогдегистивный анастомоз	2 (10 %)	–
Холецистостомия	1 (5 %)	–
ЭПСТ с литоэкстракцией	–	39 (67 %)

Всем пациентам II группы первым этапом лечения выполняли ретроградную холангиопанкреатографию (РХПГ) с эндоскопической папиллосфинтеротомией (ЭПСТ) и литоэкстракцией. При этом у 12 пациентов одновременно выполняли лапароскопическую холецистэктомию (операция «Рандеву»), у 7 пациентам лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) выполнили через 3–5 дней, а у оставшихся 39 пациентов этой группы операция холецистэктомии была отложена на следующую госпитализацию через 1–2 месяца. Операцию «Рандеву» выполняли пациентам с деструктивными изменениями стенки желчного пузыря на фоне механической желтухи. Причинами отказа от выполнения холецистэктомии в эту госпитализацию были: развитие признаков панкреатита после ЭПСТ, присоединение клиники ОРЗ, а также отказ пациента от операции холецистэктомии.

Проводили статистическую обработку полученных результатов. Для сравнения количественных непараметрических признаков использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Анализ произвольных таблиц сопряжённости производили при помощи  $\chi^2$  Пирсона. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при  $p < 0,05$ . Оценивали показатели летальность, показатели койко-дня и динамику снижения билирубина.

В I группе было 9 мужчин и 11 женщин, а во II группе – 18 мужчин и 40 женщин.  $\chi^2$  Пирсона составил 1,28. Разница статистически незначима ( $p = 0,258$ ). Средний возраст пациентов в I группе составил  $71,4 \pm 15,2$  года, а во II группе –  $61,6 \pm 17,8$  года. T-критерий Стьюдента составил 2,33. Разница по возрасту оказалась статистически значима ( $p = 0,022$ ).

У пациентов I группы показатель билирубина при поступлении составил  $122,7 \pm 111,7$  мкмоль/л, а для пациентов II группы –  $89,5 \pm 67,2$  мкмоль/л. Разница оказалась статистически незначимой ( $p = 0,21$ ).

Группы были сопоставимы по полу и уровню билирубина при поступлении, но в I группе средний возраст пациентов был статистически значимо больше.

### Полученные результаты

Из 78 человек, вошедших в исследование, умерло 6 пациентов, летальность составила 8 %. В I группе из 20 пациентов умерло 4 человека. Летальность составила 20 %. Во II группе из 58 пациентов умерло 2 человека. Летальность составила 3 %. Разница в показателях летальности между группами оказалась статистически значима,  $\chi^2$  Пирсона с поправкой составил 4,89 ( $p = 0,028$ ). Все летальные исходы были у пациентов старше 60 лет.

Причинами смерти пациентов I группы стали: у пациентов 81 и 89 лет печеночно-почечная недостаточность; у пациента 70 лет перитонит вследствие несостоятельности билиодигестивного анастомоза; у пациента 61 года был гнойный менингоэнцефалит с гнойным венитрикулитом как следствие сепсиса.

Во II группе причиной смерти была почечно-печеночная недостаточность (у пациентов 61 и 71 года).

Длительность существования синдрома механической желтухи у умерших пациентов составила: 5 суток – 1 пациент (33 %), 6–9 суток – 3 пациента (50 %), 10 суток и более – 2 пациента (67 %). Длительное существование желтухи способствовало развитию печеночной недостаточности.

Койко-день для пациентов II группы составил  $11,4 \pm 4,31$  дня, а для пациентов I группы –  $22,5 \pm 9,36$  дня. Разница оказалась статистически значимой ( $p = 0,01$ ). Это подтверждает факт, что выполнение эндоскопических вмешательств приводит к сокращению сроков пребывания пациентов в стационаре.

Динамика уровня билирубина после проведенной операции в группах сравнения также статистически значимо не отличалась при поступлении в стационар и после проведения оперативного вмешательства. Среднее значение уровня билирубина в сыворотке крови на 3-и сутки после проведенной операции для пациентов I группы составило  $33,9 \pm 33,5$  мкмоль/л, а для пациентов II группы сравнения этот показатель составил  $27,3 \pm 45,7$  мкмоль/л. Уровень значимости  $p = 0,54$ .

При ретроспективном анализе было определено, что показаниями к открытому оперативному вмешательству были: наличие перитонита – у 2 пациентов (10 %) – вследствие противопоказаний к наложению пневмоперитонеума из-за сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой и/или дыхательной систем; наличие сопутствующего панкреатита – 10 пациентов (50 %) – вследствие риска прогрессирования деструкции ткани поджелудочной железы после ЭПСТ; вторая половина беременности – 2 пациента (10 %) – вследствие невозможности применения рентгеновского излучения и риска наложения пневмоперитонеума; безуспешность попыток выполнения РХПГ с литоэкстракцией – 6 пациентов (30 %).

### Обсуждение полученных результатов

Уже доказано, что применение малоинвазивных хирургических технологий позволяет уменьшить травматичность операции, сократить сроки пребывания в стационаре и реабилитации, и, как следствие, снизить количество послеоперационных осложнений и показатели летальности. Так, по результатам проведенного нами исследования в группе пациентов, которым применяли малоинвазивные методики лечения, показатели летальности были статистически значимо ниже на 16,6 % по сравнению с группой пациентов, у которых применяли открытые оперативные пособия.

В ходе исследования было также показано, в группе пациентов с малоинвазивными вмешательствами средний койко/день пребывания в стационаре был статистически значимо меньше.

Эндоскопические транспапиллярные вмешательства в настоящее время являются методом выбора в диагностике и лечении пациентов с синдромом механической желтухи вследствие холедохолитиаза [1, 2, 6–8]. Но у ряда пациентов по тем или иным причинам эндоскопические технологии не могут быть применены. Такими причинами являются наличие перитонита при противопоказании наложения пневмоперитонеума из-за сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой и/или дыхательной систем или сопутствующего панкреатита, при котором транспапиллярные вмешательства могут способствовать прогрессированию деструкции ткани поджелудочной железы [9]. Наличие беременности (2–3 триместр) также делает нежелательным наложение пневмоперитонеума и невозможным применение эндоскопических транспапиллярных процедур из-за необходимости применения рентгеновского излучения.

Часто пациенты с холедохолитиазом бывают возрастными. В нашем исследовании пациенты, которым выполнили открытые оперативные вмешательства, были статистически значимо старше, часто вследствие сопутствующей патологии имели противопоказания к наложению пневмоперитонеума, что объясняет более высокие показатели летальности в этой группе пациентов.

У пациентов с механической желтухой ЭПСТ с литоэкстракцией даёт возможность выполнять оперативные пособия по удалению желчного пузыря на фоне нормализации показателей билирубина в более благоприятные сроки и даже в плановом порядке [3]. Такая тактика в проведенном исследовании была применена у 39 пациентов II группы (67 %).

### Заключение

Выполнение открытого оперативного пособия показано пациентам с перитонитом при наличии противопоказаний к наложению пневмоперитонеума вследствие сопутствующей патологии или беременности во второй половине, сопутствующего панкреатита, а также при безуспешности попыток проведения эндоскопического вмешательства.

## Литература [References]

- 1 Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Дурлештер В.М. и др. Ретроградные эндоскопические вмешательства при механической желтухе. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2016;3:52. [Gabriel S.A., Dynko V.Yu., Durlshter V.M. et al. Retrograde endoscopic interventions for mechanical jaundice. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2016;3:52. (In Russ)].
- 2 Bekheit M., Smith R., Ramsay G. et al. Meta-analysis of laparoscopic transcystic versus transcholedochal common bile duct exploration for choledocholithiasis. *BJS Open*. 2019;3:249.
- 3 Navaratne Lalin, Martinez Isla Alberto Transductal versus transcystic laparoscopic common bile duct exploration: an institutional review of over four hundred cases. *Surgical Endoscopy*. 2021;35:437–438.
- 4 Хаджибаев Ф.А., Тилемисов С.О., Хашимов М.А. и др. Антеградная и ретроградная холангиография при диагностике механической желтухи. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2016;3:76–76. [Khadjibaev F.A., Tilemisov S.O., Hashimov M.A. and others. Ante-grade and retrograde cholangiography in the diagnosis of mechanical jaundice. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2016;3:76–76. (In Russ)].
- 5 Syrén E., Eriksson S., Enochsson L. et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *BJS Open*. 2019;3:488–489.
- 6 Королёв М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г. и др. Ретродуоденальная перфорация как осложнение эндоскопических вмешательств при механической желтухе. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017;176(4):68–70. [Korolev M.P., Fedotov L.E., Avanesyan R.G., etc. Retroduodenal perforation as a complication of endoscopic interventions in mechanical jaundice. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2017;176(4):68–70. (In Russ)].
- 7 Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Фрейдович Д.А. и др. Современные лечебно-диагностические подходы при сложных формах холедохолитиаза. *Московский хирургический журнал*. 2018;3:144–144. [Shapovalyants S.G., Fedorov E.D., Freidovich D.A., etc. Modern therapeutic and diagnostic approaches for complex forms of choledocholithiasis. *Moscow Surgical Journal*. 2018;3:144–144. (In Russ)].
- 8 Биктагиров Ю.И., Штейнер М.Л., Кормасов Е.А., Кривошеков Е.П., Рахимов Б.М. Эндоскопическое транспапиллярное протезирование гепатикохоледоха при механической желтухе опухолевого генеза. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(2):57–61. [Biktagirov Yu.I., Shteyner M.L., Korymasov E.A., Krivoshchekov E.P., Rakhimov B.M. Endoscopic transpapillary stenting of the ductus hepaticocholedochus in patients with mechanical jaundice associated with tumors. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2020;(2):57–61. (In Russ)].
- 9 Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Гучетль А.Я. и др. Эндоскопические чреспапиллярные вмешательства в лечении пациентов с билиарной гипертензией различного генеза. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017;176(6):60–65. [Durlshter V.M., Gabriel S.A., Guchetl A.Ya. et al. Endoscopic transpapillary interventions in the treatment of patients with biliary hypertension of various genesis. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2017;176(6):60–65. (In Russ)].

## Авторская справка

## Корытцев Владимир Константинович

Д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-4324-3892; kvk520@mail.ru

Вклад автора: постановка задачи исследования, определение литературы, подготовка текста.

## Краснослободцев Андрей Михайлович

Врач-хирург хирургического отделения № 6, Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, ул. Полевая, д. 80, Самара, Россия, 443096; соискатель ученой степени канд. мед. наук, прикрепленный к кафедре факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-6350-5423; andreyred163@mail.ru

Вклад автора: сбор материала, математическая обработка.

## Фролова Елена Владимировна

Д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-5489-9352; frolova-samsmu2009@yandex.ru

Вклад автора: написание статьи.

## Дергаль Сергей Владимирович

Канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099; главный врач, Самарская городская клиническая больница № 8, ул. Мирная, д. 169, Самара, Россия, 443035.

ORCID 0000-0002-2399-6248; sdergal@mail.ru

Вклад автора: анализ данных литературы, анализ полученных результатов, подготовка текста.

## Author's reference

## Vladimir K. Korytsev

Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-4324-3892; kvk520@mail.ru

Author's contribution: formulation of the research problem, definition of literature, preparation of the text.

## Andrey M. Krasnoslobodtsev

Surgeon of the Surgical Department No. 6, Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 80 Polevaya str., Samara, 443096, Russia; candidate of the degree of Cand. Sci. (Med.), attached to the Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-6350-5423; andreyred163@mail.ru

Author's contribution: collection of material, mathematical processing.

## Frolova Elena Vladimirovna

Dr. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-5489-9352; frolova-samsmu2009@yandex.ru

Author's contribution: writing an article.

## Sergey V. Dergal

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443099; Chief Physician, Samara City Clinical Hospital No. 8, 169 Mirnaya str., Samara, 443035, Russia.

ORCID 0000-0002-2399-6248; sdergal@mail.ru

Author's contribution: analysis of literature data, analysis of the results obtained, preparation of the text.

## АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ ПЛАСТИКА ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ: ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ КОЛИЧЕСТВОМ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И СПОСОБАМИ ЕЁ ВЫПОЛНЕНИЯ

А.М. Шорманов<sup>1</sup>, В.Ю. Ульянов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

<sup>2</sup>Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

**Резюме.** Возникновение неудовлетворительных результатов артроскопической пластики передней крестообразной связки (ПКС) обусловлено нерациональным позиционированием просверливаемых трансоссальных каналов, различными механическими свойствами используемых синтетических или ауто/аллотрансплантатов, количеством фиксаторов. К настоящему времени в литературе имеются лишь отдельные публикации о взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и способами выполнения артроскопической пластики ПКС. **Цель исследования** – определение контингентной взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и отдельными способами выполнения артроскопической пластики ПКС у пациентов с её изолированными односторонними полными разрывами. **Материалы и методы.** Объектом исследования стали 84 пациента, которым в разные сроки выполняли одно- или двухпучковую пластику синтетическим эндопротезом, а также аутотрансплантатом из сухожилий полусухожильной и тонкой мышц. Неудовлетворительные результаты лечения оценивали через 3, 6 и 12 месяцев по наличию достоверных клинических признаков несостоятельности ПКС в сочетании с наличием соответствующих жалоб на нестабильность в коленном суставе при привычном уровне физических нагрузок. **Результаты.** Во все сроки наблюдения после выполнения различных способов артроскопической пластики отсутствуют различия по количеству неудовлетворительных результатов, выявленных на основании определения достоверных клинических признаков несостоятельности ПКС, что подтверждается значениями точного критерия Фишера ( $p > 0,05$ ) и критерия  $\chi^2$  ( $p > 0,05$ ) для трёх групп в совокупности. **Заключение.** При исследовании пациентов с изолированными односторонними полными разрывами ПКС в трёх совокупностях во все периоды наблюдения взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов артроскопической пластики и различными способами её выполнения не обнаружено.

**Ключевые слова:** коленный сустав, передняя крестообразная связка, артроскопическая пластика, способы, результаты.

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

**Финансирование.** Научно-исследовательская работа выполнена в рамках темы инициативного плана НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики травм и заболеваний опорно-двигательной и нервной систем» (номер государственной регистрации НИОКТР АААА-А18-118060790019-0) и не имело спонсорской поддержки.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Шорманов А.М., Ульянов В.Ю. Артроскопическая пластика передней крестообразной связки: исследование взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и способами её выполнения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):58–63. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.5>

# ARTHROSCOPIC RECONSTRUCTION OF ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT: STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN FAILURE RATE AND THE PROCEDURE TECHNIQUE

A.M. Shormanov<sup>1</sup>, V.Yu. Ulyanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

<sup>2</sup>Saratov Medical University "Reaviz", Saratov, Russia

**Abstract.** The failure rate in arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament (ACL) is conditioned by irrational aligning of the drilled transosseous canals, different mechanical properties of the synthetic or auto/allografts, and the number of fixators. By now the published studies on the correlation between failure rate and methods of arthroscopic ACL reconstruction are few. The objective of this research was the investigation of the correlation between the failure rate and certain techniques of arthroscopic ACL reconstruction in patients with its complete isolated rupture. Materials and methods. The study involved 84 patients who in due time underwent single- or double-bundle reconstruction with synthetic implants, or the reconstruction by a semitendinosus and gracilis autografts. The failure rate was estimated in 3, 6, and 12 months by the presence of true clinical signs of the ACL failure along with the patient's corresponding complaints of the knee joint instability in regular physical load. Results. No differences were observed in the failures rates after surgeries performed by various arthroscopic reconstruction techniques in all periods of observation revealed by the interpretation of true clinical signs of ACL failure and confirmed by the Fisher's exact test value ( $p > 0.05$ ) and  $\chi^2$  ( $p > 0.05$ ) for the three groups overall. Conclusion. The examination of patients with complete isolated ACL rupture in all periods of observation for the three samples revealed no correlation between arthroscopic ACL reconstruction failure rates and the employed techniques.

**Keywords:** arthroscopic reconstruction, methods, knee joint, anterior cruciate ligament, outcomes.

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

**Funding.** This research was performed within the initiative plan project of the Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, the Russian Federation Ministry of Healthcare Improvement of diagnostics, managing and preventing musculoskeletal and nervous injuries and diseases (state registration number NIOKTR AAAA-A18-118060790019-0) and received no external funding.

**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.

**Cite as:** Shormanov A.M., Ulyanov V.Yu. Arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament: study of the correlation between failure rate and the procedure technique. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):58–63. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.5>

## Введение

Оптимизация существующих технологий артроскопической пластики передней крестообразной связки (ПКС) имеет чрезвычайно высокую медико-социальную значимость в условиях растущей частоты закрытых травм коленного сустава, получаемых преимущественно людьми молодого и трудоспособного возраста в быту, при занятиях спортом и на производстве. Повреждение ПКС ведёт к нарушению многоплоскостной устойчивости коленного сустава, значительно извращая биомеханику всей нижней конечности за счёт утраты контроля ротации большеберцовой кости, усиления её смещения кнаружи при сгибании и разгибании и, особенно, смещении кпереди. Восстановление анатомо-биомеханических взаимоотношений в коленном суставе с учётом степени его нестабильности, функциональных притязаний и возраста пациентов требует применения различных способов артроскопической пластики ПКС с использованием синтетических эндопротезов или ауто/аллотрансплантатов над- и подколенных сухожилий. Различия выполнения оперативных приёмов рождают множество изометричных методик, обеспечивающих различную внутрисуставную локализацию трансплантата ПКС в бедренных или большеберцовых трансоссальных каналах и стабильность коленного сустава в послеоперационном периоде [1, 2].

По данным литературы пластика ПКС с двумя пучками приводит к меньшему количеству неудовлетворительных результатов, чем реконструкция с одним пучком,

обеспечивая при этом одинаковые показатели стабильности коленного сустава и возможность предупреждения повторного разрыва в послеоперационном периоде. Имеют место также различия в частоте неудовлетворительных результатов в зависимости от используемых трансплантатов. Так, при оценке отдельных результатов применения синтетических эндопротезов ПКС с точки зрения прочности фиксации экспертами описываются некоторые случаи механической недостаточности в сравнении с ауто/аллотрансплантатами. В противоположность этому ауто/аллотрансплантаты показали большие преимущества с позиций обеспечения стабильности коленного сустава [3, 4].

Прочность фиксации трансплантата и стабильность инструментированного коленного сустава в послеоперационном периоде являются одним из основных критериев удовлетворительного результата артроскопической пластики ПКС, и определяют возможность и сроки возвращения к повседневной деятельности, занятиям спортом при привычном уровне физических нагрузок, а в некоторых случаях определяют показания к ревизионным хирургическим вмешательствам [5].

Таким образом, исследование взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и способами артроскопической пластики ПКС является актуальной задачей для специалистов практического здравоохранения в условиях повседневной необходимости принятия врачебных решений в случаях хирургического лечения пациентов с закрытыми травмами коленного сустава.

Проведённое исследование позволит восполнить некоторый «пробел» в этом вопросе.

**Цель данного исследования** заключалась в определении взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и отдельными способами выполнения артроскопической пластики ПКС у пациентов с её изолированными односторонними полными разрывами.

### Материал и методы

Проведено моноцентровое контролируемое ретроспективное исследование, объектом которого стали 84 пациента, сопоставимых по полу и возрасту, которые по разным причинам в сроки от 7 суток до 2 лет получили закрытую травму коленного сустава, сопровождающуюся изолированными односторонними полными разрывами ПКС.

Критериями включения в исследование у пациентов были: 1) наличие жалоб на нестабильность в коленном суставе; 2) факт травмы коленного сустава в анамнезе; 3) возраст от 20 до 49 лет; 4) наличие клинико-интраскопических признаков изолированного одностороннего полного разрыва ПКС при отсутствии патологии контрлатерального коленного сустава.

Госпитализированные в НИИТОН СГМУ и соответствующие критериям включения пациенты в зависимости от способа артроскопической пластики были разделены на три исследуемых группы. В первую группу были включены 22 пациента, которым выполняли однопучковую артроскопическую пластику ПКС синтетическим эндопротезом с фиксацией двумя интерферентными винтами, во вторую – 29 пациентов, которым выполняли двухпучковую артроскопическую пластику ПКС синтетическим эндопротезом с фиксацией одним интерферентным винтом, введённым в большеберцовую кость, в третью – 33 пациента, которым выполняли артроскопическую пластику ПКС аутооттрансплантатом из сухожилий полусухожильной и тонкой мышц с фиксацией одним интерферентным винтом, введённым в большеберцовую кость, и кортикальным фиксатором в бедренной кости.

Для объективной оценки функции коленного сустава через 3, 6 и 12 месяцев после артроскопической пластики у пациентов определяли достоверные клинические признаки несостоятельности ПКС с помощью Pivot shift теста, тестов Лахмана и переднего выдвигающего ящика при сгибании 90° в соответствии с клиническими рекомендациями «Повреждение связок коленного сустава» (утв. на заседании Президиума Ассоциации травматологов-ортопедов России 24.04.2014 г., Москва).

Неудовлетворительным результатом артроскопической пластики считали наличие достоверных клинических признаков несостоятельности ПКС (положительный Pivot shift тест, тесты Лахмана и переднего выдвигающего ящика при сгибании 90°) в сочетании с наличием соответствующих жалоб на нестабильность в коленном суставе при привычном уровне физических нагрузок.

Расчёт показателей, описывающих взаимосвязь двух номинальных (категориальных) переменных – количества

неудовлетворительных результатов и способа артроскопической пластики ПКС, производили на основании таблиц сопряжённости для каждой диады групп: первая и вторая, первая и третья, вторая и третья, вычисляли частоту исходов в группе лечения (ЧИЛ), частоту исходов в группе сравнения (ЧИК), относительное снижение частоты неблагоприятных исходов (СОР), абсолютное снижение частоты рисков (САР), число пациентов, которых нужно лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход (ЧБНЛ), отношение шансов (ОШ), относительный риск (ОР) [6].

Гипотезу о равенстве долей неудовлетворительных результатов в трёх совокупностях проверяли с помощью критерия независимости  $\chi^2$ . Гипотезу об отсутствии взаимосвязи между фактором риска и исходом лечения, интерпретируемую нами как независимость неудовлетворительного результата и способа артроскопической пластики ПКС для трёх групп в совокупности, проверяли с помощью точного критерия Фишера, т.к. минимальная ожидаемая частота в ячейках таблиц сопряжённости была менее 5. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Все клинические исследования осуществляли в соответствии с Хельсинской декларацией «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, принятой на 18 Генеральной Ассамблее Всемирной Медицинской Ассоциации (Хельсинки, Финляндия, 1964) с изменениями, принятыми на 64 Генеральной Ассамблее Всемирной Медицинской Ассоциации (Форталеза, Бразилия, 2013), статьей 21 Конституции Российской Федерации (принятой всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.), Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (с изменениями, внесенными Постановлением КС РФ от 13.01.2020 г. №1-П), Национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» (GCP), введённым 01.04.2006 г., а также рекомендациями комитета по этике ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (протокол № 1 от 13.09.2016 г.).

### Результаты

Количество неудовлетворительных результатов артроскопической пластики, определяемых наличием достоверных клинических признаков несостоятельности ПКС в виде положительного теста переднего выдвигающего ящика при сгибании 90° в сочетании с наличием соответствующих жалоб на нестабильность в коленном суставе при привычном уровне физических нагрузок, было выявлено во все сроки наблюдения у 3 пациентов первой группы, у 1 – второй группы и у 2 – третьей группы. Через 6 и 12 месяцев наблюдения у этих же пациентов с аналогичным количественным распределением по группам было отмечено возникновение положительного Pivot shift теста, а

также теста Лахмана в сочетании с наличием соответствующих жалоб на нестабильность в коленном суставе при привычном уровне физических нагрузок (табл. 1).

Расчёт показателей, описывающих взаимосвязь двух номинальных (категориальных) переменных – количества

неудовлетворительных результатов и способа артроскопической пластики ПКС, производили на основании таблиц сопряжённости для каждой диады групп по признаку наличия положительного Pivot shift теста, начиная с 6 месяцев наблюдения (табл. 2).

**Таблица 1.** Количество неудовлетворительных результатов артроскопической пластики ПКС в разные сроки наблюдения  
**Table 1.** The number of unsatisfactory results of arthroscopic plastic surgery in different periods of observation

Группы	Признаки несостоятельности ПКС	Количество неудовлетворительных результатов			Всего за периоды (12 месяцев)
		3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	
Первая (n = 22)	Положительный Pivot shift тест	0	3	3	3
	Положительный тест Лахмана	0	3	3	3
	Положительный тест переднего выдвигающего ящика при сгибании 90°	3	3	3	3
Вторая (n = 29)	Положительный Pivot shift тест	0	1	1	1
	Положительный тест Лахмана	0	1	1	1
	Положительный тест переднего выдвигающего ящика при сгибании 90°	1	1	1	1
Третья (n = 33)	Положительный Pivot shift тест	0	2	2	2
	Положительный тест Лахмана	0	2	2	2
	Положительный тест переднего выдвигающего ящика при сгибании 90°	2	2	2	2

**Таблица 2.** Взаимосвязь количества неудовлетворительных результатов по признаку наличия положительного Pivot shift теста и способов артроскопической пластики ПКС через 6 месяцев наблюдения

**Table 2.** The relationship between the number of unsatisfactory results based on the presence of a positive Pivot shift test and the results of arthroscopic plastic surgery after 6 months of follow-up

Группы (диады)	ЧИЛ, %	ЧИК, %	СОР, % ДИ 95 %	САР, % ДИ 95 %	ЧБНЛ, чел ДИ 95 %	ОШ ДИ 95 %	ОР ДИ 95 %	$\chi^2$ , p-value	Критерий Фишера, p-value
Первая Вторая	13,6	3,4	295,5 (123,2; 345,1)	10,2 (2,03; 27,1)	10 (3,37)	4,4 (0,4; 45,7)	3,9 (0,4; 35,4)	1,796 0,181	0,303
Первая Третья	13,6	6,1	125,0 (97,3; 270,5)	7,6 (1,3; 20,1)	13 (2; 41)	2,2 (0,3; 16,0)	2,2 (0,4; 12,3)	0,917 0,339	0,379
Вторая Третья	3,4	6,1	43,1 (17,0; 89,9)	2,6 (0,5; 7,8)	38 (3,62)	0,5 (0,04; 6,4)	0,5 (0,05; 5,9)	0,229 0,633	1,000

Примечание: ЧИЛ =  $A/(A + B)$ ; ЧИК =  $C/(C + D)$ ; СОР =  $(ЧИЛ - ЧИК)/ЧИК$ ; САР =  $(ЧИЛ - ЧИК)$ ; ЧБНЛ + 1/САР; ОШ =  $(A/B)/(C/D)$ ; ОР =  $(A(C + D))/(C(A + B))$ .

Согласно данным таблицы 2, у пациентов первой группы по сравнению со второй группой количество случаев появления неудовлетворительных результатов артроскопической пластики ПКС наблюдалось чаще: 13,6 % против 3,4 %. СОР составило 295,5 %, САР – 10,2 %, ЧБНЛ – 10 человек. ОШ несостоятельности ПКС в первой группе по сравнению со второй составило 4,4. При оценке ОР неудовлетворительный результат составил 3,9. Значения критерия независимости  $\chi^2$  и точного критерия Фишера показывали, что ОШ неудовлетворительных результатов в первой и второй группах различались статистически незначимо (0,181,  $p > 0,05$ ), а значит различия в количестве неудовлетворительных результатов у пациентов первой и второй групп не зависели от способа артроскопической пластики ПКС.

У пациентов первой группы по сравнению с третьей группой количество случаев появления неудовлетворительных результатов артроскопической пластики ПКС наблюдалось также чаще: 13,6 % против 6,1 %. СОР достигло 125,0 %, САР – 7,6 %, ЧБНЛ – 13 человек. ОШ несостоятельности ПКС в первой группе по сравнению с

третьей составило 2,2. При оценке ОР неудовлетворительный результат также составил 2,2. Значения критерия независимости  $\chi^2$  и точного критерия Фишера показывали, что ОШ неудовлетворительных результатов в первой и третьей группах различались статистически незначимо (0,339,  $p > 0,05$ ), а значит различия в количестве неудовлетворительных результатов у пациентов первой и третьей групп также не зависели от способа артроскопической пластики ПКС.

У пациентов второй группы по сравнению с третьей количество случаев появления неудовлетворительных результатов артроскопической пластики ПКС было невысоким и составляло 3,4 % против 6,1 %. СОР достигло 43,1 %, САР – 2,6 %, ЧБНЛ – 38 человек. ОШ несостоятельности ПКС во второй группе по сравнению с третьей составило 0,5. При оценке ОР неудовлетворительный результат также составил 0,5. Значения критерия независимости  $\chi^2$  и точного критерия Фишера показывали, что ОШ неудовлетворительных результатов во второй и третьей группах различались статистически незначимо (0,633,  $p > 0,05$ ), а зна-

чит различия в количестве неудовлетворительных результатов у пациентов второй и третьей групп также не зависели от способа артроскопической пластики ПКС.

Таким образом, через 6 месяцев наблюдения во всех диадах групп мы не наблюдали статистически значимой взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и способами артроскопической пластики ПКС.

Расчёты показателей, описывающих взаимосвязь двух номинальных (категориальных) переменных – количества неудовлетворительных результатов и способа артроскопической пластики ПКС, произведенные через 12 месяцев наблюдения для каждой диады групп по признаку наличия положительного Pivot shift теста, демонстрировали те же результаты. Поэтому статистическая обработка привела к аналогичным выводам об отсутствии через 12 месяцев наблюдения значимой взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и способами артроскопической пластики ПКС.

Расчёт показателей, описывающих взаимосвязь двух номинальных (категориальных) переменных – количества неудовлетворительных результатов и способа артроскопической пластики ПКС, производили на основании таблиц сопряженности для каждой диады групп по признаку наличия положительного теста Лахмана, также начиная с 6 месяцев наблюдения ввиду отсутствия его выявления у пациентов в более ранние сроки.

Анализ данных таблицы 1 демонстрирует через 6 и 12 месяцев наблюдения совпадение полученных данных между количеством неудовлетворительных результатов по признаку положительных тестов Pivot shift и Лахмана в сочетании с наличием соответствующих жалоб на нестабильность в коленном суставе при привычном уровне физических нагрузок во все сроки наблюдения. Исходя из этого можно сделать вывод о сопоставимости полученных результатов по выявлению положительного теста Лахмана и допустить возможность повторно не приводить полученные статистические данные, т.к. они будут полностью соответствовать параметрам, приведённым в таблице 2.

Данные таблицы 1 также свидетельствуют о том, что по прошествии 3, 6 и 12 месяцев количество неудовлетворительных результатов по признаку положительного теста переднего выдвигающего ящика при сгибании 90° совпадает с количеством таких результатов по тестам Pivot shift и Лахмана через 6 и 12 месяцев, анализ которых представлен в таблице 2 и комментариях к ней.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что во все периоды наблюдения отсутствует взаимосвязь двух номинальных (категориальных) переменных – количества неудовлетворительных результатов и способа артроскопической пластики ПКС для каждой диады групп по при-

знаку наличия положительного теста переднего выдвигающего ящика при сгибании 90° в сочетании с наличием соответствующих жалоб на нестабильность в коленном суставе при привычном уровне физических нагрузок.

### Обсуждение

Существование значительного массива способов артроскопической пластики ПКС, многообразие их преимуществ и недостатков, разность методов оценки клинической эффективности в отдалённом послеоперационном периоде [7–9] требуют определённой концентрации внимания в оценке взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов и способами хирургических вмешательств. В нашей работе критериями неудовлетворительного результата были выбраны достоверные клинические признаки несостоятельности ПКС (положительный Pivot shift тест, тесты Лахмана и переднего выдвигающего ящика при сгибании 90°) в сочетании с наличием соответствующих жалоб на нестабильность в коленном суставе при привычном уровне физических нагрузок. Полученные данные исследования свидетельствуют об отсутствии статистически значимой взаимосвязи во все сроки наблюдения между частотой неудовлетворительных результатов и способами артроскопической пластики ПКС – как одно- и двухпучковой синтетическим эндопротезом, так и ауто-трансплантатом из сухожилий полусухожильной и тонкой мышц.

Полученные нами сведения положительным образом коррелируют с данными, приведёнными в работе [10], согласно которым в средне- и долгосрочной перспективе техника реконструкции ПКС одним пучком не превосходила двухпучковую в отношении влияния на стабильность инструментированного коленного сустава. Сопоставимую стабильность последнего после одно- и двухпучковой пластики ПКС также демонстрируют исследования [11–13] с продолжительным периодом наблюдения. Там же приводятся сведения об отсутствии различий между используемыми синтетическими эндопротезами и ауто-трансплантатами с позиций жесткости фиксации и стабильности коленного сустава в послеоперационном периоде.

### Заключение

При исследовании пациентов с изолированными односторонними полными разрывами передней крестообразной связки в трёх совокупностях во все периоды наблюдения взаимосвязи между количеством неудовлетворительных результатов артроскопической пластики и различными способами её выполнения (одно- и двухпучковая синтетическим эндопротезом, реконструкция ауто-трансплантатом из сухожилий полусухожильной и тонкой мышц) не обнаружено.

### Литература [References]

- 1 Шорманов А.М., Норкин А.И., Климов С. С., Чибрикова Ю.А., Ульянов В.Ю., Бахтеева Н.Х. Сравнительный анализ клинических результатов различных способов артроскопической пластики передней крестообразной связки коленного сустава при её полных разрывах. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018;14(2):251-259. [Shormanov AM, Norkin AI, Klimov SS, Chibrikova JuA, Ulyanov VYu, Bakhteeva NKh. Comparative analysis of clinical outcomes of various methods of anterior cruciate ligament arthroplasty in knee joint in complete rupture of the ligament. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2018;14 (2):251-259. (In Russ)]
- 2 Simonian PT, Harrison SD, Cooley VJ, Escabedo EM, Deneka DA, Larson RV. Assessment of morbidity of semitendinosus and gracilis tendon harvest for ACL reconstruction. *Am J Knee Surg*. 1997;10(2):54-59.

- 3 Shaerf DA, Pastides P.S., Sarraf K.M., Willis-Owen C.A. Anterior cruciate ligament reconstruction best practice: A review of graft choice. *World J Orthop*. 2014;5(1):23-29. <https://doi.org/10.5312/wjo.v5.i1.23>
- 4 Tiamklang T, Sumanont S, Foocharoen T, Laopaiboon M. Double-bundle versus single-bundle reconstruction for anterior cruciate ligament rupture in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11(11):CD008413. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008413.pub2>
- 5 Siebold R, Dehler C, Ellert T. Prospective randomized comparison of double-bundle versus single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2008;24(2):137-145. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2007.11.013>
- 6 Котельников Г.П., Шпигель А.С. *Доказательная медицина*. Самара: Изд-во СамГМУ, 2000. 116 с. [Kotelnikov GP, Shpigel AS. *Evidence-based medicine*. Samara: Samara State Medical University, 2000. 116 p. (In Russ)]
- 7 Климова Т.С., Обухов Р.В. Результаты артроскопической пластики передней крестообразной связки. *Бюллетень Северного государственного медицинского университета*. 2009;1(22):101-102. [Klimova TS, Obukhov RV. Results of arthroscopic plasty of the anterior cruciate ligament. *Bulletin of the Northern State Medical University*. 2009;1(22):101-102. (In Russ)]
- 8 Заяц В.В., Дулаев А.К., Дыдыкин А.В., Ульянов И.Н., Коломоитцев А.В., Ковтун А.В. Анализ эффективности технологий артроскопической пластики передней крестообразной связки коленного сустава. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017;176(2):77-82. [Zayats VV, Dulaev AK, Dydykin AV, Ulyanchenko IN, Kolomoitsev AV, Kovtun AV. Analysis of efficacy of arthroscopic plasty technologies of anterior cruciate ligament of knee joint based on anatomical position of autograft. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(2):77-82. (In Russ)] <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-2-77-82>
- 9 Салихов М.Р., Авраменко В.В. Сравнительный анализ артроскопических методик реконструкции передней крестообразной связки у детей подросткового возраста. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2020;8(3):259-268. [Salikhov MR, Avramenko VV. Comparative analysis of arthroscopic techniques of anterior cruciate ligament reconstruction in adolescents. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2020;8(3):259-268. (In Russ)] <https://doi.org/10.17816/PTORS34050>
- 10 Леонова С.Н., Монастырев В.В., Пономаренко Н.С. Использование нового подхода к артроскопической аутопластике передней крестообразной связки при её травматическом повреждении. *Политравма*. 2019;4(4):52-57. [Leonova SN, Monastirev VV, Ponomarenko NS. A new approach to arthroscopic autoplasty of anterior cruciate ligament after traumatic injury. *Polytrauma*. 2019;4(4):52-57. (In Russ)]
- 11 Белова С.В., Гладкова Е.В., Zubavlenko P.A., Ульянов В.Ю. Системные проявления первичного остеоартроза коленных суставов у пациентов на ранней стадии его развития. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2021;(2):71-78. [Belova S.V., Gladkova E.V., Zubavlenko P.A., Ulyanov V.Yu. Systemic symptoms of primary knee osteoarthritis in patients with the early stage of the disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2021;(2):71-78. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.5>
- 12 Орлецкий А.К., Буткова Л.Л., Тимченко Д.О. Результаты пластики передней крестообразной связки с использованием трансплантата из сухожилий полусухожильной и тонкой мышц и связки надколенника. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2011;4(4):16-18. [Orletskiy AK, Butkova LL, Timchenko DO. Treatment results after ACL plasty with m. semitendinous and m. gracilis tendons, and patellar ligament. *N.N. Priorov journal of traumatology and orthopaedics*. 2011;4(4):16-18. (In Russ)].
- 13 Симагаев Р.О., Фоменко С.М., Киселев А.С. Результаты хирургического лечения нестабильности коленного сустава. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(5): URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25175> (дата обращения: 08.02.2023). [Simagaev RO, Fomenko SM, Kiselev AS. Outcomes of surgical treatment of knee joint instability. *Modern Problems of Science and Education*. 2016;(5): URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25175> (access 08.02.2023). (In Russ)].

#### Авторская справка Author's reference

##### Шорманов Анзор Магомедович

Врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения №1 Научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, ул. Б. Казачья, д. 12, Саратов, Россия, 410012.

ORCID 0000-0002-2570-1001; [shormanov\\_a@mail.ru](mailto:shormanov_a@mail.ru)

*Вклад автора: хирургическое лечение пациентов, сбор и анализ данных исследования, подготовка выводов, оформление статьи.*

##### Ульянов Владимир Юрьевич

Д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры хирургических болезней, Саратовский медицинский университет «Реавиз», ул. Верхний Рынок, д. 10, Саратов, Россия, 410012.

ORCID 0000-0002-9466-8348; [v.u.ulyanov@gmail.com](mailto:v.u.ulyanov@gmail.com)

*Вклад автора: разработка методологии исследования, утверждение статьи.*

##### Anzor M. Shormanov

Traumatologist-orthopedist of the Traumatological and Orthopedic Department No. 1 of the Research Institute of Traumatology, Orthopaedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, 12 B. Kazach'ya str., Saratov, 410012, Russia.

ORCID 0000-0002-2570-1001; [shormanov\\_a@mail.ru](mailto:shormanov_a@mail.ru)

*Author's contribution: surgical treatment of patients, collection and analysis of research data, preparation of conclusions, design of the article.*

##### Vladimir Yu. Ulyanov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Surgical Diseases, Saratov Medical University "Reaviz", Verkhniy Rynok str., 10, Saratov, 410012, Russia.

ORCID 0000-0002-9466-8348; [v.u.ulyanov@gmail.com](mailto:v.u.ulyanov@gmail.com)

*Author's contribution: development of research methodology, approval of the article.*

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ МЕНИСКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Г.П. Котельников, К.Э. Газиев, Ю.Д. Ким, С.Д. Зуев-Ратников

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

**Резюме.** На сегодняшний день артроскопия является универсальным методом диагностики и лечения коленного сустава. Благодаря артроскопической визуализации, она позволила подразделять разрывы менисков на их морфологические типы, такие как горизонтальный разрыв, продольный разрыв, радиальный разрыв, разрыв по типу ручки лейки, разрыв корня мениска. Однако, операции, которые выполняются вследствие повреждения менисков, являются одними из наиболее частых в травматологии и ортопедии. Основными и чаще всего выполняющимися видами артроскопических операций при повреждении менисков являются парциальная резекция и реконструкция менисков путём наложения швов. В настоящее время наиболее современной является концепция оперативного лечения поврежденных менисков не только с учётом морфологического типа разрывов, но и регенеративной способности менисков с выделением зон кровоснабжений. В то же время специалисты, даже имея общую информацию об анатомии менисков, морфологии разрывов, методах диагностики и осложнениях, не имеют общего мнения о современных методах оперативного лечения разрывов менисков. Поэтому мы решили проанализировать данные современной литературы и выяснить, какие существуют современные методы оперативного лечения пациентов с разрывами менисков. Наша цель состоит в том, чтобы познакомить читателей с современными методами оперативного лечения пациентов с разрывами менисков. В представленном обзоре литературы на основе научных данных за последние 10 лет из научных баз данных NCBI Pubmed, ScienceDirect, Healio Orthopedics, Medline освещены такие способы оперативного лечения менисков, как парциальная резекция, реконструкция менисков с помощью техник снаружи-внутри, изнутри-наружу, всё внутри, в том числе с использованием саморегулирующегося фиксатора, а также подход к оперативному лечению разрыва корня мениска.

**Ключевые слова:** мениск, разрыв, разрыв корня, горизонтальный разрыв, продольный разрыв, разрыв ручки лейки, радиальный разрыв, резекция, шов мениска.

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

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

**Для цитирования:** Котельников Г.П., Газиев К.Э., Ким Ю.Д., Зуев-Ратников С.Д. Современные методы оперативного лечения пациентов с повреждениями менисков (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):64–71. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.6>

## MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MENISCUS INJURIES (LITERATURE REVIEW)

G.P. Kotel'nikov, K.E. Gaziev, Yu.D. Kim, S.D. Zuev-Ratnikov

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Abstract.** To date, arthroscopy is a universal method of diagnosis and treatment of the knee joint. Thanks to arthroscopic visualization, it made it possible to subdivide meniscal ruptures into their morphological types, such as horizontal rupture, longitudinal rupture, radial rupture, watering can handle-type rupture, meniscus root rupture. However, operations that are performed due to meniscus damage are among the most frequent in traumatology and orthopedics. The main and most commonly performed types of arthroscopic operations for meniscal damage are partial resection and reconstruction of menisci by suturing. Currently, the most modern concept is the surgical treatment of meniscal injuries, not only taking into account the morphological type of ruptures, but also the regenerative ability of menisci with the allocation of blood supply zones. At the same time, specialists, even with general information about the anatomy of menisci, morphology of ruptures, diagnostic methods and complications, do not have a common opinion about modern methods of surgical treatment of meniscus ruptures. Therefore, we decided to analyze the data of modern literature and find out what modern methods of surgical treatment of patients with meniscus ruptures exist. Our goal is to introduce readers to modern methods of surgical treatment of patients with meniscus ruptures. In the presented literature review, based on scientific data over the past 10 years from scientific databases NCBI Pubmed, ScienceDirect, Healio Orthopedics, Medline, such methods of surgical treatment of menisci as partial resection, reconstruction of menisci using techniques outside-in, inside-out, everything inside, including using a self-regulating fixator are highlighted, as well as an approach to surgical treatment of meniscus root rupture.

**Key words:** meniscus, rupture, root rupture, horizontal rupture, longitudinal rupture, watering can handle rupture, radial rupture, resection, meniscus suture.

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

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

**Cite as:** Kotel'nikov G.P., Gaziev K.E., Kim Yu.D., Zuev-Ratnikov S.D. Modern methods of surgical treatment of patients with meniscus injuries (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):64–71. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.6>

## Введение

На сегодняшний день артроскопия является универсальным методом диагностики и лечения коленного сустава. Благодаря хорошей визуализации, она позволяет провести полный осмотр полости коленного сустава. Более того, артроскопическая операция стала «золотым стандартом» оперативного лечения пациентов с повреждениями менисков коленного сустава [1].

Мениски, в свою очередь, выполняют важную функцию в коленном суставе, такую как амортизация, стабилизация, снижение трения между суставными поверхностями, а также увеличивают конгруэнтность сустава [2].

Ещё одним важным моментом является роль менисков в биомеханической стабильности коленного сустава, когда существует одновременное повреждение связок, в этом случае мениски действуют в роли вторичных стабилизаторов для увеличения подвижности в коленном суставе [3].

Разрывы менисков коленного сустава, в свою очередь, классифицируются на травматические и дегенеративные [4]. Частой причиной повреждений менисков являются дегенеративные и травматические механизмы, в результате которых возникают различные типы разрывов менисков [5]. Благодаря артроскопической визуализации можно подразделять разрывы менисков на их морфологические типы, такие как горизонтальный разрыв, продольный разрыв, радиальный разрыв, разрыв по типу ручки лейки, разрыв корня мениска [6].

Операции, которые выполняются вследствие повреждения менисков, являются одними из наиболее частых в травматологии и ортопедии [7]. Основными и чаще всего выполняющимися видами артроскопических операций при повреждении менисков являются парциальная резекция и реконструкция менисков путём наложения швов [8, 9]. Многие специалисты, выполняя парциальную резекцию менисков, не предусматривают тот факт, что после данного вида оперативного лечения развивается остеоартроз коленного сустава, который, в свою очередь, увеличивает вероятность эндопротезирования коленного сустава [10–13].

В настоящее время наиболее современной является концепция оперативного лечения повреждений менисков не только с учётом морфологического типа разрывов, но и регенеративной способности менисков с выделением зон кровоснабжения [14–17]. Принято выделять следующие зоны кровоснабжения менисков: красная-красная, красно-белая, белая-белая [15]. Но кровоснабжение менисков также связано с возрастом пациентов. В недавнем исследовании Phillip A Michel и соавт. изучили микрососудистую анатомию менисков коленного сустава в зависимости от возраста. В результате исследования они получили данные о том, что с возрастом общая плотность сосудов в менисках была снижена, а в красно-белой и белой-белой зонах после подросткового возраста не было обнаружено сосудов вовсе [18]. Однако несколько клинических исследований показали, что регенеративная функция менисков лучше у пациентов в возрасте до 35–40 лет [19–21].

Немаловажной является диагностика коленного сустава с помощью магнитно-резонансной томографии

(МРТ). МРТ является высокочувствительным и специфичным методом диагностики повреждений менисков, который помогает хирургу планировать лечение [22]. Данный метод диагностики имеет преимущество, так как является неинвазивным способом оценки повреждений менисков, а также позволяет окончательно выполнить диагностику неповреждённого и разорванного мениска и может быть выполнен в 90–95 % интерпретаций магнитно-резонансной томографии коленного сустава [23–25].

Существует корреляция между классификацией по Stoller при МРТ диагностике. Согласно Stoller, степень 0 указывает на нормальное обнаружение, степень 1 соответствует точечным повышенным сигналам без связи с поверхностью мениска, степень 2 указывает на линейное повышение сигнала без контакта с суставной поверхностью мениска, а степень 3 – на линейное повышение сигнала, по крайней мере, с одной точкой контакта с поверхностью мениска [26].

Однако следует заметить, что наилучшим способом для принятия решения тактики лечения мениска является артроскопия коленного сустава. Это единственная возможность точно определить тип разрыва, кровоснабжения и наличие сопутствующей патологии. Таким образом, окончательное решение для определения вида и метода оперативного лечения менисков должно быть принято во время артроскопического исследования сустава.

На сегодняшний день специалисты даже имея общую информацию об анатомии менисков, морфологии разрывов, методах диагностики и осложнениях, не имеют общего мнения о современных методах оперативного лечения разрывов менисков. Поэтому мы решили проанализировать данные современной литературы и выяснить, какие существуют современные методы оперативного лечения пациентов с разрывами менисков.

**Наша цель** состоит в том, чтобы познакомить читателей с современными методами оперативного лечения пациентов с разрывами менисков.

## Материалы и методы

Нами проанализированы данные научных работ и современных руководств о различных подходах к лечению пациентов с разрывами менисков. Поиск научных статей и руководств производился в научных базах данных NCBI Pubmed, ScienceDirect, Healio Orthopedics, Medline с учётом давности публикаций статей не более 10 лет.

## Современные подходы к оперативному лечению разрывов мениска

В настоящее время наиболее часто используемыми методами оперативного лечения при разрывах менисков являются резекция менисков и реконструкция мениска путём наложения швов [8, 9].

### Горизонтальный разрыв мениска

Горизонтальные разрывы менисков наиболее распространены в медиальном мениске и реже встречаются в латеральном [27, 28].

К горизонтальным повреждениям менисков чаще всего приводят дегенеративные изменения, поэтому бывает

трудно определиться, необходима резекция или нет. В руководстве *Manual of Arthroscopic Surgery*, автором которого является Michael J. Strobel, подробно описана тактика и выбор оперативного лечения при горизонтальном разрыве того или иного мениска. По мнению автора, тактика лечения должна учитывать симптомы пациента: если есть симптомы со стороны вовлеченных отделов сустава, показана парциальная резекция. Также автор считает, что при выявлении нестабильных фрагментов мениска, они подлежат резекции. При горизонтальном разрыве латерального мениска можно обнаружить менисковые кисты, которые также являются, по мнению автора, показанием к парциальной резекции в области разрыва верхнего или нижнего слоев, для формирования оттока из кисты в полость сустава. Горизонтальный разрыв имеет два листка: если верхний листок больше размером нижнего, то вначале нужно выполнить резекцию листка, который меньше размером; если же больше нижний, то выполняют резекцию верхнего листка мениска. Резекция одного из листков мениска может быть достаточной, при этом сохраняется конфигурация мениска, а также уменьшаются жалобы пациента [29].

Matthew J Brown et al. и соавт. представляют клиническое исследование, в котором они сравнивали разницу пикового контактного давления в тибеофemorальном суставе после резекции одного нижнего листка мениска и резекции одновременно обоих листков при горизонтальном разрыве мениска. Авторы убеждены, что резекция обоих листков мениска приводит к значительному повышению пикового контактного давления и последующему развитию остеоартрита, поэтому артроскопическая резекция только нижнего листка мениска, по мнению авторов, более жизнеспособный вариант, при котором облегчаются симптомы, уменьшается пиковое контактное давление в тибеофemorальном суставе и теоретически снижается риск последующего развития остеоартрита [30].

Однако среди ученых существуют и противоположные мнения в выборе оперативной тактики лечения пациентов с горизонтальным повреждением менисков.

Клинические данные, описанные Jason L. Koh и соавт., свидетельствуют о том, что парциальная резекция не должна быть первым вариантом для лечения горизонтального разрыва менисков. Данное исследование показало, что даже частичная резекция нижнего листка мениска приводит к биомеханическим нарушениям в коленном суставе, при этом повышается пиковое контактное давление, что в итоге приводит к дегенеративному изменению хрящевой ткани коленного сустава. Также учёные отмечают, что горизонтальный разрыв латерального мениска в 25 % встречается у молодых спортсменов, а принятие решения в пользу резекции мениска в этой возрастной группе недопустимо. Авторы наблюдали хорошие функциональные результаты при реконструкции мениска путём наложения швов [31].

В своём исследовании Peter R. Kurzweil сделал выводы о том, что если у специалиста нет возможности выполнить реконструкцию горизонтального разрыва мениска, то наиболее предпочтительным является парциальная резекция одного листка мениска, который наиболее

дегенеративный и нестабильный. Однако, если встаёт выбор между нижним и верхним листком, то менее вредным будет резекция нижнего листка, но если есть возможность выполнить реконструкцию мениска путём наложения швов, то это, по мнению автора, считается лучшим вариантом оперативного лечения горизонтального разрыва менисков [32].

Также сторонниками реконструкции горизонтального разрыва мениска являются Brandon S. Beamer et al. и др. Они провели исследование, в котором протестировали десять человеческих трупных колен. Для этого они разместили специализированные датчики давления под медиальный мениск и при этом увеличили нагрузку с помощью устройств на коленный сустав, где нагрузка превышала в два раза вес тела. Положение коленного сустава при тестировании было при 0, 10 и 20 градусах сгибания. Исследователи регистрировали площадь контактного давления при формировании горизонтального разрыва мениска, после наложения швов, после частичной резекции нижнего или верхнего листков мениска и субтотальной менискэктомии. В конечном итоге, авторы пришли к выводу, что горизонтальный разрыв мениска характерно увеличивает контактное давление в коленном суставе, одной из причин которой становится ускорение дегенеративного процесса в суставе. Частичная резекция и субтотальная менискэктомия привела также к уменьшению площади контакта и увеличению контактного давления в суставе. Однако реконструкция мениска путём наложения швов, по мнению авторов, является наиболее верным решением, так как сохраняется ткань мениска и его функция, а также возвращается площадь контакта и нормализуется контактное давление в полости коленного сустава [33].

#### *Продольный разрыв мениска*

Продольные разрывы чаще всего проходят параллельно периферическому краю мениска, где наиболее кровоснабжаемая зона [34]. Следовательно, продольный вид разрыва мениска стал больше вызывать интерес к его реконструкции путём наложения швов [35].

В современном руководстве *Surgical Techniques for the Knee*, авторами которого являются Fred D. Cushner, W. Norman Scott, Giles R. Scuderi, описываются несколько вариантов техник для реконструкции продольного повреждения менисков. Одним из способов является восстановление мениска с помощью техники снаружи-внутри с использованием двух спиральных игл 18 размера и нитью 0 PDS. Показанием для данной техники являются продольный разрывы, локализация которых непосредственно в красной-красной зоне или красной-белой зоне. Авторы считают, что данная техника лучше всего подходит при расположении разрыва в передней трети мениска, а также лучший результат получается при одновременной реконструкции передней крестообразной связки. Однако у данной техники существует риск вовлечения в шов кожных нервов, что может привести к послеоперационной парестезии. Исходя из этого, авторы предлагают альтернативную технику, которая является «золотым стандартом» изнутри-наружу. С точки зрения типа разрыва, наиболее благоприятный для наложения швов является продольный

разрыв, который локализуется в 3–5 мм от периферии, то есть красная-красная или красная-белая зоны. Также данная техника предпочтительнее, когда локализация разрыва в задней части мениска. Для выполнения данной техники, описывают использование канюлированной иглы и нити 2-0 Ethibond [36].

Amit Joshi, Bibek Basukalaet и соавт. для реконструкции мениска с продольным разрывом предлагают модифицированную технику снаружи-внутри, называемую техникой шва Shuttle. В данной методике авторы используют два шовных материала Prolene и Orthocord. Prolene используют в качестве проводника, а Orthocord – для окончательного наложения шва с формированием узла. В данной технике также используется эпидуральная игла для точного прокола повреждённого мениска. Авторы считают, что преимущество эпидуральной иглы заключается в том, что конец иглы имеет плавный изгиб, который, в свою очередь, позволяет правильно наложить швы на мениск. Данная методика позволяет избежать большие разрезы, поэтому формируется туннель для мягких тканей через колющий разрез. Для завершения наложенного шва и завязывания узла авторы используют артроскопический скользящий узел, который хорошо затягивается и обеспечивает плотную фиксацию к капсуле. Однако авторы выделяют как преимущества, так и недостатки данной техники. Преимущества заключаются в следующем: во-первых, данная процедура недорогая, так как используемые материалы присутствуют в каждой операционной; во-вторых, с помощью данной техники можно наложить как вертикальные, так и горизонтальные швы; в-третьих, техника достаточно проста для выполнения и, наконец, данная методика подходит для реконструкции с продольным типом разрыва мениска. Недостатком данной техники является то, что почти всегда требуется выполнение Пай-Крастинга медиальной коллатеральной связки. Ещё один недостаток в том, что в заднем роге мениска не всегда может получиться вертикальный шов и, последний недостаток, это дополнительная травматизация мениска из-за пройденного через него относительно большого узла [37].

Расположение вертикального разрыва в красной-красной зоне считается лучшим показателем для реконструкции мениска. Сторонниками этого мнения являются Constant Foissey, Mathieu Thauanet и др. Несмотря на то, что техника изнутри-наружу по-прежнему считается «золотым стандартом», используя данную технику, специалист работает внутри и вне сустава при каждом наложении шва, что делает его трудоемким. Исходя из этого, авторы предлагают простую и доступную альтернативную технику с использованием саморегулирующегося фиксатора FasT-Fix и наложением двустороннего шва, которая обеспечивает стабильную фиксацию и общую компрессию продольных разрывов мениска по сравнению с классическими вертикальными швами [38].

#### ***Разрыв мениска по типу ручки лейки***

Разрыв мениска по типу ручки лейки является наиболее тяжёлым в плане восстановления, поэтому чаще встречаются неблагоприятные послеоперационные по-

следствия [39, 40]. Как сообщают Bergkvist и соавт., разрывы мениска по типу ручки лейки встречаются у 25 % пациентов [41].

Louis Solomon, David Warwick, Selvadurai Nayagam в руководстве Apley's System of Orthopaedics and Fractures Ninth Edition считают, что при разрывах, локализующихся в периферической зоне, когда теоретически невозможно заживление, может быть показан шов мениска, но для этого, по крайней мере, один край разрыва должен располагаться в красной-красной зоне, то есть кровоснабжаемой зоне мениска. При адекватном подборе пациентов чистота успешных исходов артроскопической реконструкции мениска достигает 90 %. Однако, по мнению авторов, лечение разрыва по типу ручки лейки, локализующегося в любой другой зоне мениска, заключается в удалении его оторванного фрагмента [42].

В руководстве Operative Orthopaedics The Stanmore Guide, авторы которого Timothy Briggs, Jonathan Miles, William Aston, описывают тактику оперативного лечения разрыва мениска по типу ручки лейки, которая заключается в резекции оторванной части мениска: если разрыв находится в 3 мм от периферии, то есть пределах кровоснабжаемой зоны, то возможно восстановление разрыва. Для восстановления мениска, авторы выделяют техники снаружи-внутри, изнутри-наружу и технику весь шов внутри, а также возможно использование фиксатора типа дрослика [43].

Клинические данные, описанные Alicia Ostopoulos Imadaet и соавт., показали, что при реконструкции разрыва мениска по типу ручки лейки отмечается хорошая скорость регенерации и отличные результаты. В клиническом исследовании было прооперировано 19 пациентов, средний возраст которых составлял 25,4 года. Только у 2 пациентов были клинические неудачи, у остальных 17 пациентов было успешное клиническое заживление мениска, что составляет 89,5 %. Для реконструкции мениска с разрывом по типу ручки лейки авторы в основном использовали технику снаружи-внутри с помощью фиксирующего устройства. Для проведения нитей использовались шовные материалы PDS или викриловые нити. Вертикальные швы накладывались на верхнюю поверхность мениска, а горизонтальные швы – на нижнюю поверхность. Далее производилось несколько небольших колотых надрезов с завязыванием узлов на поверхности капсулы сустава. Исследователи считают, что разрыв мениска по типу ручки лейки является показанием для реконструкции, и отсутствие дорогостоящих устройств не должно быть препятствием для наложения шва [44].

Однако Catherine A. Logan и соавт., исходя из результатов собственного исследования, считают, что разрыв мениска по типу ручки лейки должен быть восстановлен способом изнутри-наружу и, учитывая зоны кровоснабжения мениска, для достижения более успешных результатов реконструкция должна быть выполнена в красной-красной и красной белой зонах. Также для восстановления повреждения мениска по типу ручки лейки они используют нерассасывающиеся нити № 2-0, расстояние между швами 3 мм. В среднем для реконструкции данного вида разрыва авторы накладывали 15 швов за операцию. Исследователи убеждены, что

для восстановления контактного давления в суставе и биомеханики тибеофemorального сустава необходимо максимально приложить усилия для восстановления мениска с разрывом по типу ручки лейки [45].

#### **Радиальный разрыв мениска**

Радиальный разрыв мениска является одним из наиболее часто встречающихся среди активного молодого населения, на их долю приходится от 10 до 23 % всех разрывов мениска у взрослых людей [46].

Patrick A. Massey, Kaylan McClaryet и соавт. считают, что радиальный разрыв мениска является показанием для его восстановления. Авторы предлагают для реконструкции мениска использовать методику армирования, которая является дополнением техники изнутри-наружу. При восстановлении армированием используется четыре шовных материала 2-0 FiberWire. Методика состоит из четырёх наложенных швов, два из которых параллельных вертикальных и два горизонтальных. Узлы завязываются плотно над капсулой. Авторы убеждены, что преимущество данной техники заключается в том, что благодаря укрепляющим швам, которые проходят поперёк волокон по окружности с обеих сторон повреждённого мениска, они тем самым снижают риск отрывных разрывов, которые, в свою очередь, происходят из-за высокого натяжения разрыва [47].

Существует мнение, что если радиальный разрыв распространяется в зону менискокапсулярного соединения, то это является показанием для реконструкции мениска, так как происходит расхождение мениска с дальнейшей его экструзией. Для этого ученые предлагают использовать технику всё-внутри с применением гибридных имплантов или же технику снаружи-внутри [48, 49].

Авторы исследования Samuel G. Moulton, B.A. Sanjeev Bhatiaet и др. при изучении наиболее актуальных техник сделали выводы, что радиальный разрыв мениска должен быть восстановлен, так как данный вид повреждения вызывает существенное нарушение биомеханики сустава. Вариант парциальной резекции при радиальном типе повреждения мениска, по мнению авторов, недопустим из-за последующего развития дегенеративных изменений в коленном суставе. Тактика оперативного лечения такого типа разрыва должна быть на стороне реконструкции. Для этого авторы описывают техники изнутри-наружу и весь шов внутри. Техника изнутри-наружу, по мнению исследователей, имеет преимущество, так как данная техника позволяет контролировать натяжение швов, однако имеется недостаток из-за технической сложности, так как необходимо извлекать швы через дополнительный задний разрез и при этом одновременно защищать окружающие сосудисто-нервные структуры. Реконструкция методом всё-внутри менее сложная с технической точки зрения, но имеет недостаток, где натяжение и закрепление швов может стать более сложной задачей [50].

#### **Разрыв корня мениска**

Разрывы корня мениска представляют собой вывих или радиальный разрыв в пределах 1 см от места прикрепления корня мениска [51]. Также сообщается, что распро-

странённость разрыва заднего корня мениска при артроскопии коленного сустава составляет от 7 до 9 % в целом, при этом две трети расположено медиально, а одна треть – латерально [52, 53]. Интерес к оперативному лечению и хирургической технике продолжает расти, при этом разрыв корня мениска всё чаще признаётся причиной раннего и быстро прогрессирующего остеоартрита коленного сустава [51, 54, 55].

Hongwu Zhuo, Qiang Chenet и соавт. описывают восстановление корня мениска с помощью трансстебиальной техники. Для этого формируют костный канал, идущий от переднемедиальной поверхности большеберцовой кости к анатомическому месту прикрепления латерального корня мениска на большеберцовой кости. Затем накладывают шов на корень мениска, концы нитей проводят через костный канал и фиксируют на передней поверхности большеберцовой кости. Однако данная техника имеет, по мнению авторов, несколько недостатков. Во-первых, сформированный костный канал может помешать при реконструкции сопутствующих связок. Во-вторых, дистальная фиксация, которая увеличивает риск срыва швов. И третий недостаток заключается в том, что если фрагмент корня мениска большой, то внешняя часть мениска повреждена, и прикрепление к исходному месту может привести к увеличению натяжения мениска. Поэтому авторы считают, что для реконструкции разрыва корня мениска лучше применять технику бок о бок. Для этого используют шовный материал № 2 PDS. Шов вводят через переднебоковую часть и прокалывают наружную часть мениска книзу примерно на расстоянии 5 мм от края разрыва. Затем через переднемедиальный портал вводят шовный крючок, снабжённый петлей-лассо, и прокалывают внутреннюю часть мениска вниз, чтобы провести нижний конец шва PDS через внутреннюю часть мениска вверх. Затем извлекают оба свободных конца шовного материала PDS и завязывают четырьмя-пятью простыми узлами с помощью артроскопического толкателя узлов. Та же процедура повторяется, и обычно требуются наложение двух или трёх швов для получения прочной фиксации. Такая техника показывает хорошие клинические результаты и скорость заживления с помощью фиксации Fast-Fix. В отличие от трансстебиальной техники, техника бок о бок относится к анатомическому восстановлению, которая не изменяет естественные анатомические и физиологические свойства мениска [56].

В современном издании Operative Techniques Knee Surgery, авторы которого Mark D. Miller, James A. Browne и др., для восстановления повреждения корня мениска предпочитают использовать технику весь шов внутри, некоторые хирурги отдают предпочтение технике изнутри-наружу благодаря её невысокой стоимости и низкому риску дислокации импланта и связанного с этим повреждения хряща. Однако методом выбора для авторов руководства является техника весь шов внутри, преимущество которого является хорошая косметичность и отсутствие необходимости в участии операции опытного ассистента или в использовании дополнительных доступов. Для этого выполняется декорткация нативной точки фикс-

сации корня мениска до получения кровотокашей поверхности, для чего используется артроскопический шейвер. Корень мениска прошивается прочной нерассасывающейся нитью № 0 или 2-0 с формированием матрасного шва или модифицированного шва Mason-Allen. В конечном итоге нити, которыми прошит корень мениска, выходят из канала большеберцовой кости, натягиваются и фиксируются в предварительно обработанной зоне. После чего завязываются над металлической пуговицей или кортикальным мостиком [57].

Многие авторы являются сторонниками трансстибиальной фиксации разрыва корня мениска, так как используются стандартные артроскопические порталы, что не требует формирования дополнительного доступа, как это необходимо при технике шовного анкера [58–61].

### Заключение

На сегодняшний день специалисты, используя современные методы оперативного лечения разрывов менисков, стали больше склоняться к мнению о том, что при возможности разрывы менисков должны быть восстановлены, так как они выполняют важную функцию в коленном суставе, такую как амортизация, стабилизация, снижение трения между суставными поверхностями, а также увеличивают конгруэнтность сустава. Ведь отсутствие мениска приводит к увеличению контактного давления в суставе, а это в свою очередь приводит к дегенеративным изменениям в коленном суставе, при этом увеличивая шансы пациентов на эндопротезирование. Наше мнение заключается в том, что горизонтальный тип разрыва менисков нужно сшивать, но при этом учитывать в какой зоне кровоснабжения проходит повреждение. Если это красная и красная-белая зоны, то данный тип разрыва подлежит реконструкции путём наложения швов техникой снаружи-

внутри. Однако, если разрыв расположен в белой зоне, то в этом случае должна выполняться парциальная резекция нижнего листка мениска для сохранения его конфигурации.

При наличии у пациента продольного разрыва и разрыва по типу ручки лейки также должна выполняться реконструкция менисков с использованием наиболее удобной техники для хирурга и с учётом кровоснабжаемой зоны менисков.

Радиальный разрыв, по нашему мнению, также является показанием к его реконструкции путём наложения швов, так как данный вид повреждения склонен к расхождению двух частей мениска с его экстррузией и вследствие чего может произойти затруднение в его вправлении, что может стать причиной для парциальной резекции мениска. Для восстановления данного типа разрыва можно использовать технику снаружи-внутри с формированием горизонтальных швов.

Если специалист сталкивается с повреждением корня мениска, то он несомненно должен быть восстановлен. Мы считаем, что для реконструкции разрыва корня мениска методом выбора является трансстибиальная техника, благодаря которой удаётся восстановить анатомические и физиологические свойства мениска.

В итоге, мнения специалистов при лечении радиального повреждения и разрыва корня мениска сходятся, так как учёные считают, что такие типы разрывов должны быть обязательно восстановлены, но при остальных типах повреждений мнения расходятся. Поэтому, даже имея общую информацию об анатомии менисков, морфологии разрывов, методах диагностики и осложнениях, специалисты не имеют общего мнения о современных методах оперативного лечения разрывов менисков. Данная тема всё ещё является актуальной и требуется её дальнейшее изучение.

### Литература [References]

- Gans I, Bedoya MA, Ho-Fung V. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and pre-surgical evaluation in the assessment of traumatic intra-articular knee disorders in children and adolescents: what conditions still pose diagnostic challenges? *Pediatr Radiol.* 2015;45(2):194–202. <https://doi.org/10.1007/s00247-014-3127-5>
- Fox AJS, Wanivenhaus F, Burge AJ, et al. The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment. *Clin Anat.* 2015;28:269–87.
- Theodore B S., Charles E V., Jebran H., et al. Effect of lateral meniscal root tear on the stability of the anterior cruciate ligament-deficient knee. 2015 Apr;43(4):905–11. <https://doi.org/10.1177/0363546514563910>
- Thorlund J. B., Rodriguez Palomino J., Juhl C. B., Ingel-srud L. H., Skou A. U. Infographic. Exercise therapy for meniscal tears: evidence and recommendations. *Br. J. Sports Med.* <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099492>
- Nguyen JC, De Smet AA, Graf BK, Rosas HG. MR imaging-based diagnosis and classification of meniscal tears. 2014 Jul-Aug;34(4):981–99. <https://doi.org/10.1148/rg.344125202>
- Vibhor W., Hythem O., Katherine C., Michael K., William R., Avneesh C. ISAKOS classification of meniscal tears-illustration on 2D and 3D isotropic spin echo MR imaging. 2016 Jan;85(1):15–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.10.022>
- Beaufils P., Becker R., Kopf S., Matthieu O., Pujol N. The knee meniscus: management of traumatic tears and degenerative lesions. *EFORT Open Rev.* 2017;2(5):195–203. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.2.160056>
- Doral M.N., Bilge O., Huri G., Turhan E., Verdonk R. Modern treatment of meniscal tears. *EFORT Open Rev.* 2018;3(5):260. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.3.170067>
- Mosich G. M., Lieu V., Ebramzadeh E., Operative Treatment of Isolated Meniscus Injuries in Adolescent Patients: A Meta-Analysis and Review. *Beck JJ. Sports Health.* 2018;10(4):311.
- Abram SGF, Judge A, Beard DJ, Carr AJ, Price AJ. Long-term rates of knee arthroplasty in a cohort of 834 393 patients with a history of arthroscopic partial meniscectomy. *Bone Joint J.* 2019;101-B(9):1071–80. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B9.BJJ-2019-0335.R1>
- Daniel C. S., Sameer R. O., Yuxuan J., Alex R., et al. Increased Joint Space Narrowing After Arthroscopic Partial Meniscectomy: Data From the Osteoarthritis Initiative. 2022 Jul;50(8):2075–2082. <https://doi.org/10.1177/03635465221096790>
- Lutz K., Dalmay F., Ehkirch FP, et al. Meniscectomy versus meniscal repair: 10 years radiological and clinical results in vertical lesions in stable knee. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101(8 Suppl):31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2015.09.008>
- Xu C, Zhao J. A meta-analysis comparing meniscal repair with meniscectomy in the treatment of meniscal tears: the more meniscus, the better outcome? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(1):164–170. <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-013-2528-6>

- 14 Sue D Barber-Westin, Frank R Noyes. Clinical healing rates of meniscus repairs of tears in the central-third (red-white) zone. 2014 Jan;30(1):134-46. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2013.10.003>
- 15 Jorge Chahla, Mark C., Jonathan G., Andrew G G. Review of Amoczy and Warren on the microvasculature of the human meniscus. June 2017. Journal of ISAKOS Joint Disorders & Orthopaedic Sports Medicine 2(4);jisakos-2017-000130. <https://doi.org/10.1136/jisakos-2017-000130>
- 16 Charrois O, Beauflis P Réparation sous contrôlearthroscopique des lésions verticales: technique chirurgicale. In: C Hulet, JF Potel, eds. Techniques en Arthroscopie du member Inférieur. Paris : Elsevier;2014:119-29.
- 17 Beauflis P., Charrois O., Jouve F., Boisrenoult P., Pujol N. Réparation et Préservation Méniscales. In: JF Potel, C Hulet eds. L'Arthroscopie. Paris: Elsevier; 2015.
- 18 Philipp A M., Christoph J D., Michael J R., et al. Age-Related Changes in the Microvascular Density of the Human Meniscus. 2021 Nov;49(13):3544-3550. <https://doi.org/10.1177/03635465211039865>
- 19 Matthew D C., Justin E H., Zachary A., et al. Microvascular Anatomy and Intrinsic Gene Expression of Menisci From Young Adults. 2020 Nov;48(13):3147-3153. <https://doi.org/10.1177/0363546520961555>
- 20 Shane D R., Dallas S., Aman D. Are Outcomes After Meniscal Repair Age Dependent? *A Systematic Review*. 2018 Mar;34(3):979-987. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2017.08.287>
- 21 Steadman JR, Matheny LM, Singleton SB, et al. Meniscus suture repair: minimum 10-year outcomes in patients younger than 40 years compared with patients 40 and older. *Am J Sports Med*. 2015 Sep;43(9):2222-7. <https://doi.org/10.1177/0363546515591260>
- 22 Truong N K H., Vu P T V et al. Automatic Detection of Meniscus Tears Using Backbone Convolutional Neural Networks on Knee MRI. June 2022 *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 57(1). <https://doi.org/10.1002/jmri.28284>
- 23 Avneesh C., Rocco H., Anthony C., et al. The International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine classification of knee meniscus tears: three-dimensional MRI and arthroscopy correlation. *European Society of Radiology* 2019. 3 April 2019. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06220-w>
- 24 R. Kijowski, H.G. Rosas, K.S. Lee, A. Cheung, A. Munoz del Rio, B.K. Graf, MRI characteristics of healed and unhealed peripheral vertical meniscal tears. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2014;202(3):585-592. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11496>
- 25 H. Umans, W. Morrison, G.S. DiFelice, N. Vaidya, C.S. Winalski, Posterior horn medial meniscal root tear: the prequel, *Skelet. Radiol*. 2014; 43(6):775-780. <https://doi.org/10.1007/s00256-014-1837-2>
- 26 Bick F., Iffland Y., Zimmermann E., Welsch F., Hoffmann R. Thomas Stein. European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery, Arthroscopy (ESSKA) 2018. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5073-5>
- 27 Jiang D, Luo X, Ao Y, Gong X, Wang YJ, Wang HJ, Miao Y, Li N, Zhang JY, Yu JK. Risk of total/subtotal meniscectomy for respective medial and lateral meniscus injury: correlation with tear type, duration of complaint, age, gender and ACL rupture in 6034 Asian patients. *BMC Surg*. 2017;17:127. <https://doi.org/10.1186/s12893-017-0324-9>
- 28 Lee SW, Chun YM, Choi CH, Kim SJ, Jung M, Han JW, Kim SH. Single-leaf partial meniscectomy in extensive horizontal tears of the discoid lateral meniscus: does decreased peripheral meniscal thickness affect outcomes? (Mean four-year follow-up). *Knee*. 2016;23:472-477. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2015.11.019>
- 29 Michael J. Strobel. Manual of Arthroscopic Surgery. Volume 1.
- 30 Matthew J Brown, James P Farrell, et al. Biomechanical Effects of a Horizontal Medial Meniscal Tear and Subsequent Leaflet Resection. *January 2016 · The American Journal of Sports Medicine* 44(4). <https://doi.org/10.1177/0363546515623782>
- 31 Jason L. Koh, Todd A. Zimmerman, Savan Patel, et al. Tibiofemoral Contact Mechanics With Horizontal Cleavage Tears and Treatment of the Lateral Meniscus in the Human Knee: An In Vitro Cadaver Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:2262-2270. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000464>
- 32 Peter R. Kurzweil. Treatment of Horizontal Cleavage Tears – Resection to Repair. *Operative Techniques in Sports Medicine*. 2018;S1060-1872(18)30064-9. <https://doi.org/10.1053/j.otsm.2018.10.009>
- 33 Brandon S. Beamer, Kempland C. Walley, Stephen Okajima, et al. Changes in Contact Area in Meniscus Horizontal Cleavage Tears Subjected to Repair and Resection. 2016 by the Arthroscopy Association of North America. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2016.09.004>
- 34 Kaijia Zhang, Lan Li, Longfei Yang, et al. The biomechanical changes of load distribution with longitudinal tears of meniscal horns on knee joint: a finite element analysis. Zhang et al. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019;14:237. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1255-1>
- 35 Jesse Morris, Robert A. Magnussen, et al. Patient outcomes after horizontal cleavage tear repair: A systematic review. *Arthroscopy*. 2020;36:2316-2331. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.04.027>
- 36 Fred D. Cushner, W. Norman Scott, Giles R. Scuderi. Surgical Techniques for the Knee. Руководство по хирургии коленного сустава (2014). Перевод на русский язык: Красенков П.В.
- 37 Amit Joshi, Bibek Basukala, Nagmani Singh, et al. Outside-In Repair of Longitudinal Tear of Medial Meniscus: Suture Shuttle Technique. 2020 Mar 3;9(4):e407-e417. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2019.11.016>
- 38 Constant Foissey, Mathieu Thauinat, et al. All-Inside Double-Sided Suture Repair for Longitudinal Meniscal Tear set. 2021 Aug; 10(8): e2043-e2048. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2021.05.006>
- 39 Daniel Y T Yeo, Fairuz Suhaimi, et al. Factors Predicting Failure Rates and Patient-Reported Outcome Measures After Arthroscopic Meniscal Repair. (2019) *Arthroscopy* 35:3146-3164.e2. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.06.016>
- 40 Mathieu Thauinat, Gaspard Fournier et al. Clinical outcome and failure analysis of medial meniscus bucket-handle tear repair: a series of 96 patients with a minimum 2 year follow-up. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2020 Nov;140(11):1649-1654. <https://doi.org/10.1007/s00402-020-03346-1>
- 41 Dan Bergkvist, Paul Neuman et al. Knee arthroscopies: who gets them, what does the radiologist report, and what does the surgeon find? An evaluation from southern Sweden. 2016 Feb;87(1):12-6. <https://doi.org/10.3109/17453674.2015.1055179>
- 42 Louis Solomon, David Warwick, Selvadurai Nayagam. Apley's System of Orthopaedics and Fractures Ninth Edition. Руководство Ортопедия и травматология по Эпли. Часть вторая (2015). Перевод на русский язык: Дружинин М.П.
- 43 Timothy Briggs, Jonathan Miles, William Aston. Operative Orthopaedics The Stanmore Guide (2014). Оперативная Ортопедия Стенморское руководство. Перевод на русский язык: Родоманова Л.А.
- 44 Alicia Ostopoulos Imada, James J. O'Hara, Ignacio L. Proumenet et al. Bucket handle meniscus tears in low-resource settings can be successfully treated with a cost-effective technique. *International Orthopaedics*. 2022 Jan;46(1):43-49. <https://doi.org/10.1007/s00264-021-05090-6>
- 45 Catherine A. Logan, Zachary S. Aman, et al. Influence of Medial Meniscus Bucket-Handle Repair in Setting of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction on Tibiofemoral Contact Mechanics: A Biomechanical Study. 2019 Aug;35(8):2412-2420. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.03.052>
- 46 Eric A Branch, Charles Milchteim et al. Biomechanical comparison of arthroscopic repair constructs for radial tears of the meniscus. *The American journal of sports medicine*. 2015 Sep;43(9):2270-6. <https://doi.org/10.1177/0363546515591994>
- 47 Patrick A. Massey, Kaylan McClary et al. Rebar Repair of Radial Meniscus Tears: A Reinforced Suture Technique. 2020 Jun 18;9(7):e953-e957. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2020.03.013>

- 48 Pujol N., Seil R. Meniscus Repair: Updated Techniques (Open and Arthroscopic). In: C Hulet, H Pereira, G Peretti, M Dented eds. Surgery of the Meniscus. Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 2016:211-23.
- 49 Pujol N, Tardy N, Boisrenoult P, Beaufils P. Long-term outcomes of all-inside meniscal repair. *Knee Surg, Sports Traumatol, Arthrosc.* 2015 Jan;23(1):219-24. <https://doi.org/10.1007/s00167-013-2553-5>
- 50 Samuel G. Moulton, B.A., Sanjeev Bhatia et al. Surgical Techniques and Outcomes of Repairing Meniscal Radial Tears: A Systematic Review. 2016 Sep;32(9):1919-25. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2016.03.029>
- 51 Pache S, Aman ZS, Kennedy M, et al: Meniscal root tears: Current concepts review. *Arch Bone Joint Surg* 2018;6: 250-259.
- 52 LaPrade RF, Ho CP, James E, Crespo LaPrade CM, Matheny LM: Diagnostic accuracy of 3.0 T magnetic resonance imaging for the detection of meniscus posterior root pathology. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23:152-157. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3395-5>
- 53 Matheny LM, Ockuly AC, Steadman JR, LaPrade RF: Posterior meniscus root tears: Associated pathologies to assist as diagnostic tools. *Knee Surg, Sports Traumatol, Arthrosc* 2015;23:3127-3131. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3073-7>
- 54 Padalecki JR, Jansson KS, Smith SD, et al: Biomechanical consequences of a complete radial tear adjacent to the medial meniscus posterior root attachment site: In situ pull-out repair restores derangement of joint mechanics. *Am J Sports Med.* 2014;42:699-707. <https://doi.org/10.1177/0363546513499314>
- 55 Krych AJ, Reardon PJ, Johnson NR, et al: Non-operative management of medial meniscus posterior horn root tears is associated with worsening arthritis and poor clinical outcome at 5-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25:383-389. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4359-8>
- 56 Hongwu Zhuo, Qiang Chen, Fugui Zhu and Jian Li. Arthroscopic side-to-side repair for complete radial posterior lateral meniscus root tears. (2020) 21:130. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-3156-1>
- 57 Mark D. Miller, James A. Browne et al. Operative Techniques Knee Surgery (2019). Руководство Оперативная Техника Хирургия Колена. Перевод на русский язык: Дружинин М.П.
- 58 Белова С.В., Гладкова Е.В., Зубавленко Р.А., Ульянов В.Ю. Системные проявления первичного остеоартроза коленных суставов у пациентов на ранней стадии его развития. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;(2):71-78. [Belova S.V., Gladkova E.V., Zubavlenko R.A., Ulyanov V.Yu. Systemic symptoms of primary knee osteoarthritis in patients with the early stage of the disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH).* 2021;(2):71-78. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.5>
- 59 Chung KS, Ha JK, Yeom CH, et al: Comparison of clinical and radiologic results between partial meniscectomy and refixation of medial meniscus posterior root tears: A minimum 5-year follow-up. *Arthrosc* 2015;31:1941-1950. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2015.03.035>
- 60 Chung KS, Noh JM, Ha JK, et al: Survivorship analysis and clinical outcomes of transtibial pullout repair for medial meniscus posterior root tears: A 5- to 10- year follow-up study. *Arthroscopy.* 2018; 34:530-535. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2017.08.266>
- 61 Woodmass JM, Mohan R, Stuart MJ, Krych AJ: Medial meniscus posterior root repair using a transtibial technique. *Arthrosc Tech.* 2017;6:e511-e516. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2016.11.006>

**Авторская справка****Котельников Геннадий Петрович**

Академик РАН, д-р мед. наук, профессор, президент и заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0001-7456-6160

*Вклад автора: разработка концепции исследования, определение задач.*

**Газиев Камал Эльмар оглы**

Клинический ординатор кафедры травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0009-0005-1609-3955; k.gaziev@inbox.ru

*Вклад автора: анализ полученных данных.*

**Ким Юрий Дмитриевич**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-9300-2704; drkim@mail.ru

*Вклад автора: разработка методики лечения.*

**Зуев-Ратников Сергей Дмитриевич**

Канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0001-6471-123X; s.d.zuev-ratnikov@samsmu.ru

*Вклад автора: подготовка выводов и заключения.*

**Author's reference****Gennady P. Kotelnikov**

Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, President and Head of the RAS Academician A.F. Krasnov Chair of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-7456-6160

*Author's contribution: development of the research concept, definition of tasks.*

**Kamal E. Gaziev**

Clinical Resident of the Department of Traumatology, Orthopedics and Polyclinic Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0009-0005-1609-3955; k.gaziev@inbox.ru

*Author's contribution: data analysis.*

**Yuriy D. Kim**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after RAS Academician A.F. Krasnov, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-9300-2704; drkim@mail.ru

*Author's contribution: treatment technique development.*

**Sergey D. Zuev-Ratnikov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University, Chapa-evskaya str., 89, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-6471-123X; s.d.zuev-ratnikov@samsmu.ru

*Author's contribution: drawing conclusions and conclusions.*

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.7>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.714/.715-089.843/.844-77

## КРАНИОПЛАСТИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОТРАНСПЛАНТАТА И КОСТНОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

**А.А. Офицеров, Н.В. Боровкова, А.Э. Талыпов, М.С. Макаров, Г.П. Титова, Н.Е. Кудряшова,  
О.В. Лещинская, Р.Ш. Муслимов, И.Н. Пономарев**

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

**Резюме.** Проведено клиническое исследование эффективности отсроченной краниопластики аутологичным костным лоскутом с использованием аллогенного костнопластического материала. Аутографт консервировали, насыщали коллагеном человека 1-го типа, лиофилизировали и стерилизовали. Костнопластический материал использовался для заполнения диастазов. Пациент проходил наблюдение в послеоперационном периоде в течение 24-х месяцев. Не было зарегистрировано клинических осложнений. Рентгенологический и радиоизотопный анализ показал нормальную фиксацию аутографта через 6, 12 и 24 месяца. Анализ биоптата через 12 месяцев показал наличие регенеративных процессов при отсутствии воспаления. Клинический результат был оценен как успешный.

**Ключевые слова:** краниопластика, аутографт, костнопластический материал, компьютерная томография, сцинтиграфия.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Офицеров А.А., Боровкова Н.В., Талыпов А.Э., Макаров М.С., Титова Г.П., Кудряшова Н.Е., Лещинская О.В., Муслимов Р.Ш., Пономарев И.Н. Краниопластика с применением аутографта и костнопластического материала: клинический пример. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):72–82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.7>

## CRANIOPLASTY WITH AUTOGRAFT AND BONE GRAFTING MATERIAL: A CLINICAL CASE STUDY

**A.A. Ofitserov, N.V. Borovkova, A.E. Talypov, M.S. Makarov, G.P. Titova, N.E. Kudryashova,  
O.V. Leshchinskaya, R.Sh. Muslimov, I.N. Ponomarev**

Sklifosovsky N.V. Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia

**Abstract.** A clinical study of the effectiveness of delayed cranioplasty with an autologous bone flap using allogenic bone grafting material was performed. The autograft was preserved, saturated with human collagen type 1, lyophilized and sterilized. Bone-plastic material was used to fill diastases. The patient was followed up in the postoperative period for 24 months. No clinical complications were registered. Radiological and radioisotope analysis showed normal fixation of the autograft after 6, 12 and 24 months. Biopsy analysis after 12 months showed the presence of regenerative processes in the absence of inflammation. The clinical result was assessed as successful.

**Key words:** cranioplasty, autograft, bone-plastic material, computed tomography, scintigraphy.

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

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

**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.

**Cite as:** Ofitserov A.A., Borovkova N.V., Talypov A.E., Makarov M.S., Titova G.P., Kudryashova N.E., Leshchinskaya O.V., Muslimov R.Sh., Ponomarev I.N. Cranioplasty with autograft and bone grafting material: a clinical case study. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):72–82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.7>



## Введение

Одной из основных причин неблагоприятных исходов у пострадавших с тяжёлой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и нетравматическими внутричерепными гематомами является дислокационный синдром, представляющий собой смещение больших полушарий мозга или полушарий мозжечка в горизонтальном и/или аксиальном направлениях, сопровождающееся быстро нарастающей компрессией ствола мозга [1]. Методом хирургического лечения дислокационного синдрома и внутричерепной гипертензии является проведение декомпрессивной трепанации черепа (ДТЧ), основной целью которой является увеличение внутричерепного объёма, благодаря чему снижается внутричерепное давление (ВЧД) и уменьшается компрессия ствола мозга. В ряде случаев у пациентов с внутричерепной гематомой, тяжёлой внутричерепной гипертензией и другими заболеваниями, сопровождающимися отёком мозга, после трепанации черепа провести краниопластику в рамках одной операции не представляется возможным [2, 3]. Пластику послеоперационного дефекта свода черепа проводят отсрочено с использованием титановой пластины, синтетических имплантов или криоконсервированного аутологичного костного фрагмента свода черепа [4]. При этом предпочтение отдают металлическим и синтетическим имплантам, несмотря на их негативные эффекты. Одной из причин этого является высокая частота осложнений, развивающихся после краниопластики аутологичным криоконсервированным лоскутом. Так, по данным разных авторов, преждевременный лизис аутотрансплантата развивается в 24–40 % случаев [5, 6]. Также после криоконсервации уменьшаются остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства костной ткани, что способствует замедлению процессов восстановления структурной целостности костей свода черепа. Таким образом, актуальной задачей является разработка не только способа сохранения аутологичного костного фрагмента для отсроченной краниопластики, но и увеличение его остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств.

Известно, что потенцировать указанные биологические свойства можно путём дополнительного насыщения

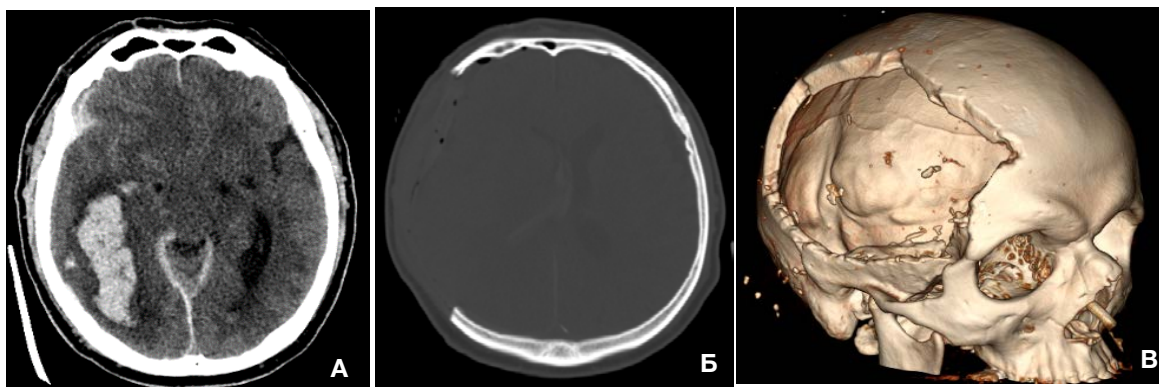
трансплантата костной ткани коллагеном и/или факторами роста. Одновременно с краниопластикой диастаз между краем дефекта и аутологичным трансплантатом целесообразно заполнить костно-пластическим материалом, который, помимо стабилизации костного фрагмента, позволит обеспечить миграцию в него клеток. В свою очередь демонстрация безопасности использования для краниопластики аутотрансплантата, дополнительно насыщенного коллагеном, в сочетании с костнопластическим материалом и аутологичной богатой тромбоцитами плазмой даст стимул к дальнейшим исследованиям по повышению эффективности лечения с их применением.

**Цель исследования** – на клиническом примере продемонстрировать безопасность и эффективность краниопластики с использованием аутотрансплантата, дополнительно насыщенного коллагеном, в сочетании с костнопластическим материалом и аутологичной богатой тромбоцитами плазмой.

## Материалы и методы

Работа проводилась в рамках исследования эффективности краниопластики аутологичным трансплантатом в ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ при проведении ограниченных клинических испытаний в соответствии с НИР института на основании информированного добровольного согласия пациента и одобрения локального комитета по биомедицинской этике (выписка из протокола № 3–19 от 19.08.2019 года).

Пациент Д., мужчина, 61 год, в мае 2020 года впервые поступил в 1-е нейрохирургическое отделение НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с диагнозом «Открытая черепно-мозговая травма». У пациента по данным компьютерной томографии (КТ) был диагностирован ушиб головного мозга тяжёлой степени, острая внутримозговая гематома правой височно-затылочной области (объём 30 см<sup>3</sup>), субдуральная гематома правой лобно-височной области, внутрижелудочковое кровоизлияние (рис. 1, А).



**Рисунок 1.** Компьютерная томограмма головы: А – травматическая внутримозговая гематома правой височно-затылочной области; Б – состояние после декомпрессивной трепанации черепа, удаление внутримозговой и субдуральной гематомы; В – трёхмерная реконструкция черепа. Визуализируется обширный дефект черепа укрытый кожно-мышечным лоскутом

**Figure 1.** Computed tomogram of the head: A – traumatic intracerebral hematoma of the right temporo-occipital region; B – condition after decompressive cranial trepanation, removal of intracerebral and subdural hematoma; C – three-dimensional reconstruction of the skull. An extensive skull defect covered by a musculocutaneous flap is visualized

В экстренном порядке выполнена декомпрессивная трепанация черепа в правой лобно-височно-теменнозатылочной области с иссечением фрагмента свода черепа площадью 110 см<sup>2</sup> (рис. 1, Б и В). Эвакуированы внутримозговая и субдуральные гематомы (с помощью видеондоскопической ассистенции и УЗИ-навигации), проведена тривентрикулостомия.

В связи с клинической ситуацией трепанационный дефект укрыт кожно-мышечным лоскутом. Эксплантированный костный фрагмент свода черепа герметично упакован последовательно в два стерильных специализированных полиэтиленовых пакета и направлен на карантинизацию до решения вопроса об отсроченной краниопластике аутологичным трансплантатом.

Послеоперационный период протекал без особенностей. За время госпитализации у пациента получено добровольное информированное согласие (предварительное) на использование аутологичного фрагмента костей свода черепа, аллогенного костнопластического материала и аутологичной богатой тромбоцитами плазмы при отсроченной краниопластике. Через 21 день после операции пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии без неврологического дефицита.

**Подготовка аутографта.** Костный фрагмент свода черепа доставлен в специализированное отделение консервирования тканей и производства трансплантатов института, где был зарегистрирован, заморожен до  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  и помещён на карантин до получения результатов анализов на гемотрансмиссивные инфекции. После подтверждения инфекционной безопасности костный лоскут помещён в криохранилище. В рамках подготовки для клинического применения в трансплантате сформировали отверстия диаметром 2 мм с плотностью 5–7 отверстий на 6 см в шахматном порядке. Затем его депротенизировали 3 % раствором перекиси водорода, обезжирили в смеси 95 % спирта и диэтилового эфира (соотношение

1:1), пассивно высушили. Для повышения биоиндуктивных свойств костный лоскут дополнительно насытили 0,6–0,8 % аллогенным раствором коллагена 1-го типа человека [2], полученным методом кислотной экстракции из сухожилий. Затем фрагмент свода черепа, насыщенный коллагеном, заморозили до  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  и лиофилизировали в камере с разрежённой атмосферой. Готовый аутологичный краниотрансплантат (рис. 2, А) стерилизован ионизирующим излучением 2,5 кГр.

**Изготовление костно-пластического материала (КПМ).**

В 100 мл 0,6–0,8 % раствора коллагена 1-го типа человека внесли 6 грамм аллогенной костной крошки (размером 600–630 мкм). Затем компоненты перемешали до гомогенного состояния. Смесь равномерно распределили в чашке Петри размером 10×10 см, заморозили, а затем лиофилизировали в камере с разрежённой атмосферой. Готовый костнопластический материал (рис. 2, Б) стерилизован ионизирующим излучением 2,5 кГр [7].

**Получение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы.** У пациента непосредственно перед краниопластикой из локтевой вены с сохранением стерильности забрали 40 мл венозной крови в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА. Затем кровь разделили на компоненты центрифугированием с ускорением 300 g в течение 5 минут. Фракцию плазмы с тромбоцитами, сохраняя её стерильность, перенесли в новые центрифужные пробирки (тип Falcon). Для концентрации тромбоцитов пробирки Falcon центрифугировали ещё раз с ускорением 700 g в течение 17 минут, получали осадок тромбоцитов и супернатант в виде бедной тромбоцитами плазмы. Из пробирки удаляли 3/4 объёма бедной тромбоцитами плазмы, в оставшемся объёме ресуспендировали осадок тромбоцитов [8]. В результате из 40 мл крови получали 4 мл богатой тромбоцитами плазмы с концентрацией клеток  $1020 \times 10^9/\text{л}$ .



**Рисунок 2.** Подготовка аутографта и костнопластического материала для операции: А – аутологичный костный лоскут свода черепа после насыщения коллагеном 1-го типа и лиофилизации; Б – костнопластический материал после лиофилизации

**Figure 2.** Preparation of autograft and osteoplastic material for the operation: А – autologous bone flap of the cranial roof after saturation with type 1 collagen and lyophilization; Б – osteoplastic material after lyophilization

*Оценку состояния аутотрансплантата после краниопластики* проводили в динамике методом трёхфазной сцинтиграфии черепа с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотехом (в/в 590 МБк; л/н 3,3 мЗв) с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, совмещённой с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ). Накопление остеотропного радиофармпрепарата (РФП)  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотех в кристаллах гидроксиапатита и незрелом коллагене только при наличии кровоснабжения костной ткани, а любые костные повреждения, сопровождающиеся повышенным метаболизмом и репарацией, регистрируются в виде участков повышенного включения РФП. Для зон костной резорбции и остеолитического характера дефекты накопления РФП.

### Клиническое наблюдение

Через 5 месяцев после ДТЧ (ноябрь 2020 года) в связи с наличием гигантского посттрепанационного дефекта пациент госпитализирован в плановом порядке для проведения аутокраниопластики.

При визуальном осмотре был выявлен посттрепанационный дефект в правой лобно-височно-теменно-затылочной области. Кожный лоскут западает, передаёт пульсацию мозга. Послеоперационный рубец состоятельный, без признаков воспаления. Неврологический статус: сознание ясное, в пространстве, времени и собственной личности ориентирован. Шкала комы Глазго (ШКГ) 15 баллов. Менингеальных симптомов нет. Симметрия зрачков: D = S. Диаметр зрачка 3 мм. Фотореакция живые. Поля зрения не изменены. Речь не нарушена. Лицо симметричное. Сухожильные рефлексы: D = S. Парезов мышц нет. Чувствительность не нарушена. Функции тазовых органов не нарушены.

При КТ головного мозга до краниопластики: трепанационный дефект 15×12 см справа в височно-лобно-теменной области, прикрытый кожно-мышечным лоскутом, руб-

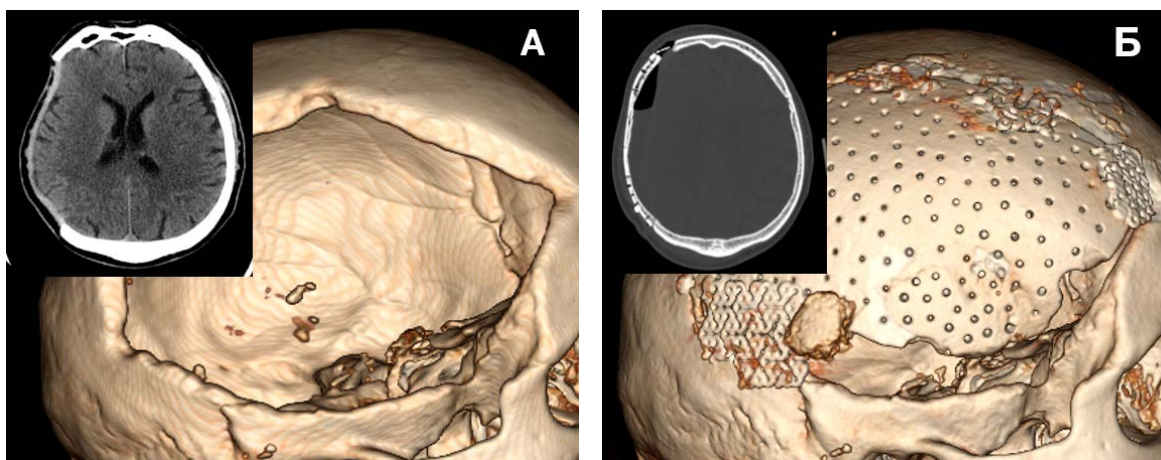
цово-кистозные изменения в височной и затылочной долях справа. Пролабирование вещества мозга не выявлено, срединные структуры не смещены (рис. 3).

Исходя из добровольного информированного согласия на закрытие дефекта аутотрансплантатом в сочетании с костнопластическим материалом и аутологичной богатой тромбоцитами плазмой принято решение о проведении операции с их использованием и титановыми мини-пластинами и винтами.

**Операция.** Под эндотрахеальным наркозом выполнен доступ к дефекту костей свода черепа. Мозг не выступает (рис. 4, А). Края костного дефекта обработаны бором до появления «кровяной росы». В дефект уложен костный аутотрансплантат (рис. 4, Б), а в диастаз между аутотрансплантатом и ложем помещён КПМ в объёме 40 см<sup>3</sup>. Краниотрансплантат фиксирован по периметру к костям черепа с помощью 6-ти титановых мини-пластин, 30-ти микровинтов, а КПМ насыщен аутологичной богатой тромбоцитами плазмой (4 мл). Проведён тщательный гемостаз. Рана ушита послойно.

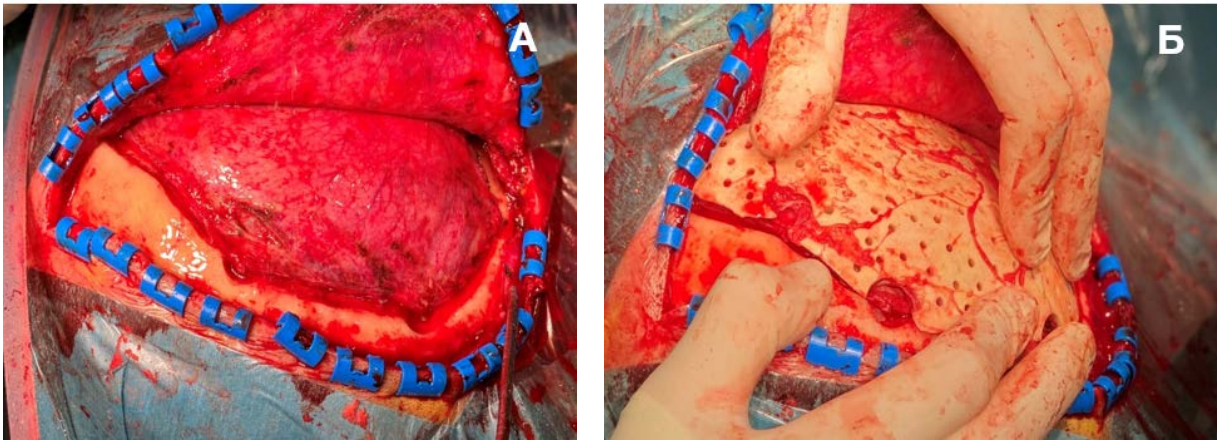
Стоит отметить, что из-за дополнительного скусывания костной ткани кусачками Люэра уже после выпиливания фрагмента свода черепа краниотомом (при первой операции), изготовленный из него аутотрансплантат был несколько меньше самого дефекта. В связи с этим для замещения дефицита костной ткани в височной области и по периметру костного дефекта применили КПМ, который заполнил все костные пустоты.

**Послеоперационный период.** Первые сутки после операции пациент находился под наблюдением врача-анестезиолога реаниматолога, неврологический статус пациента не нарушался. На вторые сутки переведён в нейрохирургическое отделение. Пациенту проведена комплексная медикаментозная терапия (антибактериальная, обезболивающая гастропротективная, противоотечная), физиотерапевтическое лечение и курс сеансов гипербарической оксигенации с положительным результатом.



**Рисунок 3.** Компьютерная томограмма головы (аксиальные срезы и трёхмерные реконструкции): А – перед краниопластикой; Б – после краниопластики

**Figure 3.** Computer tomogram of the head (axial slices and three-dimensional reconstructions): А – before cranioplasty; В – after cranioplasty



**Рисунок 4.** Интраоперационные фотографии: А – дефект свода черепа; Б – фиксация аутологичного костного лоскута в области дефекта  
**Figure 4.** Intraoperative photos: A – defect of the cranial vault; B – fixation of the autologous bone flap in the area of the defect

На 7-е сутки после краниопластики форма головы в области правой лобно-височно-теменно-затылочной области соответствует аналогичной области на противоположной стороне, швы зажили первичным натяжением, кожа в зоне послеоперационной без признаков воспаления. При пальпации аутоотрансплантат стабилен, без крепитации. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан на 7-е сутки после операции (9-е сутки госпитализации).

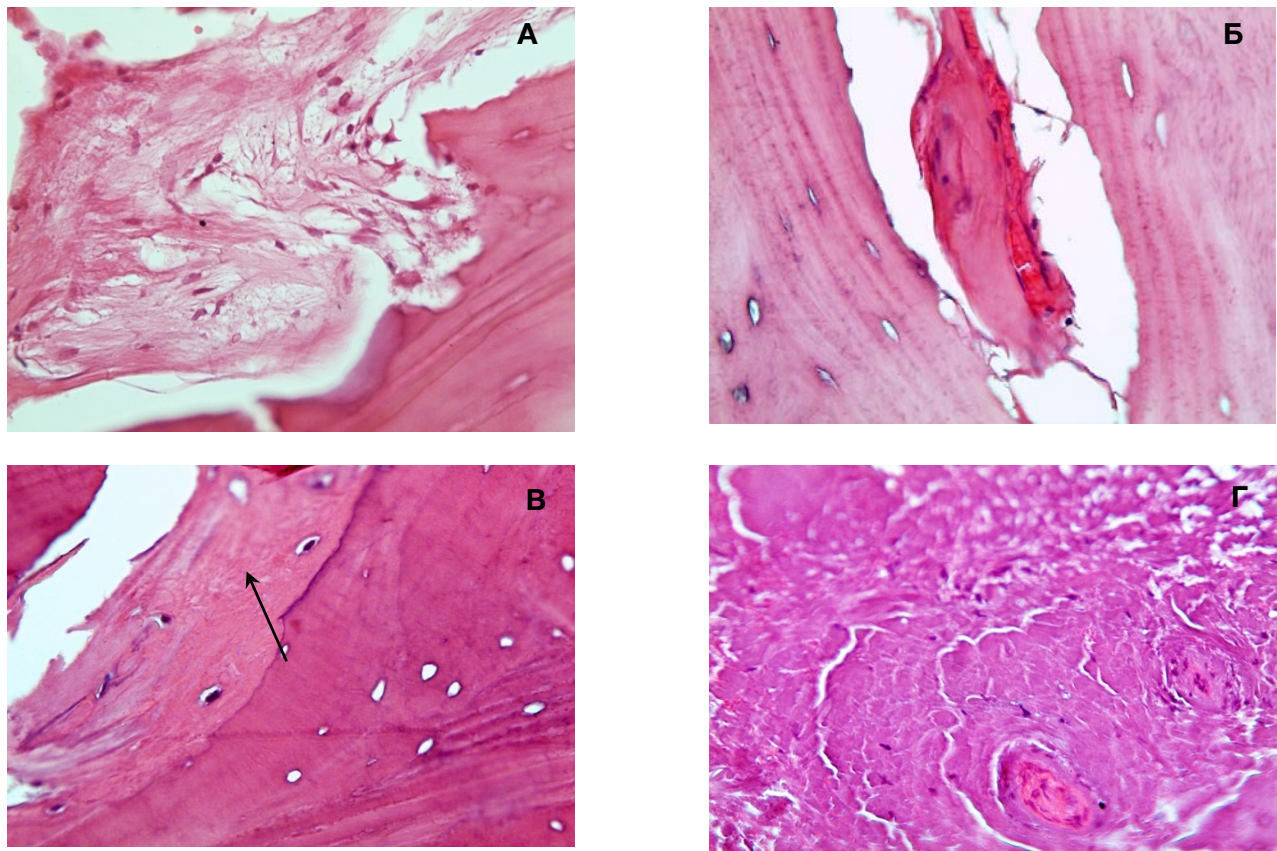
В мае 2021 года пациент начал отмечать западение мягких тканей в правой лобно-височной области. В связи с этим в ноябре 2021 года (через 1 год после краниопластики) было принято решение о проведении операции по реконструкции дефекта черепа титановой пластиной. При осмотре в правой лобно-височной области мягкие ткани западают. При пальпации области ранее проведённой краниопластики аутоотрансплантат стабилен. В связи с наличием дефекта в лобно-височной области принято решение в проведении операции по реконструкции титановой пластиной.

**Операция.** Под эндотрахеальным наркозом острым и тупым способами выполнен доступ и визуализирован костный дефект в лобно-височной области размерами 4×6 см. Края дефекта скелетированы. Затем он укрыт титановой пластиной, которая зафиксирована 6-ю микровинтами. Выделена и подшита к апоневрозу височная мышца. Проведён тщательный гемостаз. Рана ушита послойно.

**Биопсия аутоотрансплантата.** Биопсийный материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, затем по стандартной методике изготавливали гистологические препараты, окрашенные гематоксилином-эозином [9]. В проходящем свете оценивали общую топографию трансплантата и костнопластического материала, наличие клеток и сосудов. Дополнительно оценивали уровень автофлуоресценции коллагеновых волокон в составе трансплантата. Автофлуоресценция позволяет оценить плотность коллагеновых волокон, их топографию, наличие дефектов. В работе использовали конфокальный микроскоп «Nikon Eclipse 80i», совмещённый с флуоресцентной лампой «Nikon Intesilight

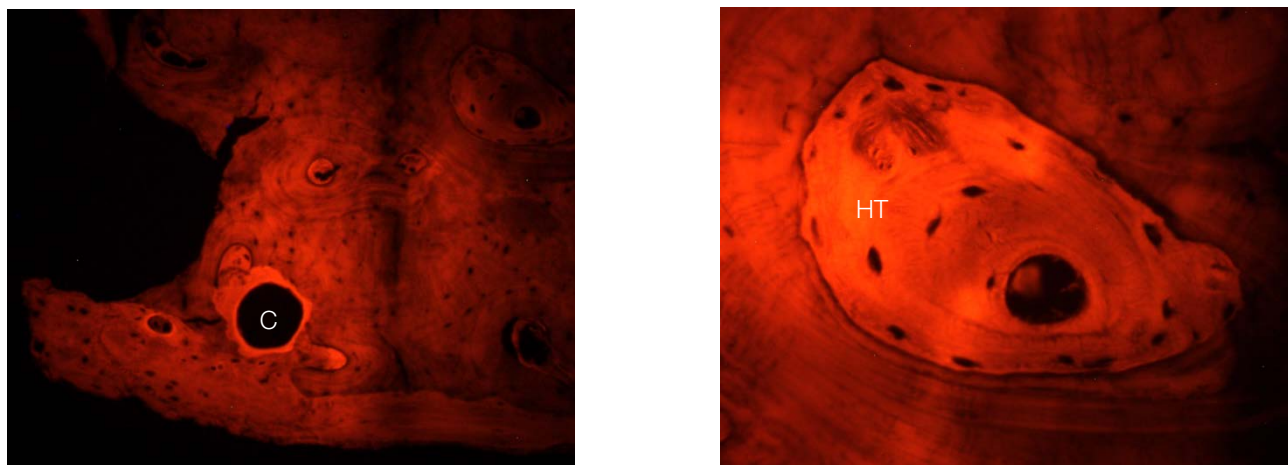
C-HGF» (Nikon Corporation, Япония). Для оценки автофлуоресценции коллагена в гистологических препаратах использовали зелёный светофильтр ( $\lambda$  возбуждения – 510–560 нм,  $\lambda$  эмиссии – от 575 нм, время экспозиции – 1 с).

В связи с наличием прямого доступа к аутоотрансплантату с целью исследования его микроструктуры при операции из краевых его отделов взята биопсия. При гистологическом анализе биопсийного материала следует, что через 12 месяцев после имплантации общая топография костной ткани в составе аутоотрансплантата значительно не отличалась от здоровой ткани. Просветы костномозговых каналов выполнены рыхлой соединительной тканью с активно пролиферирующими фибробластами (рис. 5, А), новообразованными капиллярами разной степени полнокровия (рис. 5, Б) при отсутствии воспаления. Стоит особо отметить, что уровень автофлуоресценции коллагена в зоне костного лоскута был в 2,1–2,3 раза ниже по сравнению с аналогичными значениями в здоровой кости. Анализ автофлуоресценции показал, что коллагеновые волокна краниотрансплантата имели более диффузный вид, что указывает на их декомпактизацию и нарушение исходной топографии. С другой стороны, волокна с резко увеличенной яркостью (признак химической деградации коллагена) выявлялись только в зоне врастания сосудов в аутоотрансплантат. Таким образом, в зоне костного лоскута отмечено снижение плотности коллагеновых волокон на фоне сохранения общей структуры трансплантата. Необходимо отметить гистологически в краевых отделах костных балок наличие узких прослоек новообразованной костной ткани с хорошо различимыми остеоцитами (рис. 5, В). В зоне контакта костного лоскута с остальной частью кости черепа происходит формирование васкуляризированной зрелой малоклеточной соединительной ткани с микроструктурами костных фрагментов в ней, что подтверждает замещение костнопластического материала (рис. 5, Г). Таким образом, через 12 месяцев после операции продолжают процессы ремоделирования костной ткани в области дефекта.



**Рисунок 5.** Гистологическая картина аутологичного краниотрансплантата через 12 месяцев после операции: в просвете костномозгового канала рыхлая соединительная ткань с фибробластами (А), полнокровные капилляры (Б), в крае трабекулы новообразованная костная ткань с различными остеоцитами (В стрелка), замещение зрелой соединительной тканью костнопластического материала (Г). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 400$

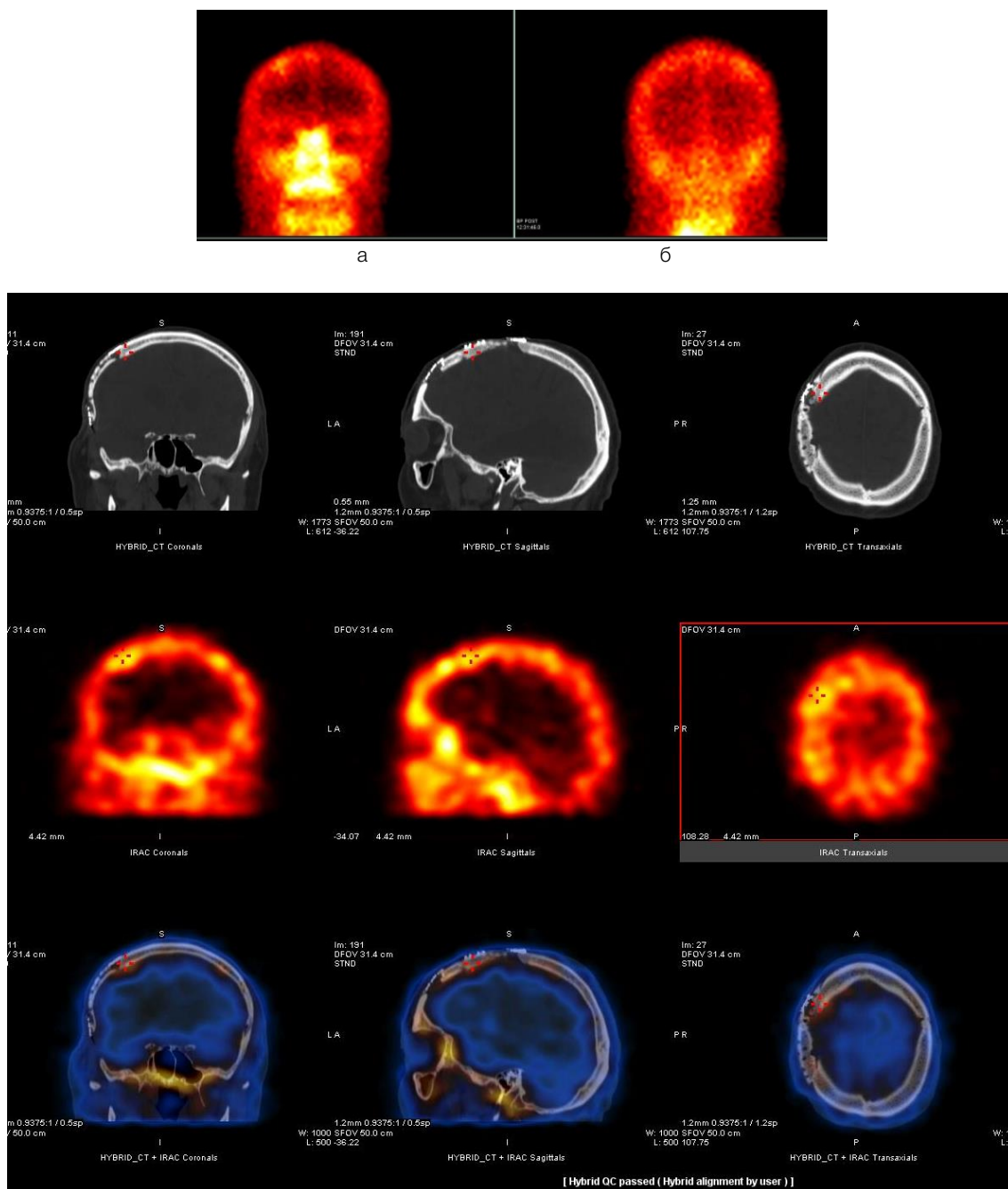
**Figure 5.** Histological picture of autologous craniotransplant 12 months after the operation: in the lumen of the medullary canal loose connective tissue with fibroblasts (A), full blood capillaries (B), in the trabecula edge newly formed bone tissue with various osteocytes (C arrow), replacement of the mature connective tissue by bone-plastic material (D). Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 400$



**Рисунок 6.** Автофлуоресценция коллагена в составе аутологичного краниотрансплантата через 12 месяцев после операции. Слева – увеличение  $\times 100$ , справа – увеличение  $\times 200$ . Условные обозначения: С – сосуд, НТ – новообразованная костная ткань

**Figure 6.** Autofluorescence of collagen in autologous craniotransplant 12 months after surgery. On the left, magnification  $\times 100$ ; on the right, magnification  $\times 200$ . Legend: C – vessel, NT – newly formed bone tissue



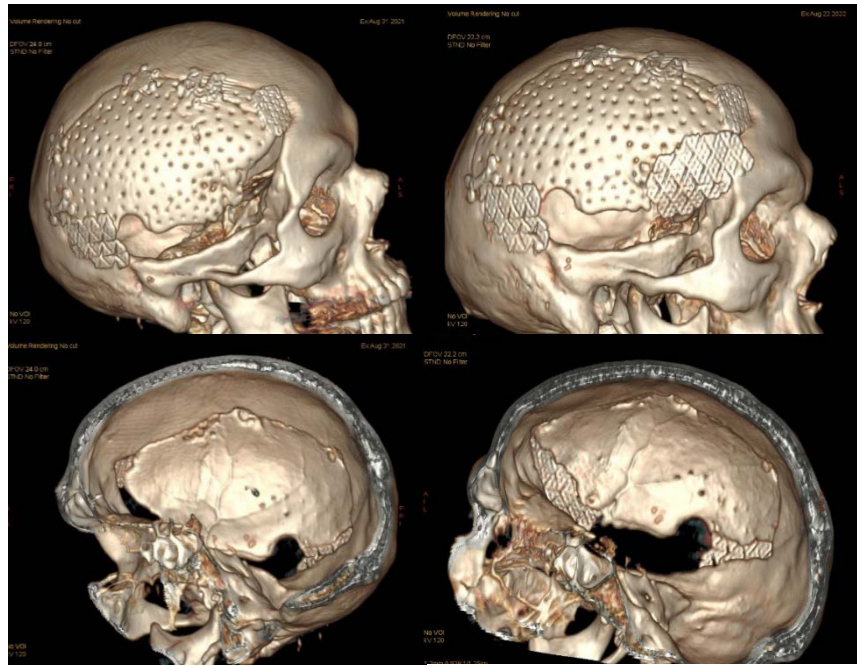


**Рисунок 8.** Сцинтиграфия (а – передняя, б – задняя проекции) и ОФЭКТ/КТ через 2 года после краниопластики: регистрируется накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотеха в проекции костного аллотрансплантата, свидетельствующее о его жизнеспособности, с превышением включения в височно-теменной области на 20 % по сравнению с контрлатеральной зоной в костной фазе (в норме 0 %). Положительная динамика в сравнении с предыдущим исследованием

**Figure 8.** Scintigraphy (a – anterior, b – posterior projections) and SPECT/CT 2 years after cranioplasty: accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrfotech in the projection of the bone allograft is registered, indicating its viability, with an excess inclusion in the temporoparietal area by 20 % compared with the contralateral area in the bone phase (0 % is normal). Positive dynamics compared to the previous study

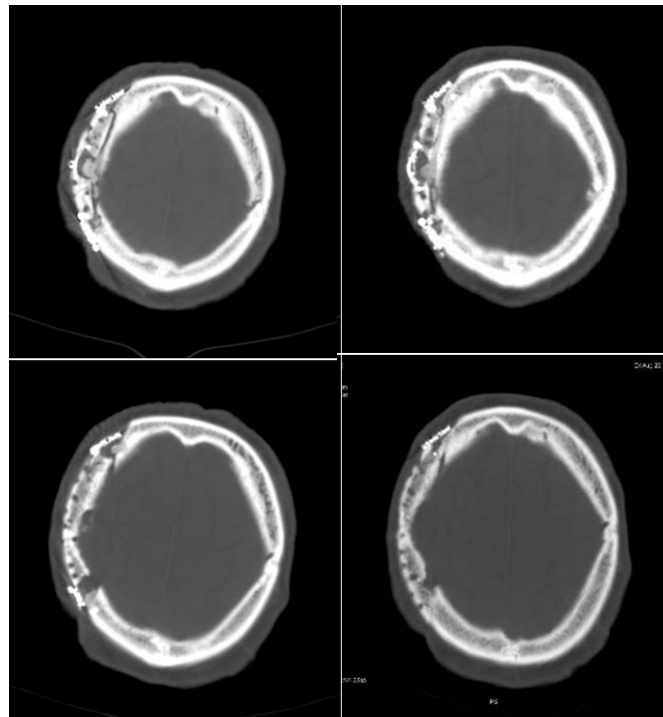
При КТ костей черепа (в составе гибридного исследования) при VRT-реконструкции в правой лобно-теменно-височной области (рис. 9) определялся перфорированный костный лоскут, закреплённый винтами и мини-пластинами (слева – исследование через год, справа – через 2 года после краниопластики): отсутствовали признаки остеолизиса или деструкции лоскута; при КТ черепа

через 2 года визуализировалась дополнительная пластина, установленная в передних отделах костного дефекта, наложенная для пластики жевательной мышцы. КТ-исследование показало, что аутологичный краниотрансплантат сохранял свою форму и положение, явные признаки деформации трансплантата не выявлялись (рис. 10).



**Рисунок 9.** Компьютерные томограммы костей черепа, трёхмерные реконструкции (VRT): в правой лобно-теменно-височной области определяется перфорированный костный лоскут, закреплённый винтами и мини-пластинами (слева – исследование 31.08.2021, справа – от 22.08.2022): отсутствуют признаки остеолизиса, либо деструкции лоскута, при КТ 22.08.2022 визуализируется дополнительная пластина, установленная в передних отделах костного дефекта

**Figure 9.** Computed tomograms of the skull bones, three-dimensional reconstructions (VRT): there is a perforated bone flap in the right frontal-parietal area, secured with screws and mini plates (left – study of 08.31.2021, right – from 08.22.2022): no signs of osteolysis or destruction of the flap, CT scan of 08.22.2022 shows additional plates, installed in the anterior bone defect



**Рисунок 10.** Компьютерные томограммы, аксиальные срезы (слева – исследование от 31.08.2021, справа – 22.08.2022): по краю костного лоскута и на уровне фрезевых отверстий. Между лоскутом и краем костного дефекта и частичное заполнение фрезевых отверстий костной тканью – признаки репаративных процессов и формирующейся консолидации

**Figure 10.** Computer tomograms, axial slices (on the left – the study of 31.08.2021, on the right – 22.08.2022): at the edge of the bone flap and at the level of milling holes. Between the flap and the edge of the bone defect and partial filling of the milling holes with bone tissue – signs of reparative processes and consolidation in progress

**Заключение**

Продемонстрированный клинический пример показал безопасность применения аутооттрансплантата кости свода черепа в комплексе с аллогенным костнопластическим материалом и аутологичной богатой тромбоцитами плазмой при лечении посттравматического дефекта. Аллогенный костнопластический материал не вызывал выраженных воспалительных и иммунологических реакций. Методика консервирования и стерилизации тканевых трансплантатов позволяет сохранить общую структуру аутологичного костного лоскута. Для полного завершения ремоделирования кости требуется более длительное время.

**Выводы**

1. Использование аутооттрансплантата, дополнительно насыщенного коллагеном, в сочетании с костнопластическим материалом и аутологичной богатой тромбоцитами плазмой для краниопластики безопасно для пациента, позволяет выполнить пластику посттравматического дефекта костей свода черепа с хорошим функциональным исходом.
2. Через 12 месяцев после операции наблюдается заселение краниотрансплантата аутологичными клетками, формирование сосудов без видимого нарушения гистологической картины краниотрансплантата.
3. Замещение значительного дефицита костной ткани костно-пластическим материалом дает временный эффект.

**Литература [References]**

- 1 Hutchinson P.J., Koliass A.G., Tajsic T., Adeleye A., Akhlu A.T., Apriawan T. et al. Consensus statement from the International Consensus Meeting on the Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Traumatic Brain Injury: consensus statement. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161:1261–1274. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03936-y>
- 2 Qiu S., You W., Wang H., Zhou X., Yang X. Allergic epidural effusion following polyetheretherketone cranioplasty. *J Craniofac Surg*. 2019;30:E241–E243. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005192>
- 3 Jost J.N. Primary decompressive craniectomy after traumatic brain injury: a literature review. *Cureus*. 2022;14(10):e29894. <https://doi.org/10.7759/cureus.29894>
- 4 Офицеров А.А., Боровкова Н.В., Талыпов А.Э., Пономарев И.Н. Современные материалы для реконструкции костей свода черепа. *Трансплантология*. 2019;11(3):234–243 [Ofitserov A.A., Borovkova N.V., Talypov A.E., Ponomarev I.N. Modern materials for the reconstruction of the cranial vault bones. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2019;11(3):234–243. (In Russ)]. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-3-234-243>
- 5 Sahoo N.K., Tomar K., Thakral A., Rangan N.M. Complications of cranioplasty. *J Craniofac Surg*. 2018;29:1344–1348. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004478>
- 6 Zhou W., Wang Z., Zhu H., Xie Z., Zhao Y., Li C. et al. Effects of cranioplasty on contralateral subdural effusion after decompressive craniectomy: A Literature Review. *World Neurosurg*. 2022;165:147–153. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.06.117>
- 7 Методические рекомендации «Потенцирование кондуктивных и индуктивных свойств трансплантатов костной ткани». М.: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». 2022:24. [Methodological recommendations "Potentiation of conductive and inductive properties of bone grafts". Moscow: GBUZ "Research Institute of SP named after N.V. Sklifosovsky DZM". 2022:24. (In Russ)].
- 8 Боровкова Н.В., Макаров М.С., Андреев Ю.В., Сторожева М.В., Пономарев И.Н. Оценка цитокинового состава сыворотки крови и препаратов на основе тромбоцитов человека. *Молекулярная медицина*. 2021;19(3):51–57. [Borovkova N.V., Makarov M.S., Andreev Yu.V., Storozheva M.V., Ponomarev I.N. Comparing of cytokine content in serum and platelet soluble preparations, produced in different ways. *Molekulyarnaya meditsina*. 2021;19(3):51–57. (In Russ)]. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-03-08>
- 9 Осипов В.А., Пастухов А.Н., Курбатов О.И., Потехина Ю.П. Гистологическое исследование синхондрозов черепа, функционально значимых в краниальной остеопатической концепции. *Российский остеопатический журнал*. 2021;4(55):29–38. [Osipov V.A., Pastukhov A.N., Kurbatov O.I., Potekhina Yu.P. Histological examination of cranial synchondroses as functionally significant elements in the cranial osteopathic concept. *Russian Osteopathic Journal*. 2021;4(55):29–38. (In Russ)]. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-4-29-38>
- 10 Макаров М.С., Сторожева М.В., Боровкова Н.В. Значение автофлуоресценции коллагеновых волокон для оценки биологических свойств тканевых трансплантатов. *Современные технологии в медицине*. 2017; 9(2):83–90. [Makarov M.S., Storozheva M.V., Borovkova N.V. Collagen fiber autofluorescence level in evaluating the biological properties of tissue grafts. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2017; 9(2):83–90. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.2.10>

**Авторская справка****Офицеров Андрей Аркадьевич**

Врач-хирург, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

ORCID 0000-0003-2170-0009; 3930590@mail.ru

*Вклад автора: изучение данных научной литературы.*

**Боровкова Наталья Валерьевна**

Д-р мед. наук, Заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

borovkovanv@yandex.ru

*Вклад автора: разработка и согласование концепции исследования.*

**Талыпов Александр Эрнестович**

Д-р мед. наук, врач-нейрохирург, ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

dr.talypov@mail.ru

*Вклад автора: анализ клинических данных.*

**Author's reference****Andrey A. Ofitserov**

Surgeon, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0003-2170-0009; 3930590@mail.ru

*Author's contribution: review of scientific literature.*

**Natal'ya V. Borovkova**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

borovkovanv@yandex.ru

*Author's contribution: development and coordination of the research concept.*

**Aleksandr E. Talypov**

Dr. Sci. (Med.), Neurosurgeon, Leading Researcher, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

dr.talypov@mail.ru

*Author's contribution: clinical data analysis.*

**Макаров Максим Сергеевич**

Канд. биол. наук, Старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухареvская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

mcsimmc@yandex.ru

*Вклад автора: анализ данных литературы.*

**Титова Галина Павловна**

Д-р мед. наук, профессор, заведующая научным отделом патологической анатомии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухареvская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

gptitova@gmail.ru

*Вклад автора: анализ морфологических данных.*

**Кудряшова Наталья Евгеньевна**

Д-р мед. наук, Врач-радиолог, Главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухареvская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

numedsklif@mail.ru

*Вклад автора: подготовка обсуждения.*

**Лещинская Ольга Валерьевна**

Доктор биологических наук, врач-рентгенолог отделения радиоизотопной диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухареvская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

LeschinskayaOV@sklif.mos.ru

*Вклад автора: подготовка выводов.*

**Муслимов Рустам Шахисмаилович**

Кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной томографии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухареvская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

MuslimovRSH@sklif.mos.ru

*Вклад автора: анализ и обработка медицинских изображений.*

**Пономарев Иван Николаевич**

Кандидат медицинских наук, Врач-хирург, Старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Большая Сухареvская площадь, д. 3, Москва, Россия, 129090.

rzam@yandex.ru

*Вклад автора: подготовка данных в биотехнологический раздел работы.*

**Maksim S. Makarov**

Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher at the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

mcsimmc@yandex.ru

*Author's contribution: literature analysis.*

**Galina P. Titova**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

gptitova@gmail.ru

*Author's contribution: morphological data analysis.*

**Natal'ya E. Kudryashova**

Dr. Sci. (Med.), Radiologist, Chief Researcher of the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

numedsklif@mail.ru

*Author's contribution: discussion preparation.*

**O'l'ga V. Leshchinskaya**

Dr. Sci. (Biol.), Radiologist of the Department of Radioisotope Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

LeschinskayaOV@sklif.mos.ru

*Author's contribution: drawing conclusions.*

**Rustam S. Muslimov**

Cand. Sci. (Med.), Radiologist of the Department of X-ray Computed Tomography, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

MuslimovRSH@sklif.mos.ru

*Author's contribution: medical image analysis and processing.*

**Ivan N. Ponomarev**

Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Senior Researcher at the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

rzam@yandex.ru

*Author's contribution: preparing data for the biotechnology section of the paper.*

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.8>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616-007-053.1-053.31

## ОСОБЕННОСТИ ПОЗДНИХ ОТВЕТОВ ПРИ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Е.Г. Ипполитова<sup>1</sup>, Т.К. Верховзина<sup>1,2</sup>, Е.С. Цысляк<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск, Россия

**Резюме.** Проведено электронейромиографическое исследование 78 пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника как на шейном, так и на поясничном уровне, находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии». Получены результаты исследования поздних электронейромиографических феноменов – Н-рефлекса, F-волны и А-рефлекса – на разных стадиях заболевания с помощью нейромиоанализатора «Нейромиан». Выявлены закономерные изменения поздних ответов на разных стадиях процесса. Так, при радикулопатии, например, степень неврологического дефицита была минимальной, а при сочетании компрессионных синдромов корешков спинного мозга и стенотических изменений носила характер выраженной двусторонней патологии. Выраженность изменений нейрофизиологических показателей зависит, в том числе, и от степени стенозирования позвоночного канала. Определение параметров Н-рефлекса и F-волны позволяет выявить субклинические формы выпадений на уровне как периферических нервов, так и сегментов спинного мозга, а появление аксон-рефлекса является свидетельством демиелинизирующей патологии и хронизации процесса.

**Ключевые слова:** электронейромиография, Н-рефлекс, F-волна, А-рефлекс.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Ипполитова Е.Г., Верховзина Т.К., Цысляк Е.С. Особенности поздних ответов при электронейромиографическом исследовании у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):83–87. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.8>

## LATE ANSWERS IN THE ELECTRONEUROMYOGRAPHY OF PATIENTS WITH DEGENERATIVE-DYSTROPHIC SPINE DISORDERS

E.G. Ippolitova<sup>1</sup>, T.K. Verkhovzina<sup>1,2</sup>, E.S. Tsyslyak<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia

**Abstract.** We carried out electroneuromyography of 78 patients with degenerative-dystrophic cervical and lumbar spine disorders, which were treated at the neurosurgical department of the Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology. The results of the study of late ENMG phenomena such as H-reflex, F-waves and A-reflex were obtained at different stages of the disease using “Neuromyan” neuromyoanalyzer. The predictable changes in late answers at different stages of the process were determined. For example, in patients with radiculopathy, the degree of neurological deficiency was minimal, and in patients with a combination of nerve root syndrome and stenotic changes, the neurological deficiency had the character of a pronounced bilateral pathology. The severity of changes in neurophysiological indicators depends on the degree of spinal stenosis. Determination of N-reflex and F-wave parameters allows us to identify subclinical forms of loss both at the level of peripheral nerves and of spinal cord segments, and the appearance of axon reflex is an evidence of a demyelinating pathology and chronic process.

**Key words:** electroneuromyography, N-reflex, F-wave, A-reflex.

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

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

**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.

**Cite as:** Ippolitova E.G., Verkhovzina T.K., Tsyslyak E.S. Late answers in the electroneuromyography of patients with degenerative-dystrophic spine disorders. *Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):83–87. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.8>

## Введение

Электронейромиографическое (ЭНМГ) исследование является одним из методов, применяемых для обследования пациентов с заболеваниями периферических нервов, корешков и двигательных нейронов [1]. ЭНМГ даёт представление о локализации поражения в моторной единице и типе поражения (демиелинизирующее, аксональное, смешанное) [2]. Рефлекторные реакции на определённый стимул являются теми составляющими, которые лежат в основе передачи любых сигналов в нервной системе организма. Так, параметры Н-рефлекса используют для оценки состояния всей рефлекторной дуги. У пациентов с поражением шейного отдела позвоночника регистрируется такой вариант позднего ответа как F-волна. По своей природе это возвратный ответ мотонейронов на импульсацию с аксона на тело мотонейрона при стимуляции нерва [3]. При возбуждении нервного волокна, которое распространяется как ортодромно, так и антидромно, вплоть до тела мотонейрона, происходит ответный разряд, вызывающий появление F-волны. Ещё один тип периферического рефлекса – аксон-рефлекс – имеет особенности проведения импульса по нервному волокну, в основе которых лежат патологические изменения миелиновых оболочек [4]. Аксон-рефлекс, в отличие от других поздних феноменов, осуществляется по разветвлениям аксона без участия тела нейрона. В отличие от Н-рефлекса в состав аксон-рефлекса не входит синапс, осуществляющий взаимодействие между нейронами спинного мозга и, соответственно, стимул не воздействует на тело нейрона и направляется на эффекторный орган. В результате аксон-рефлекс вызывает активацию локальных артериол, тем самым способствуя расширению сосудов и сокращению мышц за счёт передачи сигналов от кожных рецепторов при стимуляционной миографии.

В целом, проведение ЭНМГ исследования позволяет определить локализацию поражения в моторной единице, установить тип повреждения. Так, при ЭНМГ исследовании пациентов с радикулопатией отмечено выраженное снижение амплитуды, увеличение латентности либо полное выпадение Н-рефлекса [2, 3]. Поэтому исследование Н-рефлекса является важным моментом для выявления радикулопатии, в том числе на ранних стадиях заболевания, когда денервационные и реиннервационные изменения в мышцах ещё не выражены. Изменения параметров ЭНМГ не являются специфичными для конкретных заболеваний [5–7]. Однако они позволяют визуализировать нарушения функционального состояния периферических отделов нервной системы, что, в свою очередь, помогает оценить эффективность проведённого лечения и даёт возможность прогнозировать дальнейшее течение заболевания [7].

В литературе последних лет уделяется мало внимания характеристике поздних ответов ЭНМГ, хотя именно они определяют степень тяжести функциональных нарушений периферического отдела нервной системы. Целеобразность более углубленного изучения поздних ответов при ЭНМГ исследованиях – Н-рефлекса, F-волны и А-рефлекса – при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника определила цель настоящего исследования.

**Цель исследования:** выявление особенностей поздних ответов при ЭНМГ исследовании у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника.

## Материалы и методы исследования

В отделении нейрохирургии ФГБНУ ИНЦХТ в 2022 г. проведено ЭНМГ исследование 78 пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника: 34 мужчины и 34 женщины в возрасте от 35 до 68 лет. Из них 35 пациентов имели поражение шейного отдела позвоночника (группа 1) и 33 – поясничного (группа 2). Все пациенты предъявляли жалобы на стойкий выраженный болевой синдром с неврологическими расстройствами. Симптомы стенотического поражения позвоночного канала на шейном уровне имели место у 16 человек (группа 1с), на поясничном уровне – у 18 человек (группа 2с). Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ в шейном отделе позвоночника в среднем составляла 87,5, в поясничном отделе позвоночника – 91. При исследовании функции периферических нервов у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника одновременно анализировались изменения периферических рефлекторных ответов, таких как Н-рефлекс, F-волна и А-рефлекс с помощью нейромиоанализатора «Нейромиан» (Медиком – МТД, г. Таганрог).

Статистическая обработка результатов исследования проведена методом Стьюдента с определением Т-критерия для независимых выборок.

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ ИНЦХТ.

## Результаты исследований

Анализ стандартных показателей ЭНМГ в группах обследованных выявил снижение амплитуды М-ответа и увеличение его латентности на стороне поражения, а иногда и на интактной конечности, что указывало на нарушение моторной функции нервно-мышечного аппарата на дистальном уровне. Анализ поздних ответов, полученных у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного отдела позвоночника, продемонстрировал двустороннее выпадение F-волн в 26 % случаев (9 человек), одностороннее выпадение – в 51 % случаев (18 человек). Снижение амплитуды F-волн наблюдалось в 23 % случаев (8 человек), увеличение количества блоков F-волн от 45 до 80 % регистрировались в 28 % (10 человек), увеличение хронодисперсии («рассыпанные» F-волны), свидетельствующее о нарушении проводимости моторных волокон, – в 14 % (5 человек), нормальные показатели регистрировались в 5 % случаев. Подобные изменения могут быть вызваны поражением периферических двигательных волокон как на дистальном, так и на проксимальном уровне, указывая на поражение соответствующих мото-

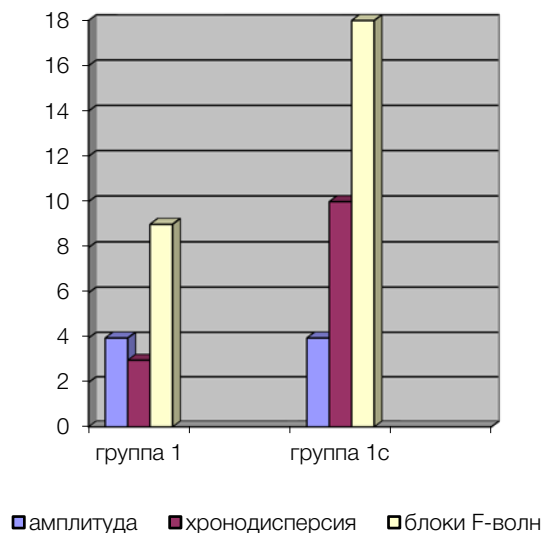
нейронов, что предполагает наличие глубоких функциональных нарушений. При этом более выраженные изменения поздних ответов регистрировались у пациентов со стенотическими изменениями позвоночного канала: наличие двусторонних выпадений F-волн (9 человек), увеличение количества блоков (18 человек), увеличение хронодисперсии (10 человек). Следовательно, полученные данные указывают на более выраженные изменения моторной функции периферического нейромоторного аппарата у пациентов со стенозом позвоночного канала на шейном уровне (рис. 1, группа 1с).

У пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника проводился анализ H-рефлекса. Выявлено двустороннее выпадение H-рефлекса в 21 % случаев (7 человек), одностороннее выпадение – в 33 % случаев (10 человек). В 33 % случаев (10 человек) отмечалось выраженное снижение амплитуды H-рефлекса и повышение порога его вызывания. В 21 % (7 человек) случаев регистрировались односторонние высокоамплитудные рефлекторные ответы, вызванные ирритативным воздействием при дегенеративно-дистрофических изменениях в позвоночнике. Полученные данные являются свидетельством поражения чувствительных 1а волокон, реализующих рефлекторный ответ, что определяет выраженность болевых и мышечнотонических синдромов. Поражение переднероговых структур, а также нервных волокон передних и задних корешков и усиление торможения 1а волокон приводит к снижению амплитуды H-рефлекса, а иногда и полному его выпадению.

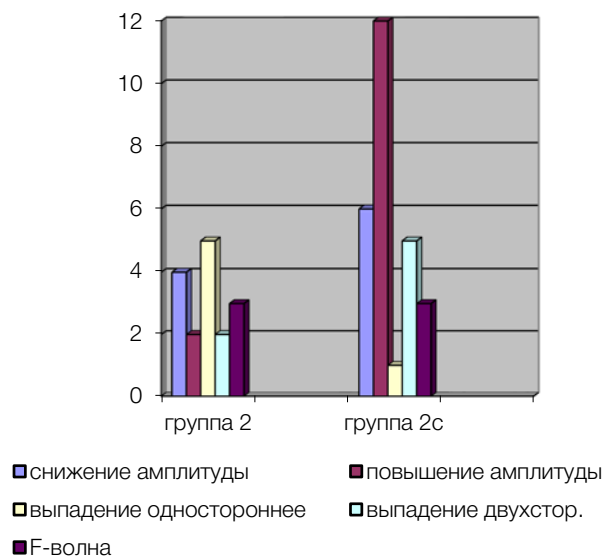
Интересно отметить, что у 8 пациентов с поражением преимущественно сенсорных волокон корешка S1, регистрировался повторный разряд мотонейронов – F-волна, из них у 4 на конечности с болевым синдромом, и у 4 на интактной конечности. Повторный разряд мотонейронов преимущественно латерализован и имеет патологические

изменения (повышение количества блоков F-волн до 70–85 % при норме до 30 %, повышение количества повторных волн, большого количества выпадений F-волн на конечности с болевым синдромом, а иногда и интактной конечности, увеличение латентного периода F-волны и хронодисперсии) свидетельствует в пользу несостоятельности проводящих моторных волокон. Двусторонние изменения F-волн, по-видимому, вызваны общей реакцией периферической нервной системы на болевую импульсацию из пораженного мотонейрона. Таким образом отмечено, что наиболее выраженные изменения рефлекторной возбудимости встречаются в группе пациентов со стенозом позвоночного канала на поясничном уровне, проявляющиеся в вариабельности амплитудных показателей, повышении числа двусторонних выпадений H-рефлекса.

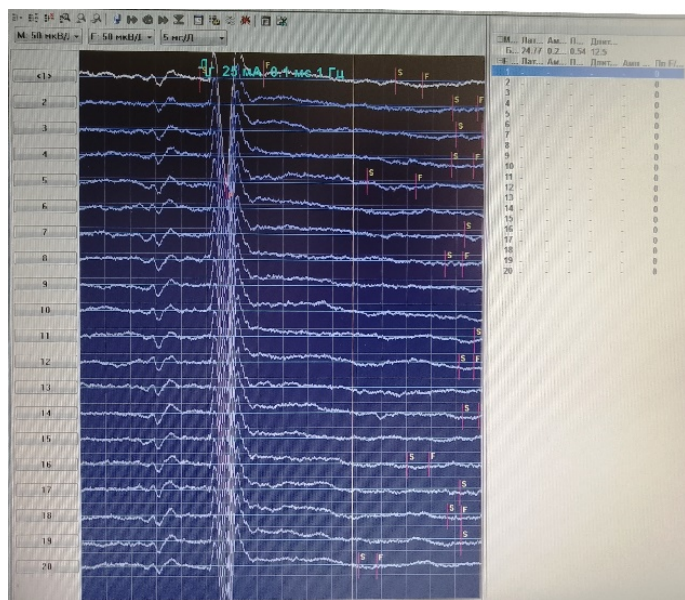
Аксон-рефлекс является достаточно редким феноменом и был отмечен только у 4 пациентов с поражением шейного отдела позвоночника. Механизмом его появления является то, что сенсорные рецепторы в коже при изменении температуры и появлении боли возбуждают сенсорный аксон и посылают импульс к спинному мозгу [7, 8]. Распространение импульса от главного аксона к кровеносным сосудам в стимулируемой области кожи высвобождает химические вещества, вызывающие расширение кровеносных сосудов. При этом, по данным ряда авторов, происходит высвобождение ацетилхолина, приводящее к увеличению внеклеточного кальция, внеклеточной гиперполяризации и появлению A-рефлекса [3, 6]. Миелиновая оболочка нерва препятствует переходу импульсов на соседние аксоны, а её локальное повреждение даёт возможность такому переходу. Аксон-рефлекс отличался стабильной формой, амплитудой и латентностью и регистрировался при нейрогенной атрофии, являясь признаком регенерации нерва (рис. 3).



**Рисунок 1.** Характеристика F-волн у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного отдела позвоночника  
**Figure 1.** Characteristics of F-waves in patients with degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine



**Рисунок 2.** Характеристика H-рефлекса у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника  
**Figure 2.** Characteristics of the H-reflex in patients with degenerative-dystrophic diseases of the lumbar spine



**Рисунок 3.** Аксон-рефлекс при стенозе шейного отдела позвоночника

**Figure 3.** Axon reflex in stenosis of the cervical spine

Результаты ЭНМГ исследований в группе пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника выявили закономерные изменения Н-рефлекса и F-волны на разных стадиях процесса.

Так, при радикулопатии, например, степень неврологического дефицита была минимальной, а при сочетании компрессионных синдромов корешков спинного мозга и стенотических изменений носила характер выраженной двусторонней патологии. Появление аксон-рефлекса свидетельствует о хронизации процесса с наличием синдромов ущемления и демиелинизирующей патологии.

### Выводы

1. В результате нейрофизиологических исследований у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника при анализе маркерных показателей – Н-рефлекса, F-волны и А-рефлекса – выявлены признаки снижения функции мотонейронов спинного мозга.

2. Выраженность изменений нейрофизиологических показателей зависит от степени стенозирования позвоночного канала как на шейном, так и на поясничном уровне, вызывая частичный или полный блок проводимости спинного мозга.

3. Определение параметров Н-рефлекса и F-волны позволяет выявить субклинические формы выпадений как на уровне периферических нервов, так и сегментов спинного мозга, а появление аксон-рефлекса является свидетельством демиелинизирующей патологии и хронизации процесса.

### Литература [References]

- 1 Коршунова Г.А., Шульга А.Е., Зарецков В.В., Смолькин А.А. Электрофизиологический мониторинг функционального состояния спинного мозга и его корешков у больных с повреждениями грудного и поясничного отделов позвоночника. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(2):44-48. [Korshunova GA, Shul'ga AE, Zaretskov VV, Smol'kin AA. Functional state of spinal cord and its radices in patients with thoracic and lumbar spine injuries. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(2):44-48. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911902144>
- 2 Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К., Кошкарёва З.В. Значение ЭМГ и ЭНМГ в диагностике и лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2018;3(6):59–68. [Ippolitova E.G., Verkhozina T.K., Koshkareva Z.V. Significance of EMG and ENMG in the diagnosis and treatment of degenerative-dystrophic diseases of the spine (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2018;3(6):59–68. (In Russ)]. <https://doi.org/10/29413/ABS.2018-3.6.8>
- 3 Tsur A., Glass I., Solzi P. Exhausting fatigue influences F-wave and peripheral conduction velocity, following lumbar radiculopathy. *Disabil. Rehabil.* 2002;24(13):647–653.
- 4 Strakowski JA, Redd DD, Johnson EW, Pease WS. H-reflex and F-wave latencies to soleus normal values and side-to-side differences. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2001;80(7):401–493.
- 5 Цысляк Е.С., Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К., Склярёнок О.В., Глотов С.Д. Особенности термо- и электромиографии у пациентов с вертеброгенным болевым синдромом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(6):43-47. [Tsylyak E.S., Ippolitova E.G., Verkhozina 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. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.2>
- 6 Jusic A., Baraba R., Bogunovic A. H-reflex and F-wave potentials in leg and arm muscles. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1995;35(8):471–478.
- 7 Rowin J., Meriggioli M.N. Electrodiagnostic significance of supramaximally stimulated A-waves. *Muscle@Nerve*. 2000;23(7):1117–1120.
- 8 Левин О.С. Полинейропатии. Клиническое руководство. М, 2005. 495 с. [Levin O.S. Polyneuropathy. Clinical guidance. Moscow, 2005. 495 p. (In Russ)].

**Авторская справка****Ипполитова Елена Геннадьевна**

Научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, ул. Борцов Революции, д. 1, Иркутск, Россия, 664003.

ORCID 0000-0001-7292-2061; elenaippolitova@mail.ru

*Вклад автора: постановка задач исследования, определение концепции.*

**Верхозина Татьяна Константиновна**

Канд. мед. наук, заведующая отделением функциональных методов диагностики и лечения, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, ул. Борцов Революции, д. 1, Иркутск, Россия, 664003; доцент кафедры рефлексотерапии и косметологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Юбилейный пр., д. 100, Иркутск Россия, 664049.

ORCID 0000-0003-3136-5005

*Вклад автора: анализ полученных данных, формулирование об- суждения.*

**Цысляк Елена Сергеевна**

Научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 6 ул. Борцов Революции, д. 1, Иркутск, Россия, 664003.

ORCID 0000-0002-5240-6454

*Вклад автора: подготовка выводов.*

**Author's reference****Elena G. Ippolitova**

Research Officer at the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664003, Russia.

ORCID 0000-0001-7292-2061; elenaippolitova@mail.ru

*Author's contribution: setting the objectives of the study, defining the concept.*

**Tatyana K. Verkhovina**

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Functional Diagnostics and Treatment, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664003, Russia; Associate Professor at the Department of Reflexotherapy and Cosmetology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Yubiley-nyy 100, Irkutsk 664049, Russia.

ORCID 0000-0003-3136-5005

*Author's contribution: analysis of the data obtained, formulation of the discussion.*

**Elena S. Tsyslyak**

Research Officer at the Research Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Bortsov Revoly-utsii str. 1, Irkutsk 664003, Russia.

ORCID 0000-0002-5240-6454

*Author's contribution: preparing conclusions.*

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.10>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.127

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО МИОКАРДА И СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

**А.М. Воробьев<sup>1</sup>, В.И. Рузов<sup>2</sup>, А.С. Салмин<sup>3</sup>, М.А. Мельникова<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска, Ульяновск, Россия<sup>2</sup>Ульяновский государственный университет, Институт медицины экологии и физической культуры, Ульяновск, Россия<sup>3</sup>Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск, Россия

**Резюме. Цель исследования:** выявить связь сывороточной концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста с структурно-функциональным состоянием миокарда у пациентов в постинфарктном периоде на этапе реабилитации. **Материалы и методы.** Обследовано 94 пациента на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации после стентирования ad hoc через 6 недель после инфаркта миокарда, 10 здоровых добровольцев без соматической патологии. Всем участникам исследования проводилась стандартная трансторакальная эхокардиография с определением толщины эпикардиального жира, определение концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) в периферической крови методом иммуноферментного анализа. **Результаты и обсуждение.** Выявленные в ходе исследования значения сосудисто-эндотелиального фактора роста выше медианных ассоциировались с меньшей фракцией и фракцией укорочения левого желудочка, что косвенно может свидетельствовать о более выраженной экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка. Оценивая параметры диастолической дисфункции левого желудочка в группах с разным содержанием VEGF, не было выявлено достоверных различий у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. Корреляционных взаимосвязей между содержанием VEGF и толщиной эпикардиальной жировой ткани не было выявлено ни среди пациентов, ни в контрольной группе. **Выводы.** Повышенные значения VEGF у пациентов с ишемической болезнью сердца на 6 неделе реабилитации сопровождалась систолической дисфункцией левого желудочка в отличие от диастолической. Не выявлено прямой взаимосвязи между толщиной эпикардиального жира и содержанием VEGF в сыворотке крови пациентов с ишемической болезнью сердца.

**Ключевые слова:** постинфарктное состояние, сосудисто-эндотелиальный фактор роста, VEGF, эпикардиальный жир.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Воробьев А.М., Рузов В.И., Салмин А.С., Мельникова М.А. Структурно-функциональное состояние постинфарктного миокарда и сосудисто-эндотелиальный фактор роста: есть ли связь? *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):88–92. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.10>

## STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF POSTINFARCTION MYOCARDIUM AND VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR: IS THERE A CONNECTION?

**A.M. Vorob'ev<sup>1</sup>, V.I. Ruzov<sup>2</sup>, A.S. Salmin<sup>3</sup>, M.A. Mel'nikova<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Central City Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russia<sup>2</sup>Ulyanovsk State University, Institute of Medicine, Ecology and Physical Education, Ulyanovsk, Russia<sup>3</sup>Reginal Clinical Hospital of Ulyanovsk, Ulyanovsk, Russia

**Abstract. Purpose of the study.** To reveal the relationship between the serum concentration of vascular endothelial growth factor and the structural and functional state of the myocardium in patients in the post-infarction period at the stage of rehabilitation. **Materials and methods.** We examined 94 patients at the outpatient stage of rehabilitation after ad hoc stenting 6 weeks after myocardial infarction, 10 healthy volunteers without somatic pathology. All participants in the study underwent standard transthoracic echocardiography with assessment of thickness of epicardial fat, assessment of the concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in peripheral blood by ELISA. **Results and discussion.** VEGF values above the median values were associated with lower left ventricular ejection fraction and left ventricular fraction shortening, which indirectly may indicate a more pronounced expression of VEGF in patients with left ventricular systolic dysfunction. Assessing the parameters of LV diastolic dysfunction in groups with different levels of VEGF, no significant differences were found in patients after myocardial infarction. Correlation relationships between the content of VEGF and the thickness of epicardial adipose tissue were not found either among patients or in the control group. **Conclusions.** Elevated VEGF values in patients with coronary artery disease at the 6th week of rehabilitation were accompanied by left ventricle systolic dysfunction, in contrast to diastolic dysfunction. There was no direct correlation between the thickness of epicardial fat and the concentration of VEGF in the blood serum in patients with coronary artery disease.

**Key words:** postinfarction state, vascular endothelial growth factor, VEGF, epicardial fat.

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

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

**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.

**Cite as:** Vorob'ev A.M., Ruzov V.I., Salmin A.S., Mel'nikova M.A. Structural and functional state of postinfarction myocardium and vascular endothelial growth factor: is there a connection? *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):88–92. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.10>

## Введение

Известно, что воспалительные процессы играют важную роль при развитии атеросклероза и ишемической болезни сердца [1]. Последние годы растет интерес к изучению новых сывороточных биомаркеров, играющих важнейшую роль в процессах воспаления при различных состояниях: ожирение, псориаз, воспалительные заболевания кишечника и атеросклероз [2]. Одним из таких биомаркеров является сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), который стимулирует формирование новых сосудов и способствует образованию нового сосудистого русла, а его экспрессия, чаще всего в ответ на гипоксию, имеет протективную роль при некрозе тканей [3].

Диагностическое и прогностическое значения содержания VEGF при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы до настоящего времени исследованы недостаточно. По мнению ряда исследователей, пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) имеют достоверно большую сывороточную концентрацию VEGF в периферической крови [4], особенно в случае наличия острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда [5, 6]. В экспериментальных работах показана связь ишемии миокарда с увеличением концентрации VEGF в зоне непосредственного некроза [7], что некоторые авторы связывают с кардиопротективным эффектом VEGF [8].

Сведения о взаимосвязи между миокардиальной дисфункцией и VEGF у пациентов с ИБС ограничены и противоречивы. Лишь в единичных работах указывается на низкие значения VEGF при застойной сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (ФВ), однако достоверной корреляционной связи VEGF и ФВ или BNP выявлено не было [9]. Другие авторы указывают, что пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС), с уровнем VEGF-A выше медианного имели достоверно более высокую смертность [10].

Известно, что эпикардиальная жировая ткань играет важную роль в развитии коронарного атеросклероза [11], однако до настоящего времени взаимосвязь VEGF и эпикардиального ожирения не определена. Как известно, висцеральная жировая ткань (в частности эпикардиальная), в отличие от подкожной, является активной инкретирующей тканью, которая самостоятельно выделяет в кровь ангиогенные факторы такие как VEGF, матриксные металлопротеиназы и т.п. [12]. Некоторые авторы, изучавшие содержание VEGF в различных тканях пациентов с ИБС, рапортуяют, что наибольшая концентрация сосудисто-эндотелиального фактора роста была выявлена в эпикардиальной жировой ткани в сравнении с тимальной жировой тканью, подкожным жиром и даже периферической кровью [13]. Другие исследования показывают, что повышенные значения VEGF могут указывать на более выраженное эпикардиальное ожирение [14]. В настоящее время роль VEGF в процессах воспаления до конца не определена, авторы некоторых исследований указывают на важную, но в то же время неоднозначную роль VEGF как медиатора внутрисосудистого воспаления [15].

Особый интерес представляет изучение VEGF в качестве биомаркера компенсаторно-адаптационных и дезадаптационных механизмов ремоделирования миокарда.

Наличие противоречивых данных в существующей научной литературе послужили основанием для проверки гипотезы о связи VEGF со структурно-функциональными изменениями постинфарктного миокарда.

**Цель исследования:** выявить связь сывороточной концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста с структурно-функциональным состоянием миокарда у пациентов в постинфарктном периоде на этапе реабилитации.

## Материалы исследования

Обследовано 94 пациента через 6 недель после перенесенного инфаркта миокарда со стентированием коронарных артерий ad hoc. Средний возраст пациентов составил  $56,0 \pm 9,4$  года, преобладали мужчины – 66 (70,2 %) человек. Все пациенты находились на стандартной терапии после перенесенного инфаркта миокарда согласно действующим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ.

Контрольную группу составили 10 добровольцев без соматической патологии. Средний возраст контрольной группы составил  $51,4 \pm 2,4$  года.

Все участники исследования подписывали информированное согласие. Исследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации и одобрено комиссией по этике биомедицинских исследований института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета (закключение №12 от 05 декабря 2020 года).

Сопутствующая патология представлена в виде контролируемой гипертонической болезни в 79,8 % ( $n = 75$ ) случаев, сахарного диабета 2 типа – в 13,8 % ( $n = 13$ ) случаев. 11 % пациентов имели III ФК хронической сердечной недостаточности, 29 % – II ФК, 60 % имели I ФК. 87,2 % ( $n = 82$ ) пациентов имели I стадию сердечной недостаточности, 12,8 % ( $n = 12$ ) – IIA стадию (застой по малому кругу кровообращения), признаков правожелудочковой недостаточности у пациентов выявлено не было. Избыточная масса тела выявлена у 42,5 % ( $n = 40$ ) пациентов, ожирение I степени – у 34 % ( $n = 32$ ). Нормальная масса тела была у 23,5 % ( $n = 22$ ) пациентов.

Структурно-функциональное исследование сердца (эхокардиография) проводилось в покое на аппарате Toshiba Xario SSA-660A (Япония). Эпикардиальный жир определялся как эхонегативное пространство между стенкой миокарда и висцеральным листком перикарда, визуализировался за свободной стенкой правого желудочка в В-режиме с использованием парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка (ЛЖ) в конце систолы.

Сывороточная концентрация VEGF-A оценивалась с использованием набора реактивов Вектор-Бест (Россия) (чувствительность – 10 пг/мл, диапазон измерений – 0–2000 пг/мл) на иммуноферментном анализаторе Hospitex diagnostics Plate Screen (Италия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ STATISTICA 12 и Microsoft Excel. Показатели представлены данными среднего и стандартного

отклонения ( $M \pm SD$ ). Качественные показатели представлялись в виде доли (%) от общего числа пациентов по выборке или в соответствующей группе. Для сравнения показателей двух групп использовались тест Вилкоксона, тест Манна – Уитни и его модификация U-тест Манна – Уитни. В случае распределения, близкого к нормальному, для сравнения двух выборок использовали также критерий Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с использованием ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В настоящее время рядом исследователей за пороговые значения VEGF принята концентрация в сыворотке

крови – 300 пг/мл [16, 17]. Полученные нами данные показали достоверные различия по уровню VEGF между пациентами с ИБС и здоровыми лицами –  $365,7 \pm 263,2$  vs.  $184,3 \pm 184,2$  пг/мл ( $p = 0,02$ ) соответственно, что согласуется с данными литературы [5].

Учитывая отсутствие общепринятых пороговых значений, в рамках нашего исследования по сопоставлению параметров сердца и данного биомаркера, все пациенты были разделены на две группы по концентрации VEGF по медиане: 1 группа – менее 289 пг/мл ( $n = 47$ ), 2 группа – более 289 пг/мл ( $n = 47$ ). Сравнительная характеристика между группами 1 и 2 отображена в таблице 1.

**Таблица 1.** Постинфарктный миокард и сосудисто-эндотелиальный фактор роста ( $M \pm SD$ )

**Table 1.** Postinfarction myocardium and vascular endothelial growth factor ( $M \pm SD$ )

Показатель	VEGF < 289 пг/мл ( $n = 47$ )	VEGF > 289 пг/мл ( $n = 47$ )	Контрольная группа ( $n = 10$ )
ФВ ЛЖ, %	$55,6 \pm 7,2^*$	$49,4 \pm 7,9^*$	$63,5 \pm 3,4$
ФУ ЛЖ, %	$31,4 \pm 4,8^*$	$27,1 \pm 5,3^*$	$35,74 \pm 2,05$
ИЛС	$1,38 \pm 0,41$	$1,46 \pm 0,34$	$1,00 \pm 0$
КДР, мм	$53,6 \pm 4,2$	$52,9 \pm 3,2$	$49,4 \pm 3,0$
КСР, мм	$37,2 \pm 4,5$	$38,9 \pm 4,3$	$31,6 \pm 1,2$
КДО, мл	$140,9 \pm 25,7$	$134,9 \pm 18,5$	$115,4 \pm 18,0$
КСО, мл	$58,4 \pm 18,3$	$65,84 \pm 16,9$	$56,8 \pm 10,8$
УО, мл	$82,6 \pm 13,6^*$	$69,1 \pm 11,9^*$	$75,4 \pm 14,7$
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	$30,8 \pm 9,4$	$30,2 \pm 8,1$	$20,5 \pm 4,1$
ИММЛЖ, мм/м <sup>2</sup>	$114,0 \pm 41,7$	$107,3 \pm 23,4$	$77,82 \pm 7,87$
ОТС	$0,42 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,04$	$0,38 \pm 0,01$
Е/А	$0,99 \pm 0,44$	$0,97 \pm 0,39$	$1,02 \pm 0,17$
Е, см/с	$70,4 \pm 15,4$	$67,8 \pm 20,3$	$76,87 \pm 15,6$
е` среднее, см/с	$9,24 \pm 2,32$	$8,13 \pm 2,21$	$12,12 \pm 1,93$
Е/е`	$7,89 \pm 2,15$	$9,15 \pm 4,16$	$6,46 \pm 1,42$
DT, мс	$188,2 \pm 29,3$	$181,8 \pm 25,9$	$184,57 \pm 17,48$
IVRT, мс	$87,3 \pm 25,5$	$82,7 \pm 18,9$	$74,43 \pm 4,98$

Примечание: \* – статистически достоверные различия между группами пациентов ( $p < 0,05$ ). ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФУ ЛЖ – фракция укорочения левого желудочка, ИЛС – индекс локальной сократимости, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ИММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка, ОТС – относительная толщина стенки, Е/А – отношение максимальной скорости кровотока раннего диастолического наполнения к максимальной скорости кровотока позднего наполнения ЛЖ, Е – максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ, е` среднее – усредненная скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана, Е/е` – давление наполнения ЛЖ, DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ, IVRT – время изоволюметрического расслабления ЛЖ.

Как видно из таблицы 1, пациенты с концентрацией VEGF более 289 пг/мл характеризовались достоверно меньшей ФВ ЛЖ по сравнению с пациентами, у которых концентрация была менее 289 пг/мл, –  $49,4 \pm 7,9$  vs.  $55,6 \pm 7,2$  %. Такая же направленность различий отмечалась относительно ФУ левого желудочка –  $27,1 \pm 5,3$  vs.  $31,4 \pm 4,8$  %. В поддержку гипотезы о взаимосвязи VEGF и систолической функции ЛЖ говорят достоверно ( $p < 0,01$ ) более низкие значения ударного объема у пациентов со значениями VEGF выше медианных –  $69,1 \pm 11,9$  vs.  $82,6 \pm 13,6$  мл. В отличие от КДО наблюдалась тенденция к увеличению КСО у пациентов с повышенными значениями VEGF ( $p = 0,07$ ), что также может указывать на нарушенную сократительную способность ЛЖ. По данным литературы, в экспериментальных работах на крысах было показано, что внутривенное введение VEGF дозозависимым образом снижает сердечный выброс и ударный

объем ЛЖ [18], что может указывать на кардиодепрессивный эффект повышенных концентраций VEGF в периферической крови.

При проведении однофакторного корреляционного анализа не было выявлено прямой взаимосвязи между ФВ ЛЖ и концентрацией VEGF, однако была выявлена отрицательная слабая корреляционная связь между фракцией укорочения и концентрацией VEGF ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ). Редкие работы освещают вопрос взаимосвязи функции левого желудочка и концентрации VEGF, так César Ríos-Navarro и соавторы [19] продемонстрировали обратную корреляционную связь VEGF-A и систолической функции ЛЖ в эксперименте с мышами, однако следует отметить, что данная взаимосвязь была обнаружена только при инфаркте миокарда с последующей реперфузией. В другой работе, где изучалась связь VEGF со структурно-функциональными параметрами миокарда у пациентов с ГКМП,

также были выявлены повышенные значения VEGF у пациентов со сниженной ФВ, ФУ ЛЖ [20].

Таким образом, выявленные в ходе исследования значения VEGF выше медианных ассоциировались с меньшей ФВ ЛЖ и ФУ ЛЖ, что косвенно может свидетельствовать о более выраженной экспрессии VEGF у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ. Результаты исследования согласуются с данными других исследователей [20, 21].

Оценивая параметры диастолической дисфункции ЛЖ в группах с разным содержанием VEGF, не было выявлено достоверных различий у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда (табл. 1). Данный факт представляет особый интерес, учитывая многочисленные работы, демонстрирующие усугубление диастолической дисфункции у пациентов, принимающих анти-VEGF препараты (сунитиниб, сорafenиб, бевацизумаб и др.) [22, 23].

Доказано, что эпикардиальная жировая ткань активно участвует в процессах клеточного воспаления в миокарде [25] и, учитывая доказанную провоспалительную активность VEGF [15], можно предположить взаимосвязь толщины эпикардиального жира и содержания VEGF в периферической крови у пациентов с ИБС. В литературе существуют противоречивые данные о наличии взаимосвязи

между содержанием VEGF и объемом эпикардиальной жировой ткани [14, 26].

В рамках нашего исследования, оценивая группы с содержанием VEGF выше и ниже медианных значений (289 пг/мл) относительно толщины эпикардиального жира, не было выявлено значимых различий –  $3,88 \pm 1,33$  vs.  $4,08 \pm 1,17$  мм соответственно. Корреляционных взаимосвязей между содержанием VEGF и толщиной эпикардиальной жировой ткани не было выявлено ни среди пациентов, ни в контрольной группе. Таким образом, наши данные согласуются с данными литературы, где не было выявлено достоверной взаимосвязи между объемом эпикардиальной жировой ткани и VEGF.

### Выводы

1. Повышенные значения VEGF у пациентов с ишемической болезнью сердца на 6 неделе реабилитации сопровождалась систолической дисфункцией левого желудочка в отличие от диастолической.

2. Не выявлено прямой взаимосвязи между толщиной эпикардиального жира и содержанием VEGF в сыворотке крови пациентов с ишемической болезнью сердца.

### Литература [References]

- Басалай О. Н., Бушма М. И., Борисенко О. А. Роль воспаления в патогенезе ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. *Медицинские новости*. 2020;6(309):13-18. [Basalay O. N., Bushma M. I., Borisenok O. A. Rol' vospaleniya v patogeneze ishemicheskoy bolezni serdtsa i infarkta miokarda. *Meditsinskie novosti*. 2020;6(309):13-18. (In Russ)]
- Shaik-Dasthagirisahab Y.B., Varvara G., Murmura G., Saggini A., Potalivo G., Caraffa A. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF), mast cells and inflammation. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013;26(2):327-35. <https://doi.org/10.1177/039463201302600206>
- Bates D.O. Vascular endothelial growth factors and vascular permeability. *Cardiovasc Res*. 2010;87(2):262-271. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq105>
- Климонтон В.В., Тянь Н.В., Орлов Н.Б., Прокофьев В.Ф., Мякина Н.Е., Булumbaева Д.М. и др. Взаимосвязь уровня фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови и полиморфизма гена VEGFA с ишемической болезнью сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология*. 2017;57(5):17-22. [Klimontov V.V., Tyun N.V., Orlov N.B., Prokof'ev V.F., Myakina N.E., Bulumbaeva D.M. i dr. Vzaimosvyaz' urovnya faktora rosta endoteliya sosudov v syvorotke krovi i polimorfizma gena VEGFA s ishemicheskoy boleznyu serdtsa u bol'nykh sakharным диабетом 2-go tipa. *Kardiologiya*. 2017;57(5):17-22. (In Russ)] <https://doi.org/10.18565/cardio.2017.5.17-22>
- Huang A., Qi X., Cui Y., Wu Y., Zhou S., Zhang M. Serum VEGF: Diagnostic Value of Acute Coronary Syndrome from Stable Angina Pectoris and Prognostic Value of Coronary Artery Disease. *Cardiol Res Pract*. 2020;2020:6786302. <https://doi.org/10.1155/2020/6786302>
- Hojo Y., Ikeda U., Zhu Y., Okada M., Ueno S., Arakawa H. et al. Expression of vascular endothelial growth factor in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(4):968-973. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00632-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00632-4)
- Zou J., Fei, Q., Xiao H., Wang H., Liu K., Liu M. et al. VEGF-A promotes angiogenesis after acute myocardial infarction through increasing ROS production and enhancing ER stress-mediated autophagy. *J Cell Physiol*. 2019;234:17690–17703. <https://doi.org/10.1002/jcp.28395>
- Messadi E., Aloui Z., Belaidi E., Vincent M.P., Couture-Lepetit E., Waeckel L. et al. Cardioprotective effect of VEGF and venom VEGF-like protein in acute myocardial ischemia in mice: effect on mitochondrial function. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2014;63(3):274-281. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000045>
- Arakawa H., Ikeda U., Hojo Y., Ueno S., Nonaka-Sarukawa M., Yamamoto K. et al. Decreased serum vascular endothelial growth factor concentrations in patients with congestive heart failure. *Heart*. 2003;89(2):207-208. <https://doi.org/10.1136/heart.89.2.207>
- Palmer B. R., Paterson M. A., Frampton C. M., Pilbrow A. P., Skelton, L., Pemberton C. J. et al. Vascular endothelial growth factor-A promoter polymorphisms, circulating VEGF-A and survival in acute coronary syndromes. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254206. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254206>
- McKenney-Drake M.L., Rodenbeck S.D., Bruning R.S., Kole A., Yancey K.W., Alloosh M. et al. Epicardial adipose tissue removal potentiates outward remodeling and arrests coronary atherogenesis. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:1622–1630. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.11.034>
- Venteclef, N., Guglielmi, V., Balse, E., Gaborit, B., Cotillard, A., Atassi, F. et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *European Heart Journal*. 2015;36(13):795–805. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv099>
- Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Фомина В.С., Ким К.Ф. Исследование фактора роста эндотелия сосудов у пациентов с ИБС, которым выполняется операция коронарного шунтирования. *Гены и Клетки*. 2019;14(1):68-71. [Shevchenko YU.L., Borshchev G.G., Fomina V.S., Kim K.F.. Investigation of vascular endothelial growth factor in patients with coronary heart disease undergoing coronary bypass surgery. *Geny i Kletki*. 2019; 14(1):68–71. (In Russ)] <https://doi.org/10.23868/201903009>
- Wu Q., Chen Y., Chen S., Wu X., Nong W. Correlation between adiponectin, chemerin, vascular endothelial growth factor and epicardial fat volume in patients with coronary artery disease. *Exp Ther Med*. 2020;19(2):1095-1102. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8299>
- Schlich R., Willems M., Greulich S., Ruppe F., Knoefel W.T., Ouwens D.M. et al. VEGF in the crosstalk between human adipocytes and smooth muscle cells: depot-specific release from visceral and perivascular adipose tissue. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:982458. <https://doi.org/10.1155/2013/982458>

- 16 Овчинникова Л.К., Костылева О.И., Тулеуова А.А., Грицкевич М.В., Ермилова В.Д., Кузнецова О.В. и др. Клиническое значение фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови и активатора плазминогена урокиназного типа в опухоли при локализованном раке молочной железы. *Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки*. 2016;21(2):511-519. [Ovchinnikova L.K., Kostyleva O.I., Tuleuova A.A., Grickevich M.V., Ermilova V.D., Kuznecova O.V. et al. Klinicheskoe znachenie faktora rosta endotelija sosudov v syvorotke krovi i aktivatora plazminogena urokinaznogo tipa v opuholi pri lokalizovannom rake molochnoj zhelezy. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2016;21(2):511-519. (In Russ)] <https://doi.org/10.20310/1810-0198-2016-21-2-511-519>
- 17 Papageorgiou M.V., Hadziyannis E., Tiniakos D., Georgiou A., Margariti A., Kostas A. et al. Serum levels of vascular endothelial growth factor in non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(2):209-216. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0107>
- 18 Yang R., Thomas G.R., Bunting S., Ko A., Ferrara N., Keyt B. et al. Effects of vascular endothelial growth factor on hemodynamics and cardiac performance. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1996 Jun;27(6):838-44. <https://doi.org/10.1097/00005344-199606000-00011>
- 19 Ríos-Navarro C., Hueso L., Díaz A., Marcos-Garcés V., Bonanad C., Ruiz-Sauri A. et al. Role of antiangiogenic VEGF-A<sub>165b</sub> in angiogenesis and systolic function after reperfused myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74(2):131-139. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.03.013>
- 20 Pudil R., Vasatova M., Fucikova A., Rehulkova H., Rehulka P., Palicka V. et al. Vascular Endothelial Growth Factor Is Associated with the Morphologic and Functional Parameters in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Biomed Res Int*. 2015;2015:762950. <https://doi.org/10.1155/2015/762950>
- 21 Marcos Garcés V., Ríos-Navarro C., Hueso L., Díaz A., Bonanad C., Ruiz-Sauri A. et al. Implication of anti-angiogenic VEGF-A165b in angiogenesis and systolic function after reperfused myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2020;41(2). <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3645>
- 22 Michelongona A., Toutouzias K., Syntetos A., Tsiamis E., Kapelakis I, Zagouri F. et al. Echocardiography assessment of the impact of bevacizumab on systolic and diastolic function of left ventricle in patients with metastatic cancer. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 59(13):E1247. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(12\)61247-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(12)61247-9)
- 23 Yokoyama H., Shioyama W., Shintani T., Maeda S., Hirobe S., Maeda M. et al. Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Inhibitors Impair Left Ventricular Diastolic Functions. *International Heart Journal*. 2021;62(6):1297-1304. <https://doi.org/10.1536/ihj.21-307>
- 24 Гуленко О.Н., Девяткин А.А., Борискин П.В., Павлова О.Н., Леонов В.В., Каримова Р.Г. Исследование изменения активности глутатионпероксидазы в тканях сердца крыс при механическом воздействии на гематоофтальмический барьер. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(5):36-44. [Gulenko O.N., Devyatkin A.A., Boriskin P.V., Pavlova O.N., Leonov V.V., Karimova R.G. Changes in glutathione peroxidase activity in cardiac tissues of rats in response to mechanical injury of the blood-ocular barrier. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2020;(5):36-44. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.5.3>
- 25 Matloch Z, Kotulák T, Haluzík M. The role of epicardial adipose tissue in heart disease. *Physiol Res*. 2016;65(1):23-32. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933036>
- 26 Gierd N., Scridon A., Bessière F., Chauveau S., Geloën A., Boussel L. et al. Periatrial epicardial fat is associated with markers of endothelial dysfunction in patients with atrial fibrillation. *PLoS One*. 2013;8(10):e77167. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077167>

**Авторская справка****Воробьев Андрей Михайлович**

Врач-кардиолог, Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска, ул. Оренбургская, д. 27, Ульяновск, Россия, 432057. ORCID 0000-0002-7461-4780; [Kreed73@yandex.ru](mailto:Kreed73@yandex.ru)

*Вклад автора: постановка задач, анализ литературы.*

**Рузов Виктор Иванович**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, Институт медицины экологии и физической культуры, ул. Льва Толстого, д. 42, Ульяновск, Россия, 432017. ORCID 0000-0001-7510-3504; [viruzov@yandex.ru](mailto:viruzov@yandex.ru)

*Вклад автора: выполнение исследования, статистическая обработка.*

**Салмин Андрей Сергеевич**

Врач-кардиолог, Ульяновская областная клиническая больница, ул. Третьего Интернационала, д. 7, Ульяновск, Россия 432017. ORCID 0000-0002-7645-109X; [Salmin737373@mail.ru](mailto:Salmin737373@mail.ru)

*Вклад автора: верификация и обсуждение результатов.*

**Мельникова Мария Александровна**

Канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики, Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска, ул. Оренбургская, д. 27, Ульяновск, Россия, 432057. ORCID 0000-0001-7510-3504; [maschulka1@rambler.ru](mailto:maschulka1@rambler.ru)

*Вклад автора: подготовка выводов работы.*

**Author's reference****Andrey M. Vorobyov**

Cardiologist, Central City Clinical Hospital of Ulyanovsk, 27 Orenburgskaya str., Ulyanovsk, 432057, Russia.

ORCID 0000-0002-7461-4780; [Kreed73@yandex.ru](mailto:Kreed73@yandex.ru)

*Author's contribution: problem statement, literature analysis.*

**Viktor I. Ruzov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, Institute of Environmental Medicine and Physical Culture, 42 Lev Tolstoy str., Ulyanovsk, 432017, Russia.

ORCID 0000-0001-7510-3504; [viruzov@yandex.ru](mailto:viruzov@yandex.ru)

*Author's contribution: research execution, statistical processing.*

**Andrey S. Salmin**

Cardiologist, Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, 7 Third International str., Ulyanovsk 432017, Russia.

ORCID 0000-0002-7645-109X; [Salmin737373@mail.ru](mailto:Salmin737373@mail.ru)

*Author's contribution: verification and discussion of results.*

**Maria A. Melnikova**

Cand. Sci. (Med.), Doctor of Ultrasound diagnostics, Central City Clinical Hospital of Ulyanovsk, 27 Orenburgskaya str., Ulyanovsk, 432057, Russia.

ORCID 0000-0001-7510-3504; [maschulka1@rambler.ru](mailto:maschulka1@rambler.ru)

*Author's contribution: drawing conclusions.*

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.11>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.61-002.151+613-083

## РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

М.Ф. Иванов<sup>1</sup>, Д.Ю. Константинов<sup>1</sup>, И.П. Балмасова<sup>2</sup>, А.Ю. Улитина<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

**Резюме.** Исследование посвящено оценке роли иммунных механизмов в развитии острой почечной недостаточности при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Материалом для исследования служила кровь 65 пациентов с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и 17 пациентов с острой почечной недостаточностью токсической природы из группы сопоставления как моделей повреждения почек хантавирусного и неинфекционного генеза и 15 клинически здоровых лиц контрольной группы. Были получены данные, которые позволяют рассматривать в качестве факторов повреждения, в том числе и почечной ткани, цитолитические эффекты натуральных киллеров и активированных NKG2D-зависимым способом цитотоксических Т-лимфоцитов, а в качестве протективных механизмов – значительный рост содержания в крови регуляторных Т-клеток.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, острая почечная недостаточность, иммунная система, фенотипы лимфоциты.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Иванов М.Ф., Константинов Д.Ю., Балмасова И.П., Улитина А.Ю. Роль иммунных механизмов в поражении почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):93–98. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.11>

## THE ROLE OF IMMUNE MECHANISMS IN KIDNEY DAMAGE IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

M.F. Ivanov<sup>1</sup>, D.Yu. Konstantinov<sup>1</sup>, I.P. Balmasova<sup>2</sup>, A.Yu. Ulitina<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine & Dentistry, Moscow, Russia

**Abstract.** The study is devoted to the assessment of the role of immune mechanisms in the development of acute renal failure in HFRS. The material for the study was the blood of 65 patients with HFRS and 17 patients with ALF of toxic nature from the comparison group as models of kidney damage by hantavirus and non-infectious genesis and 15 clinically healthy subjects of the control group. Data were obtained that allow us to consider the cytolytic effects of natural killer cells and cytotoxic T-lymphocytes activated by the NKG2D-dependent method as damage factors, including renal tissue, and a significant increase in the content of regulatory T-cells in the blood as protective mechanisms.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, acute renal failure, immune system, lymphocytes.

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

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

**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.

**Cite as:** Ivanov M.F., Konstantinov D.Yu., Balmasova I.P., Ulitina A.Yu. The role of immune mechanisms in kidney damage in hemorrhagic fever with renal syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):93–98. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.11>

## Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – остро протекающая вирусная инфекция природно-очагового характера, довольно широко распространённая в мире, в том числе на территории Российской Федерации [1]. ГЛПС проявляется поражением мелких сосудов, кровоточивостью и поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) [2]. В течении этого заболевания выделяют несколько периодов: инкубационный (2–3 недели), лихорадочный (3–7 дней), олигоурический (6–12 дней), полиурический (6–14 дней), период реконвалесценции (ранний – до 2 месяцев и поздний – до 2–3 лет); при этом наиболее тяжёлые признаки поражения почек в виде явления острой почечной недостаточности наблюдаются в олигоурический период [3].

Вирусы, вызывающие ГЛПС, содержат одноцепочечную РНК и относятся к семейству *Hantaviridae*, роду *Orthohantavirus* [3, 4]. Хантавирусы гетерогенны по серологическим и генетическим признакам, по которым среди них дифференцируют более 38 вариантов [5]. Вариант хантавируса определяет тяжесть течения заболевания у человека с колебаниями летальности от 1 до 40 % [6]. Причиной летальности при ГЛПС в большинстве случаев служит инфекционно-токсический шок или острая почечная недостаточность [3, 7]. Наиболее лёгкое течение ГЛПС при минимальной летальности (0,1 %) этиологически обусловлено вирусом *Puumala* [8], распространённым на территории Приуралья и Среднего Поволжья, где проводилось данное исследование [9], а основным природным резервуаром является европейская рыжая полёвка [10]. Тем не менее, даже в последнем случае полное восстановление функции почек происходит только у больных легкой формой ГЛПС, а у больных среднетяжёлой и тяжёлой формами заболевания на протяжении 1–4 лет сохраняются нарушения, в первую очередь, со стороны почек [11].

Хантавирусы инфицируют, главным образом, эндотелиальные клетки и реплицируются в них, не оказывая при этом цитопатического эффекта. Преимущественно поражается эндотелий капилляров и мелких сосудов [12]. В то же время отмечено, что хантавирусы политропны и, помимо клеток эндотелия, они способны инфицировать моноциты, клетки лёгких, печени, слюнных желез, а также эпителиальные клетки почечных канальцев [3]. В результате в патологический процесс вовлекается тубуло-интерстициальная ткань почек. Более того, анализ результатов биопсии почек больных ГЛПС показал, что у таких пациентов в значительной степени нарушена экспрессия белка ZO-1, определяющего плотные межклеточные контакты, благодаря чему клетки почечных клубочков максимально приобщены и «сшиты» друг с другом. В настоящее время нарушение экспрессии белка ZO-1 признается исследователями как основной механизм повреждения почек при ГЛПС [7].

Эти изменения, помимо свойств самого возбудителя, исследователи часто связывают со сдвигами со стороны иммунного статуса [10]. Однако более конкретная роль иммунных механизмов в патогенезе острой почечной недостаточности при ГЛПС полностью не установлена и на

уровне их реализации в системе общего кровотока вошла в предмет изучения в данной работе.

## Материал и методы исследования

Материалом для исследования служила кровь 65 пациентов с верифицированным диагнозом геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), которые на протяжении всего заболевания наблюдались в Инфекционном отделении № 1 Клиник Самарского государственного медицинского университета и составили основную группу исследования. В группу сравнения вошли 17 пациентов с острой почечной недостаточностью токсической природы вследствие отравления суррогатами алкоголя, поступавшие в разное время в отделение по оказанию помощи больным с острыми отравлениями Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Группа клинически здоровых людей состояла из 15 человек. Все вошедшие в исследование были предупреждены об участии в исследовании и подписали информированное добровольное согласие в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации.

В группе пациентов с ГЛПС и контрольной группе на долю женщин приходилось 60 %, а в группе сравнения – 80 %. Средний возраст пациентов составлял в основной группе –  $41,9 \pm 12,5$  года, в группе сравнения –  $41,4 \pm 10,6$  года, в контрольной группе –  $45,1 \pm 6,1$  года. На 2–3 неделе болезни у всех пациентов основной группы и группы сопоставления проводилась серологическая диагностика ГЛПС в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) с парными образцами сыворотки, забор которых осуществлялся с интервалом в 1 неделю. На основе клинико-лабораторных данных устанавливались периоды ГЛПС. В олигоурический период у пациентов с ГЛПС в конце первой недели от момента отравления в группе сопоставления и в произвольный период в контрольной группе проводился забор крови, исследование которой осуществлялось автоматизированным методом проточной цитофлуориметрии с использованием цитофлуориметра BD FACSCanto II (Becton Dickinson, США) и моноклональных антител (MkАт) BD Biosciences (США) в соответствии с инструкцией по применению прибора и MkАт. Забор венозной крови проводился утром натощак в количестве 5 мл, исследование выполнялось в течение 2-х часов после забора крови.

Для исследования применялся следующий набор антител: (1) стандартизированный комплект MkАт BD Multitest 6-Color TBNK Reagent (BD Biosciences, США), содержащий меченые PerCP-Cy5.5 anti-CD45 MkАт, меченые FITC anti-CD3 MkАт, меченые PE-Cy7 anti-CD4 MkАт, меченые APC-Cy7 anti-CD8 MkАт, меченые APC anti-CD19 MkАт, меченые PE anti-CD16/anti-CD56 MkАт; (2) меченые PE-Cy5 anti-CD3 MkАт; (3) меченые PE anti-CD25 MkАт; меченые PE-Cy5 anti-CD56 MkАт; меченые PE anti-CD314 MkАт; меченые FITC anti-FoxP3 MkАт; с пермеабилizующими компонентами.

Статистическая обработка данных проводилась на основе пакета статистических программ SPSS (версия 23).

### Результаты исследования

Результаты фенотипирования лимфоцитов в крови пациентов с ГЛПС, пациентов из группы сравнения и здоровых лиц контрольной группы представлены в таблице 1 и на рисунке 1. Проводился анализ процентного содержания среди лимфоцитов (CD45<sup>+</sup>) крови клеток следующих фенотипов: (1) CD19<sup>+</sup> (В-лимфоциты); (2) CD3<sup>+</sup> (Т-лимфоциты); (3) CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> (Т-хелперы); (4) CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (цитотоксические Т-лимфоциты, ЦТЛ); (5) CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> (регуляторные CD4<sup>+</sup> Т-клетки, Трег); (6) CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> (CD8<sup>+</sup> Трег); (7) CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> (натуральные киллерные Т-лимфоциты, НКТ); (8) CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> (натуральные киллеры, НК); (9) CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> (Т-лимфоциты, экспрессирующие рецептор активации CD25); (10) CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD314<sup>+</sup> (ЦТЛ, экспрессирующие рецептор активации NKG2D); (11) CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>CD314<sup>+</sup> (НК, экспрессирующие рецептор активации NKG2D).

Сравнение геморрагической лихорадки с почечным синдромом в лихорадочный период – начале олигоурического периода и острой почечной недостаточности токсической природы на первой неделе заболевания выявляло определенное число различий, которые касались, прежде всего, лимфоцитов, задействованных в реакциях врожденного иммунитета, регуляторных Т-клеток, цитотоксических Т-лимфоцитов, экспрессирующих активирующий рецептор NKG2D.

Было отмечено достоверное снижение активности Т-лимфоцитов с участием рецептора для ИЛ-2 (CD25), особенно при ОПН токсической природы. В последнем случае это можно объяснить общетоксическим воздействием на лимфоциты при отсутствии антигенного стимула, а при ГЛПС падение числа активированных Т-лимфоцитов происходило, по всей вероятности, в связи с резким возрастанием долей CD4<sup>+</sup> (в 2,6 раза) и CD8<sup>+</sup> (в 3,6 раза) регуляторных Т-клеток, не наблюдавшимся на достоверном уровне при токсической ОПН.

Еще один характерный для ГЛПС феномен – в 2,7 раза возрастало число цитотоксических Т-лимфоцитов, экспрессирующих лектиновый активирующий рецептор NKG2D (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD314<sup>+</sup>), чего не зарегистрировано при ОПН токсической природы.

Реакция лимфоцитов врожденного иммунитета проявлялась при ОПН вирусного и токсического генеза несколько иначе: число натуральных киллеров в крови при ГЛПС падало, а при токсической ОПН – возрастало. Эти отклонения от контроля не были достоверными, но разная направленность подобных сдвигов оказалась статистически значимой.

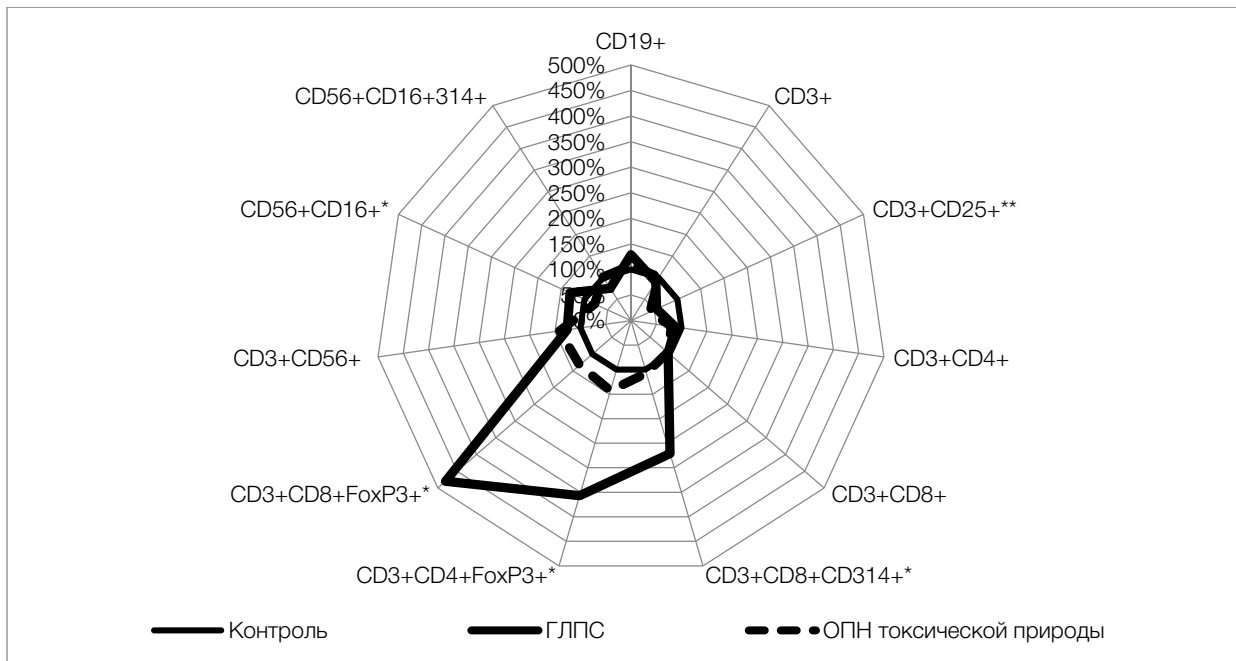
Далее содержание в крови всех клеток, характеризующих особенности ГЛПС, анализировалось с позиций дифференциальной значимости путем определения 95 % доверительных интервалов этих показателей и построения ROC-кривых, как это показано на рисунке 2.

**Таблица 1.** Процентное содержание в крови лимфоцитов разных фенотипов на ранних этапах ГЛПС и ОПН токсической природы в сравнении с контролем

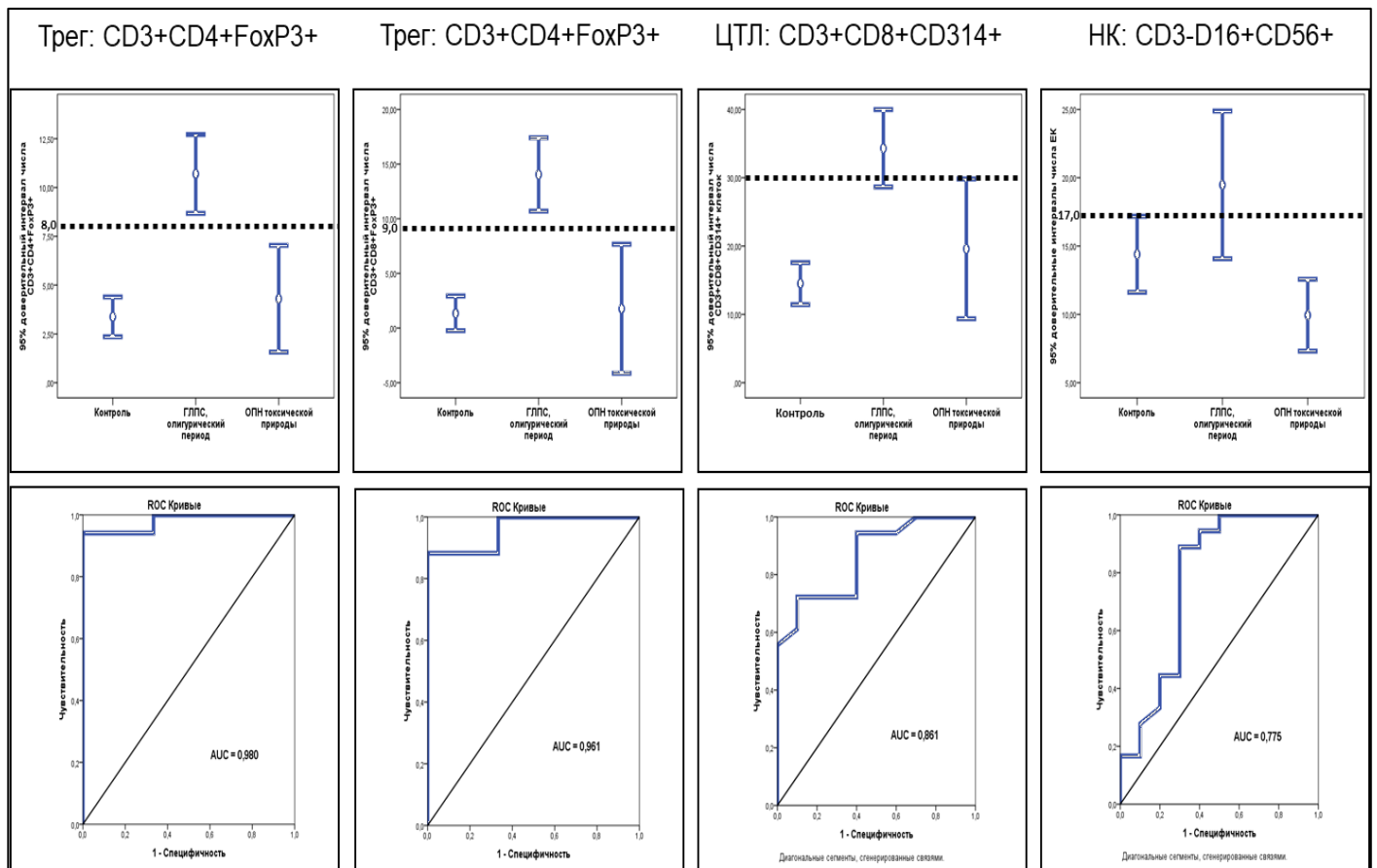
**Table 1.** The percentage of lymphocytes of different phenotypes in the blood in the early stages of hemorrhagic fever with renal syndrome and acute renal failure of toxic nature in comparison with the control

Фенотипические признаки лимфоцитов	Медиана [минимум; максимум]			p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>
	Больные ГЛПС, n = 65	Больные с ОПН токсической природы, n = 17	Контрольная группа, n = 15	
CD19 <sup>+</sup>	13,6 [5; 25]	11,4 [7,6; 15,2]	10,5 [2,5; 15,7]	0,060 0,546 0,514
CD3 <sup>+</sup>	67,8 [50; 85,3]	76 [30; 80]	75 [62; 87]	0,055 0,314 0,867
CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	4,1 [1,1; 8,9]	3 [1,4; 4,1]	7,5 [2,6; 7,8]	0,021* 0,017* 0,032*
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	36,3 [19,5; 51,4]	32,8 [17,5; 52]	41 [14; 57]	0,774 0,089 0,437
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	27 [19,6; 78]	26,5 [12,5; 50]	28 [16; 71]	0,848 0,638 0,956
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> CD314 <sup>+</sup>	34,2 [16,9; 58,9]	13,5 [5,5; 49,6]	12,6 [9,6; 27]	< 0,001* 0,128 0,045*
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup>	10,7 [5,2; 18,4]	4,3 [3,2; 5,4]	3,05 [2,3; 8,1]	0,009* 0,410 < 0,001*
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> FoxP3 <sup>+</sup>	14,8 [3,5; 23,9]	0,6 [0,2; 4,5]	0,45 [0,1; 4,4]	0,013* 0,534 0,001*
CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>	4,3 [1,7; 30,6]	4,8 [10; 27]	3,4 [2,3; 5]	0,082 0,064 0,093
CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>	16,9 [9; 53]	10 [3,4; 15]	12,9 [9,5; 27,7]	0,072* 0,060 0,048*
CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> CD314 <sup>+</sup>	7,2 [1; 16,3]	9,7 [4,1; 18]	9,6 [7,7; 21,6]	0,084 0,204 0,780

Примечание: p<sub>1</sub> – вероятность различий между показателями в группе ГЛПС и в контрольной группе, p<sub>2</sub> – вероятность различий между показателями в группе ОПН токсической природы и в контрольной группе, p<sub>3</sub> – вероятность различий между показателями в группах ГЛПС и ОПН токсической природы, \* – достоверность различий по критерию Манна – Уитни при p < 0,05.



**Рисунок 1.** Проценты отклонения от контроля лимфоцитов разных фенотипов в крови больных ГЛПС и ОПН токсической природы в начальные периоды заболеваний  
**Figure 1.** Percentages of deviations from the control of lymphocytes of different phenotypes in the blood of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome and acute renal failure of toxic nature in the initial periods of diseases



**Рисунок 2.** 95% доверительные интервалы и ROC-кривые числа лимфоцитов информативных фенотипов в крови пациентов из групп сравнения  
**Figure 2.** 95% confidence intervals and ROC curves of the number of lymphocytes of informative phenotypes in the blood of patients from the comparison groups

Особенно высокой дифференциальной значимостью при ГЛПС в случаях сравнения этих пациентов с пациентами, страдающими ОПН токсической природы, обладало число регуляторных Т-клеток как CD4<sup>+</sup>, так и CD8<sup>+</sup>. Процент CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> Трег среди лимфоцитов крови при значениях выше 8 % показывал при ГЛПС почти абсолютную диагностическую значимость (AUC = 0,980). Близкую к этому очень высокую диагностическую значимость (AUC = 0,961) демонстрировал и процент CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> Трег при значениях выше 9 %.

Относительно высокой оказалась дифференциальная значимость числа цитотоксических Т-лимфоцитов, экспрессирующих лектиновый активирующий рецептор NKG2D, в крови. При значениях выше 30 % этот показатель свидетельствовал в пользу ГЛПС в олигоурическом период заболелания, в отличие от ОПН токсической природы, при величине AUC = 0,775.

Что касается содержания в крови натуральных киллеров, то относительное число этих клеток выше 17 % с высокой дифференциальной значимостью (AUC = 0,861) подтверждало наличие ГЛПС в олигоурическом периоде заболелания не только по сравнению с ОПН токсической природы, но и по сравнению с контролем.

### Обсуждение результатов

Как отмечено в обзоре литературы, механизм поражения почек при ГЛПС имеет, в основном, иммунную природу, но детали этого процесса пока не ясны. В качестве группы сравнения мы использовали пациентов с острой почечной недостаточностью, не ассоциированной с иммунологическими сдвигами, поскольку известно, что интоксикации, связанные с алкоголем, включая метанол и этиленгликоль, имеют метаболическую основу [13]. Например, первым этапом метаболизма этиленгликоля является его превращение в гликолевый альдегид и далее в гликолевую кислоту под действием альдегиддегидрогеназы. Накопление гликолевой кислоты в организме в основном и ответственно за токсичность, при этом хелатирование щавелевой кислоты ионами кальция приводит к образованию нерастворимого оксалата кальция, что может привести к гипокальциемии, нефротоксичности и нейротоксичности [14]. В связи с этим использование данной группы сравнения позволяет выделить иммунные механизмы ОПН, специфичные именно для ГЛПС и прямо не связанные с реакцией почек на деструктивные процессы как таковые.

Что касается роли иммунных механизмов в повреждении почек, то в отсутствии цитопатического эффекта

хантавирусов основной механизм элиминации инфицированных клеток связан как с описанным при ГЛПС цитотоксическим воздействием на них таких лимфоцитов врожденного иммунитета как натуральные киллеры [15], так и адаптивного иммунного ответа – цитотоксических Т-лимфоцитов [16].

Обе эти клеточные субпопуляции возрастали при ГЛПС и достоверно отличались по содержанию в крови от случаев ОПН токсической природы. Однако рост доли ЦТЛ среди лимфоцитов крови отмечался только для определенной их категории, экспрессирующей особый активирующий рецептор лектиновой природы – NKG2D (CD134). В наших предыдущих публикациях было показано, что, с одной стороны, NKG2D<sup>+</sup> ЦТЛ способствуют раннему формированию CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов памяти, что препятствует развитию хронических форм заболелания [17], а с другой стороны, чем выше было содержание этих клеток среди лимфоцитов крови, тем значительней был риск развития тяжёлого течения ГЛПС [18].

Полученные результаты показали, что патогенетическое значение этих клеток при ГЛПС имело механизм контроля, который тоже был установлен в процессе исследований – это высокое содержание регуляторных Т-клеток как CD4<sup>+</sup>, так и CD8<sup>+</sup> фенотипа. Дело в том, что в литературе (безотносительно к ГЛПС) описана протективная роль Трег при клеточном повреждении и развитии фиброзных изменений в почках [19]. При ГЛПС подобный подход к оценке значения изменений со стороны регуляторных Т-клеток уже на ранних этапах заболелания отмечен нами впервые.

### Заключение

Анализ иммунных механизмов на ранних этапах ГЛПС с позиций их значения в повреждении почек с развитием острой почечной недостаточности позволил выявить их уникальную патогенетическую роль. Инфицирование хантавирусами клеток эндотелия (в том числе сосудов почек) и эпителиальных клеток почечных канальцев вызывало цитотоксические реакции их повреждения, которое проявлялось ростом содержания в крови натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов. Этот повреждающий эффект сопровождался активацией ЦТЛ с участием NKG2D-рецептора, индуцирующего образование CD8<sup>+</sup> Т-клеток памяти, способствующего выходу из инфекционного процесса. Подобный защитный механизм поддерживался также довольно значительным ростом CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> регуляторных Т-клеток, что нетипично для первой недели заболелания, но может трактоваться с позиций их протективного действия, ограничивающего повреждение почек.

### Литература [References]

- 1 Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A. et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(12):2325-2328. <https://doi.org/10.3201/eid2512.181649>
- 2 Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л., Золина Н.Ф., Скороходова Е.Д. Анализ клинико-эпидемиологических и эпизоотических особенностей заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Пензенской области. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2009;3(11):109–116. [Mitrofanova N.N., Mel'nikov V.L., Zolina N.F., Skorokhodova E.D. Analysis of clinical, epidemiological and epizootic features of the incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome in the territory of the Penza region. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences.* 2009;3(11):109–116. (in Russ)].
- 3 Yashina L.N., Hay J., Smetannikova N.A., Kushnareva T.V., Lunikhina O.V., Kompanets G.G. Hemorrhagic fever with renal syndrome in Vladivostok city, Russia. *Front Public Health.* 2021;9:620279.

- 4 Валишин Д.А., Шестакова И.В., Мурзабаева Р.Т., Иванис В.А., Суздальцев А.А., Фазылов В.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. Клинические рекомендации. *Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов»*. 2016;49. [Valishin D.A., Shestakova I.V., Murzabaeva R.T., Ivanis V.A., Suzdal'tsev A.A., Fazylov V.Kh. Hemorrhagic fever with renal syndrome in adults. Clinical recommendations. *Non-commercial partnership "National Scientific Society of Infectious Diseases"*. 2016;49. (in Russ)].
- 5 Guterres A., de Oliveira C.R., Fernandes J., de Lemos R.S.E. The mystery of the phylogeographic structural pattern in rodent-borne hantaviruses. *Mol Phylogenet Evol.* 2019;136:35–43.
- 6 Noack D., Goeijenbier M., Reusken C.B.E.M. et al. Orthohantavirus pathogenesis and cell tropism. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:399.
- 7 Krüger D.H., Figueiredo L.T., Song J.W., Klempa B. Hantaviruses – globally emerging pathogens. *J Clin Virol.* 2015;64:128–136.
- 8 Klingström J., Ahlm C. Hantavirus protein interactions regulate cellular functions and signaling responses. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9(1):33–47.
- 9 Hjertqvist M., Klein S.L., Ahlm C. et al. Mortality rate patterns for hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Puumala virus. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(10):1584–1586.
- 10 Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л., Золина Н.Ф., Скороходова Е.Д. Анализ клинико-эпидемиологических и эпизоотических особенностей заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Пензенской области. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2009;3(11):109–116. [Mitrofanova N.N., Melnikov V.L., Zolina N.F., Skorokhodova E.D. Analysis of clinical, epidemiological and epizootic features of the incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Penza region. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences.* 2009;3(11):109–116. (in Russ)].
- 11 Алехин Е.К., Камиллов Ф.Х., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Шайхуллина Л.Р., Мурзабаева Р.Т. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2013;5:24–31. [Alekhine E.K., Kamilov F.H., Hunafina D.H., Valishin D.A., Shaikhullina L.R., Murzabaeva R.T., etc. Hemorrhagic fever with renal syndrome. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2013;5:24–31. (in Russ)].
- 12 Latus J., Schwab M., Tacconelli E., Pieper F.M., Wegener D., Dippon J. et al. Clinical course and long-term outcome of hantavirus-associated nephropathia epidemia, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):76–83.
- 13 Jiang H., Wang L.M., Wang P.Z., Bai X.F. Hemorrhagic fever with renal syndrome: pathogenesis and clinical picture. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016;6:1–14.
- 14 Kraut J.A., Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(1):208–225.
- 15 Ukita K., Otomune K., Fujimoto R., Hasegawa K., Izumikawa K., Morimoto N. et al. Anion gap-opening metabolic acidosis and urinary findings in the early diagnosis of ethylene glycol poisoning: A case report. *Clin Case Rep.* 2022;10(1):e05215.
- 16 Bjorkstrom N.K., Lindgren T., Stoltz M. et al. Rapid expansion and long term persistence of elevated NK cell numbers in humans infected with hantavirus. *J Exp Med.* 2011;208(1):13–21.
- 17 Rouse B.T., Sehrawat S. Immunity and immunopathology to viruses: what decides the outcome? *Nat Rev Immunol.* 2010;10(7):514–526.
- 18 Иванов М.Ф., Балмасова И.П., Жестков А.В., Константинов Д.Ю., Малова Е.С. Экспрессия NKG2D цитотоксическими Т-лимфоцитами как возможный механизм иммунопатогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Иммунология.* 2023;44(1):93–102. [Ivanov M.F., Balmasova I.P., Zhestkov A.V., Konstantinov D.Yu., Maslova E.S. NKG2D expression by cytotoxic T-lymphocytes as a possible mechanism of immunopathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Immunology.* 2023;44(1):93–102. (in Russ)].
- 19 Иванов М.Ф., Балмасова И.П., Жестков А.В., Константинов Д.Ю., Малова Е.С. Прогностическое значение фенотипических изменений лимфоцитов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. *Иммунология.* 2023;44(2):181–190. [Ivanov M.F., Balmasova I.P., Zhestkov A.V., Konstantinov D.Yu., Maslova E.S. Prognostic value of phenotypic changes of lymphocytes in hemorrhagic fever with renal syndrome. *Immunology.* 2023;44(2):181–190. (in Russ)].
- 20 Do Valle Duraes F., Lafont A., Beibel M., Martin K., Darribat K., Cuttat R. et al. Immune cell landscaping reveals a protective role for regulatory T cells during kidney injury and fibrosis. *JCI Insight.* 2020;5(3):e130651.

**Авторская справка****Иванов Михаил Федорович**

Канд. мед. наук, доцент, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-2528-0091

*Вклад автора: анализ данных литературы, сравнение существующих концепций.*

**Константинов Дмитрий Юрьевич**

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0002-6177-8487

*Вклад автора: анализ трендов, определение принципов исследования.*

**Балмасова Ирина Петровна**

Д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, Россия, 127473.

ORCID 0000-0001-8194-2419

*Вклад автора: разработка концепции исследования, анализ полученных результатов.*

**Улитина Алина Юрьевна**

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0003-0452-2781

*Вклад автора: подготовка выводов работы, обсуждение.*

**Author's reference****Mikhail F. Ivanov**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-2528-0091

*Author's contribution: analysis of literature data, comparison of existing concepts.*

**Dmitriy Y. Konstantinov**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-6177-8487

*Author's contribution: trend analysis, definition of research principles.*

**Irina P. Balmasova**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Pathogenesis and Methods of Treatment of Infectious Diseases, A.I. Evdokimov Moscow State University Medical and Dental, 20, p. 1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia.

ORCID 0000-0001-8194-2419

*Author's contribution: development of the research concept, analysis of the results.*

**Alina Y. Ulitina**

Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-0452-2781

*Author's contribution: preparation of the conclusions of the work, discussion.*

Received May, 19<sup>th</sup> 2023

Approved after reviewing June, 24<sup>th</sup> 2023

Accepted for publication June, 27<sup>th</sup> 2023

Статья поступила 19.05.2023

Одобрена после рецензирования 24.06.2023

Принята в печать 27.06.2023

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.9>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.31-002.2

## ДИНАМИКА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ТЕРАПИИ

О.В. Тарасова<sup>1</sup>, А.В. Шумский<sup>1</sup>, О.Н. Павлова<sup>2</sup>, О.Н. Гуленко<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

**Резюме.** Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) – заболевание слизистой оболочки полости рта, характеризующееся появлением специфических афт округлой формы с гиперемизированным венчиком, покрытых серовато-жёлтым налетом, на фоне воспаленной слизистой оболочки, что нарушает окислительный гомеостаз ротовой жидкости и организма в целом. **Цель** нашего исследования – определить динамику свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне первого этапа терапии антисептиками с анальгетиком для определения оптимальной тактики лечения данного состояния. Для реализации поставленной цели нам необходимо было решить следующие **задачи**: оценить функциональную активность свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов с ХРАС на фоне применения антисептиков (хлоргексидин, октенидин, фурацилин, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат) и анастетика (стоматологический гель с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки) в течение 7 суток. **Материалы и методы.** В ходе исследования была изучена ротовая жидкость 120 человек с диагнозом ХРАС, разделённых на четыре группы поровну: 1-я группа – контрольная, пациенты использовали для полоскания антисептик хлоргексидин; 2-я группа – пациенты с терапией ХРАС октенидином; 3-я группа – пациенты с терапией ХРАС фурацилином; 4-я группа – пациенты с терапией ХРАС бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидратом. Для обезболивания пациенты всех групп применяли стоматологический гель. Анализ свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов проводили до начала исследования и на 7-е сутки терапии путём определения продуктов окислительной модификации биомолекул на основании количественной оценки окрашенного комплекса с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), максимума вспышки (МВХЛ) и площади (ПХЛ)  $H_2O_2$ -индуцируемой люминол-зависимой хемилюминесценции с помощью хемилюминотестера LT-01 («Horos» «Joint Venture Soviet-Swedish Company»). Для оценки ферментного звена окислительного гомеостаза также определяли концентрацию диеновых конъюгатов и малонового диальдегида. **Результаты исследования.** Результаты исследований позволяют заключить, что при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите изменяется ферментативная активность ротовой жидкости. Согласно представленным данным, исходные значения концентрации ТБК-РП, максимума вспышки хемилюминесценции ротовой жидкости, площади хемилюминесценции ротовой жидкости и концентрации малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в контрольной группе и трёх экспериментальных группах достоверно отличаются от данных, полученных на 7-е сутки исследования. Достоверное снижение изучаемых показателей ротовой жидкости свидетельствует об эффективности первого этапа терапии афтозного стоматита антисептическими препаратами и снижении интенсивности окислительных процессов в ротовой жидкости. Из всех предложенных антисептиков наилучшую эффективность демонстрирует октенидин, достоверно хуже работают хлоргексидин и бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат и наименее эффективен в терапии ХРАС фурацилин. **Выводы:** терапия ХРАС октенидином в комплексе с стоматологическим гелем с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки наиболее эффективно способствует восстановлению нарушенного окислительного гомеостаза ротовой жидкости.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий афтозный стоматит, оксидативный стресс, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Тарасова О.В., Шумский А.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Динамика свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на первом этапе терапии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):99–103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.9>

## DYNAMICS OF FREE RADICAL PROCESSES IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS AT THE FIRST STAGE OF THERAPY

O.V. Tarasova<sup>1</sup>, A.V. Shumsky<sup>1</sup>, O.N. Pavlova<sup>2</sup>, O.N. Gulenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical University "Reaviz", Samara, Russia

<sup>2</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia

**Abstract.** Chronic recurrent aphthous stomatitis (CRAS) is a disease of the oral mucosa, characterized by the appearance of specific round aphthous forms with hyperemic corolla, covered with grayish-yellow plaque against the background of inflamed mucous membrane, which violates the oxidative homeostasis of oral fluid and the body as a whole. The aim of our study was to reveal the dynamics of free radical processes in oral fluid of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis on the background of the first stage of antiseptic therapy with analgesics in order to determine the optimal treatment tactics for this condition. In order to achieve the set objective we had to solve the following tasks: to evaluate the functional activity of free radical processes in the oral liquid of patients with CPAS on the background of antiseptics (chlorhexidine, octenisept, furacilin, myramistine) and anaesthetic (Camistad gel) application for 7 days. Materials and Methods. During the study the oral fluid of 120 people diagnosed with CPPS was studied, divided into 4 groups equally: Group 1 – control, patients used the antiseptic chlorhexidine for gargling; Group 2 – patients with CPPS therapy with octenisept; Group 3 – patients with CPPS therapy with furacilin; Group 4 – patients with CPPS therapy with miramistine. For pain relief, patients in all groups used Kamistad gel. Analysis of free radical processes in oral fluid of patients was carried out before the study and on the 7th day of therapy by determining products of oxidative modification of biomolecules on the basis of quantitative evaluation of stained complex with thiobarbituric acid (TBA), maximal flash (MVHL) and area (PCL) of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced luminol-dependent chemiluminescence using LT-01 chemiluminometer ("Horos" "Joint Venture Soviet-Swedish Company"). Concentration of diene conjugates and malonic dialdehyde was also determined to estimate enzymatic part of oxidative homeostasis. Results of the study. Results of the researches permit to conclude that at chronic recurrent aphthous stomatitis enzymatic activity of an oral liquid changes. According to the presented data the initial values of concentration of TBK-RP, maximal flash of oral chemiluminescence, area of oral chemiluminescence and concentration of MDA and DC in the control group and three experimental groups reliably differ from the data received on the 7th day of the research. Significant decrease of the studied indexes of oral liquid testifies to the efficiency of the first stage of therapy of aphthous stomatitis by antiseptic preparations and decrease of intensity of oxidative processes in oral liquid. Of all the proposed antiseptics the best efficiency is demonstrated by octenisept, reliably worse are chlorhexidine and myramistine and the least effective in the therapy of CPAS is furacilin. Conclusions: treatment of CPAS with Octenisept in combination with Camistad gel is the most effective in restoration of the disturbed oxilite

**Key words:** chronic recurrent aphthous stomatitis, oxidative stress, malondialdehyde, diene conjugates.

**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.

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

**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.

**Cite as:** Tarasova O.V., Shumsky A.V., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Dynamics of free radical processes in the oral fluid of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis at the first stage of therapy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):99–103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.9>

### Введение

Неуклонно увеличивающееся влияние негативных факторов внешней среды приводит к депрессивному состоянию иммунной системы человека и соответственно к увеличению уровня хронических заболеваний, а неоправданное применение антибиотиков только осложняет положение с хроническими заболеваниями в человеческой популяции [1, 2].

Слизистая оболочка полости рта – это постоянно увлажнённая среда, создающая оптимальные условия для иммунокомпетентных клеток, биологически активных веществ и микроорганизмов [3, 4].

Заболевания слизистой полости рта являются острой проблемой в стоматологии, имеющей комплексную природу, опирающуюся на триаду – организм–микробиом–среда. По оценкам Глобального исследования бремени болезней (2018), по меньшей мере 3,58 миллиарда людей в мире страдают от заболеваний полости рта [5].

Одной из самых часто встречающихся патологий является хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС), который приводит к нарушению целостности эпителия, местным воспалениям и сильным болям. ХРАС характеризуется появлением специфических афт округлой

формы с гиперемизированным венчиком, покрытых серовато-желтым налётом, на фоне воспалённой слизистой оболочки [6–8]. Все вышеуказанные процессы приводят к нарушению окислительного гомеостаза ротовой жидкости и возникновению оксидативного стресса, дополнительно интенсифицирующего воспалительные процессы.

### Цель и задачи

Целью нашего исследования явилось определение динамики свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне первого этапа терапии антисептиками с анальгетиком для определения оптимальной тактики лечения данного состояния.

Для реализации поставленной цели нам необходимо было решить следующие задачи: оценить функциональную активность свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов с ХРАС на фоне применения антисептиков (хлоргексидин, октенидин, фурацилин, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат) и анастетика (стоматологический гель с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки) в течение 7-ми суток.

### Материалы и методы

В ходе исследования была изучена ротовая жидкость 120 человек с диагнозом ХРАС (73 женщины и 47 мужчин) в возрасте от 26 до 60 лет, разделённых на четыре группы поровну: 1 группа – контрольная, пациенты использовали для полоскания антисептик хлоргексидин; 2 группа – пациенты с терапией ХРАС октенидином; 3 группа – пациенты с терапией ХРАС фурацилином; 4 группа – пациенты с терапией ХРАС бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидратом. Для обезболивания пациенты всех групп применяли стоматологический гель с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки.

В нашем исследовании на первом этапе терапия ХРАС включала применение антисептика и анестетика. На втором этапе (через 7 суток) терапию продолжали репарантами.

Оценку свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом проводили до начала исследования и на 7-е сутки терапии путем определения продуктов окислительной модификации биомолекул на основании количественной оценки окрашенного комплекса с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), максимума вспышки (МВХЛ) и площади (ПХЛ)  $H_2O_2$ -индуцируемой люминол-зависимой хемилюминесценции с помощью хемилюминотестера LT-01 («Horos» «Joint Venture Soviet-Swedish Company»). Для оценки ферментного звена окислительного гомеостаза также определяли концентрацию диеновых конъюгатов и малонового диальдегида [9].

Показатели здоровых людей были взяты из литературных источников [10].

Забор ротовой жидкости осуществлялся натощак методом сплевывания до начала исследования и на 7-е сутки

после начала терапии. Ротовую жидкость подвергали центрифугированию в течение 15 минут при 2000 g, и для дальнейших исследований использовали прозрачный супернатан.

Цифровой материал всех экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. В работе использовались непараметрические методы анализа.

### Результаты исследования

В ходе проведённых исследований была выявлена интенсификация свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов с афтозным стоматитом (табл. 1).

У пациентов с афтозным стоматитом установлены высокие концентрации ТБК-РП значительно превышающие физиологическую норму. При терапии различными антисептическими препаратами в комплексе с стоматологическим гелем с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки установлено разной степени интенсивности снижение концентрация ТБК-РП в ротовой жидкости всех пациентов. Так, у пациентов контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином, на 7-е сутки исследования концентрация ТБК-РП снизилась на 8,5 % ( $T = 68,0000$ ,  $Z = 2,218971$ , при  $p = 0,023321$ ) от первоначального значения; у пациентов 1-й группы, терапию которым проводили октенидином, концентрация ТБК-РП снизилась на 15,0 % ( $T = 101,0000$ ,  $Z = 2,347771$ , при  $p = 0,031114$ ), у пациентов 2-й группы, терапию которым проводили фурацилином – концентрация ТБК-РП осталась практически на исходном уровне, а у пациентов 3-й группы, терапию которым проводили бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидратом, – снизилась на 9,2 % ( $T = 125,0000$ ,  $Z = 2,947711$ , при  $p = 0,032111$ ) от первоначального значения.

**Таблица 1.** Динамика интенсивности свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости пациентов с афтозным стоматитом на фоне терапии антисептиками с анальгетиком

**Table 1.** Dynamics of the intensity of free radical processes in the oral fluid of patients with aphthous stomatitis on the background of therapy with antiseptics with analgesic

Показатель	Здоровые пациенты	Сутки исследования	Контроль (хлоргексидин)	1-я группа (октенидин)	2-я группа (фурацилин)	3-я группа (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат)
ТБК-РП, мкмоль/л	4,21 ± 0,147	0	11,09 ± 0,36	11,13 ± 0,35	11,12 ± 0,34	11,10 ± 0,33
		7	10,15 ± 0,32 <sup>1</sup>	9,46 ± 0,29 <sup>1</sup>	11,01 ± 0,37 <sup>2</sup>	10,08 ± 0,32 <sup>1</sup>
МВХЛ, усл. ед.	0,7558 ± 0,026	0	1,6230 ± 0,053	1,6219 ± 0,052	1,6208 ± 0,055	1,6225 ± 0,057
		7	1,4219 ± 0,050 <sup>1</sup>	1,3245 ± 0,049 <sup>1</sup>	1,5843 ± 0,051 <sup>2</sup>	1,3846 ± 0,048 <sup>1</sup>
ПХЛ, усл. ед.	1,0171 ± 0,037	0	1,8248 ± 0,058	1,8253 ± 0,063	1,8255 ± 0,062	1,8261 ± 0,059
		7	1,6674 ± 0,053 <sup>1</sup>	1,5421 ± 0,059 <sup>1,2</sup>	1,8145 ± 0,055 <sup>2</sup>	1,6895 ± 0,056 <sup>1</sup>
МДА, мкат/л	2,15 ± 0,07	0	6,28 ± 0,19	6,29 ± 0,21	6,26 ± 0,22	6,27 ± 0,20
		7	5,62 ± 0,18 <sup>1</sup>	5,78 ± 0,17 <sup>1</sup>	6,01 ± 0,19	5,58 ± 0,20 <sup>1</sup>
ДК, усл. ед.	0,266 ± 0,006	0	0,298 ± 0,009	0,300 ± 0,011	0,293 ± 0,010	0,301 ± 0,010
		7	0,273 ± 0,008 <sup>1</sup>	0,280 ± 0,009	0,283 ± 0,008	0,281 ± 0,009

Примечание. В этой таблице различия достоверны при  $P < 0,05$ : 1 – по сравнению со значением нулевого дня в группе; 2 – по сравнению с показателями контрольной группы.

Безусловно, на 7-е сутки исследования концентрация ТБК-РП в ротовой жидкости у пациентов всех групп оставалась крайне высокой и существенно превышала показатели здоровых людей, но в целом у пациентов 1-й группы она была ниже, чем в контроле, на 6,8 %, у пациентов 2-й группы – была выше, чем в контроле, на 8,5 % ( $T = 122,0000$ ,  $Z = 3,345552$ , при  $p = 0,0$ ), а у пациентов 3-й группы – соответствовала контролю.

В отношении оценки максимума вспышки хемилюминесценции установлено, что до начала исследования у пациентов с афтозным стоматитом наблюдалось увеличение этого показателя в среднем в 2,2 раза по сравнению с таковым у здоровых людей. На фоне терапии антисептическими препаратами в комплексе с стоматологическим гелем с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки наблюдалось снижение максимума вспышки хемилюминесценции ротовой жидкости. У пациентов контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином, на 7-е сутки исследования максимум вспышки хемилюминесценции ротовой жидкости уменьшился на 12,4 % ( $T = 0,0000$ ,  $Z = 2,271141$ , при  $p = 0,0$ ) от первоначального значения; у пациентов 1-й группы, терапию которым проводили октенидином, максимум вспышки хемилюминесценции ротовой жидкости уменьшился на 18,3 % ( $T = 115,0000$ ,  $Z = 3,247714$ , при  $p = 0,021111$ ), у пациентов 2-й группы, терапию которым проводили фурацилином, – уменьшился незначительно, а у пациентов 3-й группы, терапию которым проводили бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидратом, – уменьшился на 14,7 % ( $T = 0,0000$ ,  $Z = 2,396111$ , при  $p = 0,0$ ) от первоначального значения.

В целом, на 7-е сутки исследования максимум вспышки хемилюминесценции ротовой жидкости у пациентов всех групп превышал физиологическую норму, но у пациентов 1-й группы он был меньше, чем в контроле на 6,8 %, у пациентов 2-й группы – был больше, чем в контроле на 11,4 % ( $T = 106,9000$ ,  $Z = 3,295554$ , при  $p = 0,001211$ ), а у пациентов 3-й группы – почти равнялся контролю (различия не превышал 3 %).

Оценка площади хемилюминесценции ротовой жидкости позволила установить, что у пациентов с афтозным стоматитом наблюдается существенное возрастание данного параметра на фоне воспалительных процессов, стимулирующих выработку свободных радикалов. Однако терапия исследуемыми субстанциями в комплексе с стоматологическим гелем с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки способствует нормализации нарушенного окислительно-восстановительного равновесия в ротовой жидкости и позволяет снизить этот параметр. У пациентов контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином, на 7-е сутки исследования площадь хемилюминесценции ротовой жидкости уменьшилась на 8,6 % ( $T = 116,0000$ ,  $Z = 2,395558$ , при  $p = 0,0$ ) от первоначального значения; у пациентов 1-й группы, терапию которым проводили октенидином, площадь хемилюминесценции ротовой жидкости уменьшилась на 15,5 % ( $T = 115,0000$ ,  $Z = 3,247714$ , при  $p = 0,021111$ ), у пациентов 2-й группы, терапию которым проводили фурацилином, – осталась практически на первоначальном уровне, а у пациентов

3-й группы, терапию которым проводили бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидратом, – уменьшилась на 7,4 % ( $T = 0,0000$ ,  $Z = 2,396111$ , при  $p = 0,0$ ) от первоначального значения.

На 7-е сутки исследования площадь хемилюминесценции ротовой жидкости у пациентов всех групп оставалась большой и существенно превышала показатели здоровых людей, но в целом у пациентов 1-й группы она была меньше, чем в контроле на 7,5 % ( $T = 91,0000$ ,  $Z = 2,393152$ , при  $p = 0,032100$ ), у пациентов 2-й группы – была больше, чем в контроле на 8,8 % ( $T = 91,0000$ ,  $Z = 2,393152$ , при  $p = 0,032100$ ), а у пациентов 3-й группы – соответствовала контролю.

В ротовой жидкости концентрация малонового диальдегида у пациентов на фоне афтозного стоматита была в среднем в 3 раза выше по сравнению с показателями здоровых людей. На фоне терапии различными антисептиками в комплексе с стоматологическим гелем с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки установлено снижение концентрации МДА в ротовой жидкости пациентов. У пациентов контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином, на 7-е сутки исследования концентрация МДА в ротовой жидкости снизилась на 10,5 % ( $T = 0,0000$ ,  $Z = 2,923331$ , при  $p = 0,0$ ) от первоначального значения; у пациентов 1-й группы, терапию которым проводили октенидином, концентрация МДА в ротовой жидкости снизилась на 8,1 % ( $T = 118,0000$ ,  $Z = 2,927711$ , при  $p = 0,032111$ ), у пациентов 2-й группы, терапию которым проводили фурацилином, – снизилась на 4 %, а у пациентов 3-й группы, терапию которым проводили бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидратом, – снизилась на 11,0 % ( $T = 148,1000$ ,  $Z = 2,631174$ , при  $p = 0,0$ ) от первоначального значения.

На 7-е сутки исследования концентрация МДА в ротовой жидкости у пациентов всех групп оставалась высокой по сравнению с показателями здоровых людей, и у пациентов 1-й и 3-й групп она соответствовала контролю, а у пациентов 2-й группы была выше, чем в контроле, на 6,9 %.

Концентрация диеновых конъюгатов в ротовой жидкости пациентов с афтозным стоматитом также была существенно выше до терапии антисептическими препаратами в комплексе с стоматологическим гелем с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки. У пациентов контрольной группы, терапию которым проводили хлоргексидином, на 7-е сутки исследования концентрация ДК в ротовой жидкости снизилась на 8,4 % ( $T = 59,0000$ ,  $Z = 2,722511$ , при  $p = 0,0$ ) от первоначального значения; у пациентов 1-й группы, терапию которым проводили октенидином, концентрация ДК в ротовой жидкости снизилась на 6,7 %, у пациентов 2-й группы, терапию которым проводили фурацилином, – снизилась на 3,4 %, а у пациентов 3-й группы, терапию которым проводили бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидратом, – снизилась на 6,6 % от первоначального значения.

На 7-е сутки исследования концентрация ДК в ротовой жидкости у пациентов всех групп оставалась высокой по сравнению с показателями здоровых людей и во всех группах была примерно на одном уровне (отклонения от контроля не превышали 3,5 %).

### Обсуждение результатов

Результаты исследований позволяют заключить, что при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите изменяется ферментативная активность ротовой жидкости. Согласно представленным данным, исходные значения концентрации ТБК-РП, максимума вспышки хемилюминисценции ротовой жидкости, площади хемилюминисценции ротовой жидкости и концентрации МДА и ДК в контрольной группе и трёх экспериментальных группах достоверно отличаются от данных, полученных на 7-е сутки исследования. Достоверное снижение изучаемых показателей ротовой жидкости свидетельствует об эффективности 1-го этапа терапии афтозного стоматита антисептическими препаратами и снижении интенсивности

окислительных процессов в ротовой жидкости. Из всех предложенных антисептиков наилучшую эффективность демонстрирует октенидин, достоверно хуже работают хлоргексидин и бензилдиметил-миристоиламино-пропиламония хлорида моногидрат и наименее эффективен в терапии ХРАС фурацилин.

### Выводы

Терапия ХРАС октенидином в комплексе с стоматологическим гелем с лидокаином 2% и экстрактом цветков ромашки наиболее эффективно способствует восстановлению нарушенного окислительного гомеостаза ротовой жидкости.

### Литература [References]

- 1 Beiraghi S., Myers S.L., Regelman W.E., Baker S. Oral manifestations of a possible new periodic fever syndrome. *Pediatr. Dent.* 2007;4:323–326.
- 2 Bergdahl J., Bergdahl M. Environmental illness: evaluation of salivary flow, symptoms, diseases, medications, and psychological factors. *Acta. Odontol. Scand.* 2001;2:104–110.
- 3 Шумский А.В. Иммунопатогенетический подход в лечении воспалительных заболеваний полости рта. *Пародонтология.* 2005;4(37):13–15. [Shumsky A.V. Immunopathogenetic approach in the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. *Periodontology.* 2005;4(37):13–15. (In Russ)].
- 4 Сулейменова Д.М., Таштаева Н.С., Рафикова Л.К. Лабораторная диагностика рецидивирующего афтозного стоматита. *SCIENCE.IN.UA «Актуальные научные исследования в современном мире».* 11(67):90–101. [Suleimenova D.M., Tashaeva N.S., Rafikova L.K. Laboratory diagnostics of recurrent aphthous stomatitis. *IS-CIENCE.IN.UA "Actual scientific research in the modern world".* 11(67):90–101. (In Russ)].
- 5 Marco A Peres and Al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8)
- 6 Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / под ред. проф. Е.В. Боровского, проф. А.Л. Машкиллейсона. М.: МЕДпресс; 2001:320. [Diseases of the mucous membrane of the oral cavity and lips / edited by prof. E.V. Borovsky, prof. A.L. Mashkilleyson. M.: MEDpress; 2001:320. (In Russ)].
- 7 Борисова Э.Г., Никитенко В.В. Хронические болевые синдромы полости рта – важная проблема современной стоматологии. *Стоматолог-практик.* 2016;2:21–23. [Borisova E.G., Nikitenko V.V. Chronic pain syndromes of the oral cavity are an important problem of modern dentistry. *Dentist-practitioner.* 2016;2:21–23. (In Russ)].
- 8 Борисова Э.Г. Диагностика и лечение болевых синдромов лица и полости рта в амбулаторных условиях. Воронеж: Изд-во ВГУ; 2011:128. [Borisova E.G. Diagnosis and treatment of pain syndromes of the face and oral cavity in outpatient settings. Voronezh: VSU Publishing House; 2011:128. (In Russ)].
- 9 Peña-Bautista C., Durand T., Vigor C., Oger C., Galano J.M., CháferPericás C. Non-invasive assessment of oxidative stress in preterm infants. *Free Radic. Biol. Med.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.019>
- 10 Кочурова Е.В., Козлов С.В. Диагностические возможности слюны. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2014;1:13–15. [Kochurova E.V., Kozlov S.V. The diagnostic possibilities of saliva. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2014;1:13–15. (In Russ)].

### Авторская справка

#### Тарасова Ольга Васильевна

Аспирант кафедры стоматологии, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.  
Врач стоматолог-терапевт лечебно-учебного центра профессора Шумского, ул. Красноармейская, д. 76, Самара, Россия, 443041.  
*Вклад автора: анализ полученных данных.*

#### Шумский Александр Владимирович

Д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры стоматологии, ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.  
Главный врач и руководитель лечебно-учебного центра профессора Шумского, ул. Красноармейская, д. 76, Самара, Россия, 443041.  
ORCID 0000-0001-8305-6023  
*Вклад автора: концепция и дизайн исследования, написание текста статьи.*

#### Павлова Ольга Николаевна

Д-р биол. наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.  
ORCID 0000-0002-8055-1958  
*Вклад автора: постановка задач исследования, определение концепции.*

#### Гуленко Ольга Николаевна

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.  
ORCID 0000-0001-6338-7095; [gulenko\\_ol@mail.ru](mailto:gulenko_ol@mail.ru)  
*Вклад автора: подготовка выводов.*

### Author's reference

#### Olga V. Tarasova

Postgraduate student of the Department of Dentistry, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.  
Dentist-therapist of the medical and educational center of Professor Shumsky, 76 Krasnoarmeyskaya str., Samara, 443041, Russia.  
*Author's contribution: analysis of the received data.*

#### Alexander V. Shumsky

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Dentistry, 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.  
Chief Physician and head of the Medical and Educational Center of Professor Shumsky, 76 Krasnoarmeyskaya str., Samara, Russia, 443041.  
ORCID 0000-0001-8305-6023  
*Author's contribution: the concept and design of the study, writing the text of the article.*

#### Olga N. Pavlova

Dr. Sci. (Biol.), Docent, Head of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.  
ORCID 0000-0002-8055-1958  
*Author's contribution: statement of research objectives, definition of the concept.*

#### Olga N. Gulenko

Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Physiology with the course of life safety and Disaster Medicine Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.  
ORCID 0000-0001-6338-7095; [gulenko\\_ol@mail.ru](mailto:gulenko_ol@mail.ru)  
*Author's contribution: preparation of conclusions.*

## ИНДУЦИРОВАННЫЕ ХИМИОТЕРАПИЕЙ ШИРОКОРЕАКТИВНЫЕ АУТОАНТИТЕЛА В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Е.В. Шанина<sup>1</sup>, Ф. Брёкер<sup>1</sup>, Н.А. Лысов<sup>2</sup>, В.Ю. Шанин<sup>2</sup>, Ю.В. Пономарева<sup>2</sup>, А.А. Супильников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ОнкоВакс Тераностикс LLC, Бургас, Болгария

<sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

**Резюме.** Цель исследования - оценить связь между химиотерапией и аутоиммунными реакциями у пациентов с метастатическим раком толстой кишки. Известно, что рак и аутоиммунность взаимосвязаны, но до сих пор было неясно, насколько именно химиотерапия способствует развитию аутоиммунных реакций. Изучили уровни иммуноглобулина М (IgM) в ответ на введение различных тканей человека до и во время адьювантной химиотерапии. Пациентам было проведено семь циклов химиотерапии по схеме FOLFIRI плюс цетуксимаб. Уровни IgM против исследуемых тканей увеличились уже после первого цикла химиотерапии и продолжали возрастать во время второго и третьего циклов. Затем аутоиммунные реакции начали снижаться с четвёртого по седьмой циклы, однако оставались повышенными по сравнению с исходным уровнем для большинства исследуемых тканей. Наши результаты свидетельствуют о том, что химиотерапия может вызывать широкий спектр аутоиммунных реакций. Мониторинг самореактивных IgM-ответов во время лечения может помочь предотвратить или облегчить побочные эффекты, связанные с аутоиммунитетом.

**Ключевые слова:** рак толстой кишки, аденокарцинома, химиотерапия, токсичность, аутоиммунитет, IgM, экспресс-диагностика, агглютинационный анализ.

**Конфликт интересов.** Супильников А.А. является членом редакционной коллегии журнала, в рецензировании работы и принятии решения о публикации не участвовал. Лысов Н.А. является заместителем главного редактора, в рецензировании работы и принятии решения о публикации не участвовал.

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Шанина Е.В., Брёкер Ф., Лысов Н.А., Шанин В.Ю., Пономарева Ю.В., Супильников А.А. Индуцированные химиотерапией широкореактивные аутоантитела в лечении злокачественных новообразований. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):104–109. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.12>

## CHEMOTHERAPY-INDUCED BROADLY REACTIVE AUTOANTIBODIES IN THE TREATMENT OF MALIGNANCIES

E.V. Shanina<sup>1</sup>, F. Breker<sup>1</sup>, N.A. Lysov<sup>2</sup>, V.Yu. Shanin<sup>2</sup>, Yu.V. Ponomareva<sup>2</sup>, A.A. Supil'nikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>OncoVax Therapeutics Co.Ltd, Burgas, Bulgaria

<sup>2</sup>Medical University "Reaviz", Samara, Russia

**Abstract.** The aim of the study was to evaluate the relationship between chemotherapy and autoimmune reactions in patients with metastatic colorectal cancer. Cancer and autoimmunity are known to be interrelated, but until now it has been unclear to what extent chemotherapy specifically contributes to autoimmune reactions. We studied immunoglobulin M (IgM) levels in response to the administration of various human tissues before and during adjuvant chemotherapy. Patients received seven cycles of chemotherapy with the FOLFIRI plus cetuximab regimen. IgM levels against the tested tissues increased already after the first cycle of chemotherapy and continued to increase during the second and third cycles. Autoimmune responses then began to decrease from the fourth to seventh cycles, but remained elevated from baseline for most of the study tissues. Our results suggest that chemotherapy can induce a wide range of autoimmune reactions. Monitoring self-reactive IgM responses during treatment may help prevent or alleviate side effects associated with autoimmunity.

**Key words:** colorectal cancer, adenocarcinoma, chemotherapy, toxicity, autoimmunity, IgM, rapid diagnosis, agglutination assay.

**Competing interests.** Supilnikov A.A. is a member of the editorial board of the journal, did not participate in reviewing the work and making a decision on publication. N.A. Lysov is the deputy editor-in-chief, he did not participate in reviewing the work and making a decision on publication.

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

**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.

**Cite as:** Shanina E.V., Breker F., Lysov N.A., Shanin V.Yu., Ponomareva Yu.V., Supil'nikov A.A. Chemotherapy-induced broadly reactive autoantibodies in the treatment of malignancies. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):104–109. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.12>

## Введение

Злокачественные опухоли являются известной причиной аутоиммунных реакций, которые включают выработку аутоантител [1]. Индуцированный раком аутоиммунитет был связан с развитием различных аутоиммунных заболеваний, таких как ревматические болезни, паранеопластическая дегенерация мозжечка и другие [1–4]. Эти нарушения могут быть, по крайней мере частично, вызваны аутоантителами, вырабатываемыми против опухолевых антигенов, которые также экспрессируются в здоровых тканях. Эти антитела могут, например, индуцироваться внутриклеточными антигенами, высвобождаемыми из апоптотических опухолевых клеток [5], или мутировавшими белками, которые вызывают антитела, перекрёстно реагирующие с немутировавшими аналогами. Например, было показано, что антитела против опухолеспецифического мутанта субъединицы РНК-полимеразы III (RPC1) перекрёстно реагируют с нормальным RPC1, тем самым способствуя развитию аутоиммунного заболевания – склеродермии [6, 7]. На сегодняшний день выявлено более 100 специфических аутоантител к различным неопластическим заболеваниям, которые могут быть использованы для диагностики и лечения [8]. Аутоантитела, индуцированные раком, могут быть класса IgM (первичный ответ), IgG (вторичный ответ) и IgA (слизистые) [9, 10]. Таким образом, вызванные раком самореактивные IgM-ответы могут подвергаться аффинному созреванию и формировать иммунологическую память.

В отличие от этого, мало что известно о влиянии химиотерапии на аутоиммунные реакции. Индуцированная химиотерапией гибель клеток приводит к высвобождению опухолевых антигенов из умирающих опухолевых клеток вместе с молекулярным паттерном, ассоциированным с повреждением (DAMPs), которые связывают рецепторы иммунных клеток, стимулируя иммунный ответ [11]. Тем не менее, сообщалось лишь о нескольких ассоциациях между химиотерапией и аутоиммунитетом. Недавно был описан случай с пациентом с энцефалитом, вызванным химиотерапией [12]. Кроме того, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и артропатия были связаны с химиотерапией, причем доказано участие аутоантител в артропатии [13, 14]. Было показано, что цетуксимаб (анти-EGFR моноклональное антитело) истощает регуляторные Т (Treg) клетки, возможно, способствуя активации аутоантиген-специфических В-клеток [15]. Однако комплексное исследование аутоиммунитета, индуцированного химиотерапией и терапией моноклональными антителами, отсутствует. Поэтому мы определили аутоиммунную реакцию у пациента с метастазированным раком толстой кишки после комбинированной адьювантной химиотерапии и терапии моноклональными антителами. С этой целью мы использовали анализ агглютинации для количественного определения IgM-антител (отражающих первичный аутоиммунный ответ) против различных органов человека и опухоли пациента. IgM-ответы наблюдались до и во время семи циклов лечения фолиновой кислотой/фторурацилом/ иринотеканом (FOLFIRI) в сочетании

с цетуксимабом. Мы обнаружили, что лечение было связано с сильным увеличением IgM, реагирующих на все исследуемые ткани, особенно в течение первых трёх циклов лечения. Хотя мы наблюдали снижение уровня IgM в течение последующих циклов, IgM против большинства органов оставались выше исходного уровня до седьмого цикла. Наши данные подтверждают, что химиотерапия может вызывать аутоиммунные реакции против различных тканевых антигенов человека. Мониторинг IgM-ответов может помочь предотвратить или смягчить неблагоприятные явления, связанные с иммунитетом, в ответ на химиотерапию.

## Описание клинического случая

Во время плановой операции у 55-летней женщины был диагностирован рак сигмовидной кишки. Признаков распространения опухоли не было. Была проведена сигмоидэктомия. Гистологическое исследование выявило умеренно дифференцированную колоректальную аденокарциному, проникшую в жировую ткань и с обширной лимфоваскулярной инвазией. Пациент получил восемь циклов химиотерапии (режим XELOX). Позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) не выявили распространения рака.

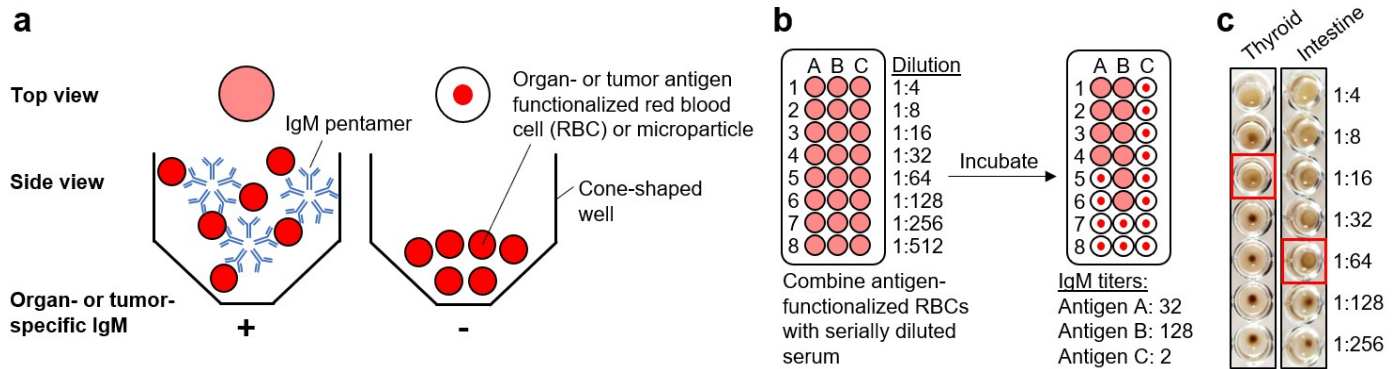
Примерно через год после постановки первоначального диагноза УЗИ брюшной полости и ПЭТКТ выявили рак яичников потенциально метастатического происхождения. В дальнейшем предполагаемые метастазы были обнаружены в лёгком и подмышечном лимфатическом узле. Пациентке была проведена экстирпация матки с придатками и сальника. Гистология удалённых органов выявила умеренно дифференцированную аденокарциному левого яичника, метастатического происхождения. Иммуногистохимия показала, что фенотип опухоли соответствует колоректальной карциноме. Последующая компьютерная томография показала метастаз в левом лёгком. В связи с этим пациент получил радиотерапевтическое лечение этого метастаза, которое, как показали последующие ПЭТ-КТ-сканирования, было успешным.

Примерно через девять месяцев ПЭТ-КТ выявила новый гиперметаболический узел в левом лёгком и гиперметаболическую лимфаденопатию в субкаринальном лимфатическом узле, скорее всего неопластического происхождения. Гиперметаболические очаги были выявлены в прямой мышце живота и правой подвздошной области. Была проведена тотальная биопсия метастатического очага передней брюшной стенки с частичной резекцией прямой мышцы живота слева. Гистологические результаты соответствовали метастазам аденокарциномы.

Пациентка получила семь циклов химиотерапевтического лечения по схеме FOLFIRI плюс цетуксимаб в течение примерно трёх месяцев. Оценка ПЭТ-КТ подтвердила стабилизацию состояния пациентки. Для мониторинга состояния здоровья пациентки и аутоиммунного ответа на химиотерапию мы провели количественную оценку самореактивных IgM-ответов на уровне органов, используя исследовательский диагностический подход. Вкратце, растворимые компоненты гомогенатов различных органов человека и опухолевой ткани пациента были иммобилизованы на поверхно-

сти козьих эритроцитов (РБК). Функционализированные человеческим антигеном РБК инкубировали с серийными разведениями сыворотки пациента, в результате чего органоспецифический IgM, благодаря своей олигомерной природе, сшивал РБК (рис. 1, а). Подобно стандартному анализу на гемагглютинацию, считывание показаний основано на дифференциации диффузных лунок и лунок с

РБК, осевших на дно 96-луночного планшета с U- или V-образным дном. Последовательные разведения позволяют количественно определить органоспецифические титры IgM, выраженные в виде коэффициентов разведения сыворотки (рис. 1, b). Изображения репрезентативных анализов агглютинации с использованием сыворотки пациента показаны на рисунке 1, с.



**Рисунок 1.** Принцип анализа для количественного определения IgM: **a** – красные кровяные тельца (ККТ) или микрочастицы функционализируются антигенами, выделенными из органов или опухолевой ткани. В присутствии антиген-специфического IgM (слева) РБК/микрочастицы агглютинируются (образуется решётка), видимая как диффузная светло-красная суспензия. В присутствии антиген-специфического IgM (справа) РБК/микрочастицы не агглютинируются и опускаются на дно конусообразной лунки, что видно в виде отчётливой темно-красной точки; **b** – титрование образцов сыворотки для определения титра IgM против различных антигенов (A, B и C). Титр IgM определяется как самый высокий коэффициент разведения сыворотки, при котором наблюдается агглютинация; **c** – репрезентативные изображения анализов агглютинации с использованием сыворотки пациента после третьего цикла химиотерапии указанных органов. Лунки, представляющие предполагаемые титры IgM, выделены красными квадратами

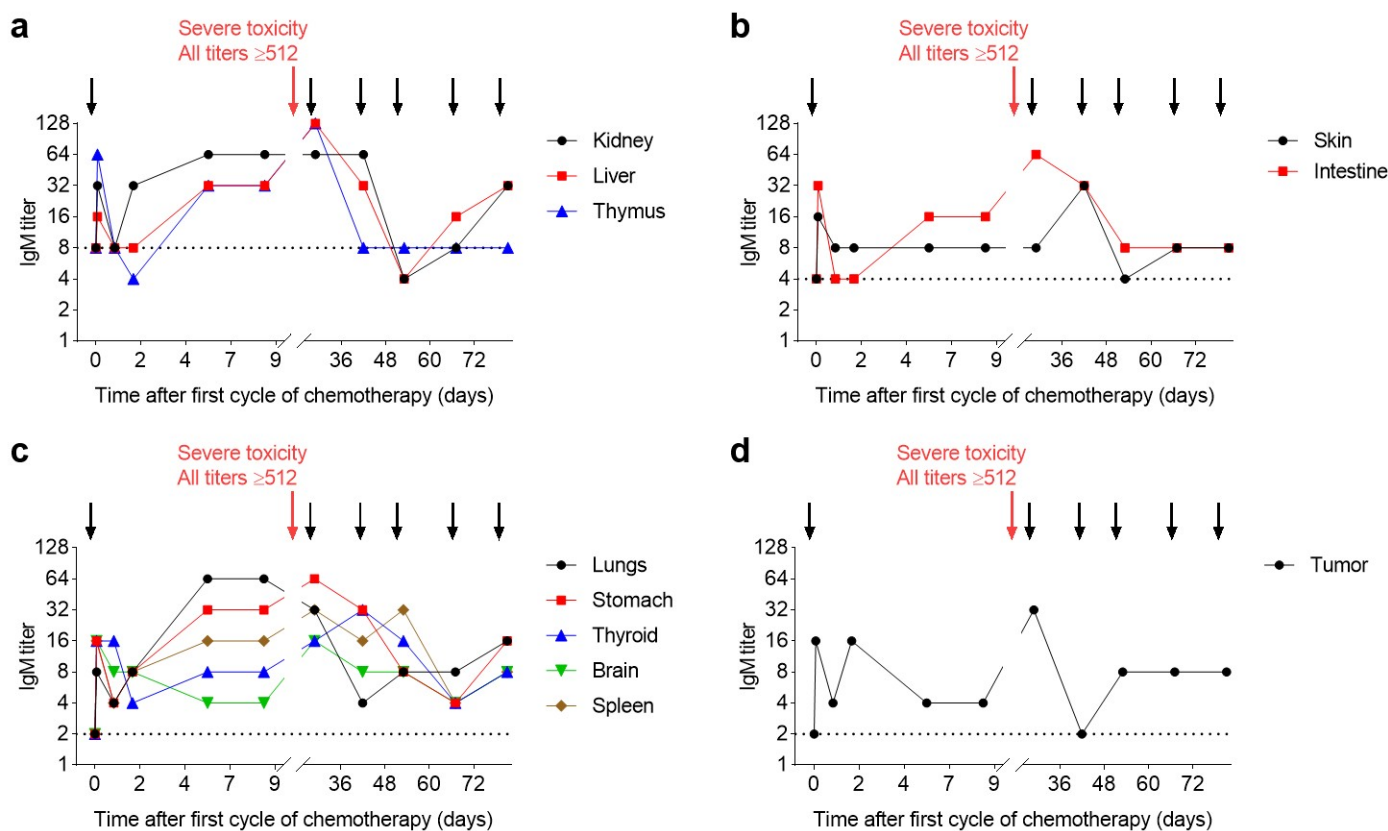
**Figure 1.** Assay principle for quantification of IgM: **a** – Red blood cells (RBCs) or microparticles are functionalized by antigens isolated from organs or tumor tissue. In the presence of antigen-specific IgM (left), the RBCs/microparticles are agglutinated (a lattice is formed), visible as a diffuse light red suspension. In the presence of antigen-specific IgM (right), the RBCs/microparticles do not agglutinate and sink to the bottom of the cone-shaped well, visible as a distinct dark red dot; **b** – titration of serum samples to determine the IgM titer against different antigens (A, B, and C). The IgM titer is defined as the highest serum dilution factor at which agglutination is observed; **c** – representative images of agglutination assays using patient serum after the third cycle of chemotherapy for the indicated organs. Wells representing putative IgM titers are highlighted in red squares

В исходном состоянии (до первого цикла химиотерапии) были обнаружены титры IgM против почек, печени и тимуса (фактор разведения сыворотки 8) (рис. 2, а), а также против кожи и кишечника (фактор разведения сыворотки 4) (рис. 2, b). Для лёгких, желудка, щитовидной железы, мозга и селезёнки (рис. 2, с), а также для опухолевой ткани (рис. 2, d) не наблюдалось агглютинации на исходном уровне при самом низком факторе разведения.

Во всех органах и опухолевой ткани мы наблюдали быстрое первоначальное повышение уровня IgM (четырёх–восьмикратное увеличение по сравнению с исходным уровнем). На следующий день титры снизились, но затем снова возросли и стабилизировались на уровне выше исходного на шесть–девять дней после первого цикла химиотерапии. Особенно высокими были титры IgM к лёгким (титр 64, 32-кратное увеличение по сравнению с исходным уровнем) и желудку (титр 32, 16-кратное увеличение) (рис. 2, с). Во время введения второго цикла у пациентки возникла тяжёлая острая токсичность. Цикл был успешно завершён путем снижения скорости инфузии для купирования токсического эффекта. Титры IgM ко всем органам сразу после

второго цикла составляли  $\geq 512$  – конечный коэффициент разведения сыворотки, который тестировался.

Высокие титры самореактивных IgM предсказывают тяжёлый и потенциально смертельный аутоиммунный ответ. Поэтому было начато иммуносупрессивное лечение, включающее внутривенное введение раствора Рингера-Локка, глюкозы, гидроксэтилкрахмала и иммуноглобулинов, обогащённых IgM (Пентаглобин), а также глюкокортикоидов (Преднизолон), антигистаминных препаратов (блокаторы гистамина H1 и H2) и гепарина. В дальнейшем общее состояние пациентки стабилизировалось. После третьего цикла химиотерапии титры ко всем органам снизились по сравнению со вторым циклом, но оставались относительно высокими (32 или 64) для печени, тимуса (рис. 2, а), кишечника (рис. 2, b), лёгких, желудка, селезенки (рис. 2, с) и ткани опухоли (рис. 2, d). Дополнительные циклы не привели к дальнейшему увеличению титров IgM, а скорее к их снижению. После заключительного седьмого цикла титры IgM были в два-восемь раз выше исходного уровня для опухоли и всех органов, за исключением тимуса, который вернулся к исходному уровню.



**Рисунок 2.** Титры IgM к различным органам и опухоли пациента до и во время химиотерапии. На всех панелях стрелками указаны временные точки введения химиотерапии (FOLFIRI плюс цетуксимаб), при этом второе введение, вызвавшее тяжёлую острую токсичность, выделено красной стрелкой. Титры сразу после второго цикла были  $\geq 512$  для всех тканей (на графиках не показано). На панели **a** показаны органы с относительно высоким исходным титром, **b** и **c** – с промежуточным и низким исходным титром соответственно. На панели **d** показаны титры IgM против опухоли пациента. Для образцов, не обнаруживающих геммагглютинации при самом низком разведении сыворотки (4-кратном), титр IgM был определён как 2. Пунктирные горизонтальные линии показывают исходные титры, наблюдававшиеся до первого цикла химиотерапии

**Figure 2.** IgM titers for various organs and patient's tumor before and during chemotherapy. In all panels, arrows indicate time points of chemotherapy administration (FOLFIRI plus cetuximab), with the second administration, which caused severe acute toxicity, highlighted by the red arrow. Titers immediately after the second cycle were  $\geq 512$  for all tissues (not shown in the graphs). Panel **a** shows organs with relatively high initial titers, **b** and **c** with intermediate and low initial titers, respectively. Panel **d** shows IgM titers against the patient's tumor. For samples that did not detect blood agglutination at the lowest serum dilution (4x), the IgM titer was defined as 2. Dotted horizontal lines show initial titers observed before the first cycle of chemotherapy

Вскоре после седьмого цикла химиотерапии пациентка была госпитализирована с симптомами острой респираторной инфекции. Результаты ПЦР-теста на COVID-19 были положительными. Пациентка скончалась от тяжёлой пневмонии примерно через три недели.

### Обсуждение

Мы наблюдали повышение уровня аутореактивных и раково-специфических IgM-антител после химиотерапии по схеме FOLFIRI плюс цетуксимаб. Диагностику осуществляли с помощью биопроб по разработанной нами приоритетной методике с использованием персонализированного опухолевого маркера пациента [21]. Химиотерапевтические препараты, как правило, обладают цитотоксичностью и поэтому могут повреждать клетки жизненно важных органов. Это может вызывать аутоиммунные реакции через различные механизмы. Например, гибель клеток может привести к высвобождению аутоантигенов

вместе с DAMPs, которые могут стимулировать иммунный ответ [11]. Кроме того, вызванное цетуксимабом истощение Treg-клеток [15] могло способствовать активации аутоантигенспецифических IgM-продуцирующих В-клеток. Другой механизм, который был экспериментально продемонстрирован на мышинной модели, заключается в том, что повреждение тканей может привести к появлению неоэпитопов, которые распознаются циркулирующими аутореактивными IgM-антителами [16]. Это может вызвать экспансию В-клеток, продуцирующих IgM [16, 17]. Индукция аутореактивных адаптивных иммунных ответов и экспансия самореактивных иммуноглобулинов после физической травмы (например, тупой травмы живота или ожоговой раны), вероятно, связаны с поглощением дендритными клетками апоптотических клеток с комплементом [18]. Ещё предстоит выяснить, применимы ли вышеупомянутые механизмы к повреждению тканей, вызванному химиотерапией, и аутореактивным IgM-ответам, наблюдаемым в данном исследовании. Высокие титры аутоиммунных IgM ко всем исследованным органам после второго

цикла химиотерапии/цетуксимаба, вызвавшего сильную токсичность, могли отражать аутоиммунную бурю – состояние, о котором ранее сообщалось после лечения пембролизумабом (анти-PD1) пациента с раком лёгких [19]. В последнем (смертельном) случае пембролизумаб вызвал воспалительное состояние различных органов (тиреоидит, миокардит, пневмонит) наряду с повышенным уровнем различных аутоиммунных антител, в том числе против тиреоглобулина, тиреоидной пероксидазы, митохондрий, ацетилхолинового рецептора, полосатой мышцы и других. Мониторинг аутоиммунного статуса различных органов во время лечения рака, как в описанном здесь случае, может помочь своевременно начать меры по смягчению токсичности, вызванной терапией, до появления симптомов. В более общем плане было показано, что аутореактивные антитела увеличиваются, например, у пациентов с

аутоиммунными заболеваниями, после физической травмы или во время COVID-19, среди прочих [14, 16, 17, 20]. Ранняя и быстрая диагностика реакций аутоантител на тканевом уровне может привести к улучшению прогноза для таких пациентов.

### Выводы

Это исследование позволило сделать вывод, что самореактивные IgM против различных органов могут быть индуцированы химиотерапией. Экспериментальный анализ на основе агглютинации позволил быстро количественно определить эти IgM-ответы с органной специфичностью. Мониторинг IgM-ответов может улучшить прогноз пациентов с раком или другими заболеваниями, связанными с повышением уровня аутоантител.

### Литература [References]

- 1 Johnson A.K. Repercussions of occult malignancy – an etiologic basis for rheumatic disease. *Med Hypotheses*. 2013;80:447-51. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2012.12.038>
- 2 Naschitz J.E. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:62-6. <https://doi.org/10.1097/00002281-200101000-00010>
- 3 Chatham M., Niravath P. Anti-Yo-Associated Paraneoplastic Cerebellar Degeneration: Case Series and Review of Literature. *Cureus*. 2021;13:e20203. <https://doi.org/10.7759/cureus.20203>
- 4 Mandal S., Pile K., Chacko R.T., Danda D. Malignancy and autoimmunity: causally or casually related? *Int J Rheum Dis*. 2014;17:601-5. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12536>
- 5 Albert M.L., Darnell R.B. Paraneoplastic neurological degenerations: keys to tumour immunity. *Nat Rev Cancer*. 2004;4:36-44. <https://doi.org/10.1038/nrc1255>
- 6 Joseph C.G., Darrach E., Shah A.A. et al. Association of the autoimmune disease scleroderma with an immunologic response to cancer. *Science*. 2014;343:152-7. <https://doi.org/10.1126/science.1246886>
- 7 Teng M.W., Smyth M.J. Cancer. Can cancer trigger autoimmunity? *Science*. 2014;343:147-8. <https://doi.org/10.1126/science.1249486>
- 8 De Jonge H., Iamele L., Maggi M., Pessino G., Scotti C. Anti-Cancer Auto-Antibodies: Roles, Applications and Open Issues. *Cancers (Basel)*. 2021;13:813. <https://doi.org/10.3390/cancers13040813>
- 9 Wilson A.L., Moffitt L.R., Duffield N., Rainczuk A., Jobling T.W., Plebanski M., Stephens A.N. Autoantibodies against HSF1 and CCDC155 as Biomarkers of Early-Stage, High-Grade Serous Ovarian Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018;27:183-192. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0752>
- 10 Roney M.S.I., Lanagan C., Sheng Y.H. et al. IgM and IgA augmented autoantibody signatures improve early-stage detection of colorectal cancer prior to nodal and distant spread. *Clin Transl Immunology*. 2021;10:e1330. <https://doi.org/10.1002/cti2.1330>
- 11 Ocadlikova D., Lecciso M., Isidori A. et al. Chemotherapy-Induced Tumor Cell Death at the Crossroads Between Immunogenicity and Immunotolerance: Focus on Acute Myeloid Leukemia. *Front Oncol*. 2019;9:1004. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01004>
- 12 Yamada N., Yamasaki K., Yamamoto N., Kuki I., Sakuma H., Hara J. Chemotherapy-induced autoimmune-mediated encephalitis during germinoma treatment. *Brain Dev*. 2021;43:967-971. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2021.05.010>
- 13 Strenger V., Merth G., Lackner H. et al. Malignancy and chemotherapy induced haemophagocytic lymphohistiocytosis in children and adolescents—a single centre experience of 20 years. *Ann Hematol*. 2018;97:989-998. <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3254-4>
- 14 Kim M.J., Ye Y.M., Park H.S., Suh C.H. Chemotherapy-related arthropathy. *J Rheumatol*. 2006;33:1364-8.
- 15 Wang L., Wei Y., Fang W., Lu C., Chen J., Cui G., Diao H. Cetuximab Enhanced the Cytotoxic Activity of Immune Cells during Treatment of Colorectal Cancer. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44:1038-1050. <https://doi.org/10.1159/000485404>
- 16 Narang A., Qiao F., Atkinson C., et al. Natural IgM antibodies that bind neopeptides exposed as a result of spinal cord injury, drive secondary injury by activating complement. *J Neuroinflammation*. 2017;14:120. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0894-6>
- 17 Needham E.J., Stoevesandt O., Thelin E.P. et al. Complex Autoantibody Responses Occur following Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *J Immunol*. 2021;207:90-100. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2001309>
- 18 Chakraborty S., Karasu E., Huber-Lang M. Complement After Trauma: Suturing Innate and Adaptive Immunity. *Front Immunol*. 2018;9:2050. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02050>
- 19 Fuentes-Antrás J., Peinado P., Guevara-Hoyer K., Del Arco C.D., Sánchez-Ramón S., Aguado C. Fatal autoimmune storm after a single cycle of anti-PD-1 therapy: A case of lethal toxicity but pathological complete response in metastatic lung adenocarcinoma. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2020;S1658-3876(20)30098-4. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2020.04.006>
- 20 Sotzny F., Filgueiras I.S., Kedor C. et al. Dysregulated autoantibodies targeting vaso- and immunoregulatory receptors in Post COVID Syndrome correlate with symptom severity. *Front Immunol*. 2022;13:981532. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.981532>
- 21 Shanin V.Y. Immunologically substance, process for preparing same, bioprobe, pharmaceutical composition, diagnostics and treatment methods. WO2012053928A1. 2012, EA 018848B1.

**Авторская справка****Шанина Елена Вадимовна**

Д-р естественных наук, научный руководитель лаборатории, ОнкоВакс Тераностикс LLC, ул. Жечка Карамфилова, д. 74, Бургас, Болгария.  
ORCID 0000-0003-4235-9452; elsshahanin@gmail.com  
*Вклад автора: создание диагностических маркеров, написание статьи.*

**Брёкер Феликс**

Д-р естественных наук, технический руководитель лаборатории, ОнкоВакс Тераностикс LLC, ул. Жечка Карамфилова, д. 74, Бургас, Болгария.  
ORCID 0000-0001-7373-9760; felixbroecker@gmx.net  
*Вклад автора: создание диагностических маркеров, написание статьи.*

**Лысов Николай Александрович**

Д-р мед. наук, профессор, академик РАМТН, лауреат губернской премии в области науки и техники, почётный работник высшего профессионального образования Минобрнауки РФ, вице-президент Российской Ассоциации гериатров и геронтологов, почётный ректор, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.  
ORCID 0000-0003-2883-5117; lysovn@mail.ru  
*Вклад автора: получение биоматериала, анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи статьи – разделы полученные результаты, обсуждение.*

**Шанин Вадим Юльевич**

Д-р мед. наук, лауреат Премии В. Вернадского, член-корреспондент МАЭН, профессор кафедры хирургии, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.  
ORCID 0000-0001-9554-987X; prd88@yandex.ru  
*Вклад автора: создание диагностических маркеров, написание статьи.*

**Пономарева Юлия Вячеславовна**

Д-р мед. наук, директор ООО «АРТБИО», директор НИИ Медицинских персонализированных биотехнологий, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.  
ORCID 0000-0002-7713-4926; artbio\_com@mail.ru  
*Вклад автора: выделение биоматериала, получение аутоантител, постановка реакций, оформление раздела материалы и методы, обсуждение.*

**Супильников Алексей Александрович**

Канд. мед. наук, доцент, первый проректор по научной работе, ведущий кафедрой морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.  
ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online  
*Вклад автора: выделение биоматериала, получение аутоантител, статистическая обработка данных, обзор литературы по проблеме, написание раздела актуальность, полученные результаты, список литературы.*

**Author's reference****Elena V. Shanina**

Dr. rer. nat., Scientific Director of the Laboratory, OncoVax Theranostics Co.Ltd, 74 Zhechka Karamfilova str., Burgas, Bulgaria.  
ORCID 0000-0003-4235-9452; elsshahanin@gmail.com  
*Author's contribution: creation of diagnostic markers, writing an article.*

**Felix Brecker**

Dr. rer. nat., Technical Head of the Laboratory, OncoVax Theranostics Co.Ltd, 74 Zhechka Karamfilova str., Burgas, Bulgaria.  
ORCID 0000-0001-7373-9760; felixbroecker@gmx.net  
*Author's contribution: creation of diagnostic markers, writing an article.*

**Nikolay A. Lysov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, laureate of the Provincial Prize in Science and Technology, Honorary Worker of Higher Professional Education of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Vice-President of the Russian Association of Geriatricians and Gerontologists, Honorary Rector, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.  
ORCID 0000-0003-2883-5117; lysovn@mail.ru  
*Author's contribution: obtaining biomaterial, analysis and interpretation of the data obtained, writing the manuscript of the article – sections obtained results, discussion.*

**Vadim Y. Shanin**

Dr. Sci. (Med.), V. Vernadsky Prize laureate, Corresponding Member of the MAEN, Professor of the Department of Surgery, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.  
ORCID 0000-0001-9554-987X; prd88@yandex.ru  
*Author's contribution: creation of diagnostic markers, writing an article.*

**Yulia V. Ponomareva**

Dr. Sci. (Med.), Director of ARTBIO LLC, Director of the Research Institute of Medical Personalized Biotechnologies, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.  
ORCID 0000-0002-7713-4926; artbio\_com@mail.ru  
*Author's contribution: isolation of biomaterial, preparation of autoantibodies, formulation of reactions, design of the materials and methods section, discussion.*

**Alexey A. Supilnikov**

Cand. Sci. (Med.), Docent, First Vice-Rector for Scientific Work, Head of the Department of Morphology and Pathology, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.  
ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online  
*Author's contribution: isolation of biomaterial, obtaining autoantibodies, statistical data processing, literature review on the problem, writing the relevance section, the results obtained, references.*

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

---

## CLINICAL CASE

---

### ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.1>

### CASE DESCRIPTION

УДК 616.346:616.34-007.59

## РЕДКАЯ ПРИЧИНА КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

**Е.А. Корымасов<sup>1</sup>, А.В. Фесюн<sup>1,2</sup>, И.В. Журавлева<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>Самарская городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко, Самара, Россия

**Резюме.** Любая редко встречающаяся экстренная абдоминальная патология влечёт за собой трудности диагностики и тактики лечения, которые ретроспективно могут оказаться ошибками и обусловить даже неблагоприятный исход. Потенциальный настрой нашего врачебного сообщества последнего десятилетия – «думай постоянно о раке» должен быть совершенно справедливо дополнен среди хирургов тезисом – «думай постоянно о непроходимости, причём неважно о какой». Выбор способа операции при заворотах слепой кишки определяется на основании известных традиционных принципов, присущих тактике при любой странгуляционной кишечной непроходимости, а индивидуализация способа вмешательств должна быть тщательно взвешена и аргументирована.

**Ключевые слова:** заворот слепой кишки, острая толстокишечная непроходимость, первичный анастомоз.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Корымасов Е.А., Фесюн А.В., Журавлева И.В. Редкая причина кишечной непроходимости. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):110–114. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.1>

## A RARE CAUSE OF COLON OBSTRUCTION

**E.A. Korymasov<sup>1</sup>, A.V. Fesyun<sup>1,2</sup>, I.V. Zhuravleva<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>N.A. Semashko Samara City Clinical Hospital No. 2, Samara, Russia

**Abstract.** Any rare emergency abdominal pathology entails difficulties in diagnosis and treatment tactics, which in retrospect may turn out to be errors and even cause an unfavorable outcome. The potential mood of our medical community of the last decade – "think constantly about cancer" should be quite rightly supplemented among doctors with the thesis – "think constantly about obstruction, and it doesn't matter which one." The choice of the method of surgery for caecal inversions is determined on the basis of well-known traditional principles inherent in tactics for any strangulation intestinal obstruction, and the individualization of the method of interventions should be carefully weighed and reasoned.

**Key words:** volvulus of the caecum, acute colonic obstruction, primary anastomosis.

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

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

**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.

**Cite as:** Korymasov E.A., Fesyun A.V., Zhuravleva I.V. A rare cause of colon obstruction. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):110–114. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.1>

### Введение

Частота заворота слепой кишки составляет 0,64 % от всех случаев острой кишечной непроходимости и 6,31 % от числа пациентов со всеми заворотами. По образному выражению М. Шайн, «за свою практическую деятельность каждому активному хирургу удастся прооперировать заворот слепой кишки не более 4 раз» [3]. Основным predisposing фактором для развития заворота слепой кишки является общая брыжейка её и подвздошной кишки. Подвижная слепая кишка встречается у 10–12 % людей [5]. Завороту слепой кишки подвержено более молодое население (средний возраст – 50 лет). Несмотря на то, что в основе выбора способа операции лежат такие же принципы, что и при завороте других отделов кишечника, принять правильное решение порой трудно именно вследствие редкости патологии [6]. Согласно клиническим рекомендациям по острой неопухолевой кишечной непроходимости 2021 года, всем пациентам при завороте слепой кишки без некроза рекомендован разворот заворота и цекопексия, а при завороте и некрозе слепой кишки рекомендована резекция илеоцекального угла с илеотрансверзоанастомозом. При выраженной непроходимости и перитоните выполняется резекция и формирование илеостомы (уровень убедительности рекомендации С, уровень достоверности доказательств 5) [1].

**Цель:** представить трудности диагностики заворота слепой кишки и обсудить выбор различных способов вмешательств при этом.

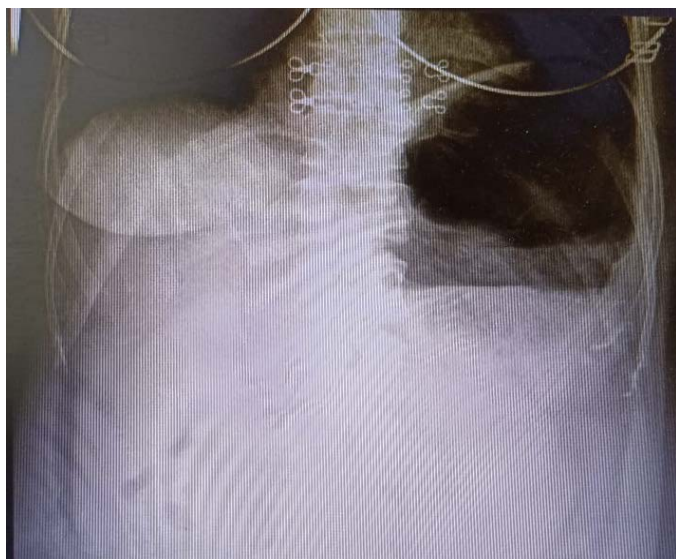
### Клинические наблюдения и результаты

Пациентка Г., 1979 г.р., госпитализирована в экстренном порядке в хирургическое отделение СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко 10.12.2021 г. с жалобами на опоясывающую боль в верхних отделах живота с иррадиацией в спину, тошноту, общую слабость. Считает себя больной в течение двух суток. Занималась самолечением. Через два

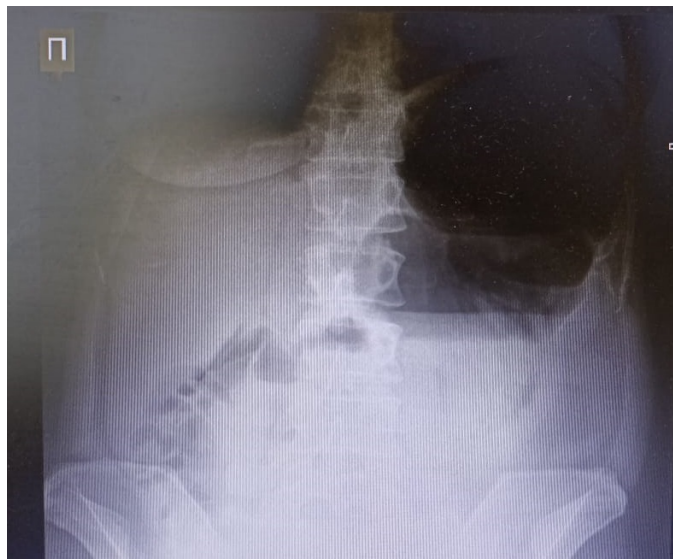
дня вызвала скорую помощь и доставлена в стационар. Операций на органах брюшной полости не было. При поступлении состояние средней степени тяжести. АД 130/80 мм рт. ст. ЧСС 75 уд./мин. Язык сухой, не обложен налётом. Живот не вздут, умеренно болезненный в эпи- и мезогастрии, симптомы раздражения брюшины отрицательные, перистальтика выслушивается, шума «плеска» нет, стула не было, газы не отходят. При пальцевом исследовании прямой кишки тонус сфинктера сохранен, опухолевидные образования не пальпируются, на перчатке следы кала коричневого цвета. Выставлен предварительный диагноз: «Острый панкреатит». При поступлении на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости свободного газа, уровней жидкости не выявлено, увеличен газовый пузырь желудка (рис. 1).

Начато консервативное лечение: инфузионная терапия, спазмолитики, анальгетики, ингибиторы протонного насоса, ингибиторы протеаз, октреотид. Однако, несмотря на проводимое лечение, боль в животе сохранялась, живот стал симметрично вздут, напряжённый, болезненный в эпигастрии и мезогастрии, симптомы раздражения брюшины отрицательные. На контрольной обзорной рентгенограмме брюшной полости через 15 часов 11.12.2021 г. выявлено увеличение газового пузыря желудка до 12 см, повышенная пневматизация селезёночного изгиба и нисходящего отдела толстой кишки (кишка раздута до 13 см) (рис. 2).

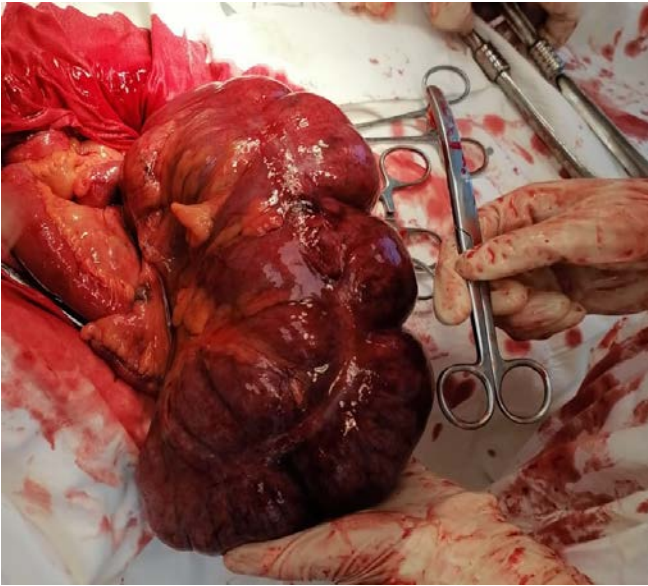
Заподозрена острая толстокишечная непроходимость, и 11.12.2021 г. выполнена экстренная операция. Во время лапаротомии выявлено, что восходящая ободочная кишка удлинена, баллонообразно раздута до 15 см, занимает весь правый фланг и эпигастральную область. Имеется полный заворот илеоцекального угла вокруг своей подвижной брыжейки. Отмечаются ишемические нарушения в стенке толстой кишки: она отёчная, инфильтрированная, с участками тёмно-синего цвета (рис. 3).



**Рисунок 1.** Рентгенограмма пациентки Г. при поступлении  
**Figure 1.** X-ray of patient G. on admission



**Рисунок 2.** Рентгенограмма пациентки Г. через 15 часов  
**Figure 2.** X-ray of patient G. after 15 hours



**Рисунок 3.** Интраоперационные фотографии пациентки Г. Участки ишемии и некроза в стенке слепой кишки  
**Figure 3.** Intraoperative photograph of patient D. Areas of ischemia and necrosis in the wall of the caecum

Тонкая кишка не расширена, перистальтика активная, стенка подвздошной кишки розового цвета с инъецированием сосудов на протяжении 20 см. Ободочная кишка дистальнее заворота не расширена. Имеется долихосигма. Перитонита нет. Мобилизация восходящей ободочной кишки в дистальном направлении до средней трети, в проксимальном направлении мобилизация подвздошной кишки на протяжении 30 см. Резекция подвздошной, слепой и восходящей ободочной кишки с помощью аппаратов УО-40. Наложен двухрядный илеоасцендоанастомоз по типу «бок-в-бок». Дренажирование брюшной полости. Послеоперационный период осложнился серомой послеоперационной раны, заживление вторичным натяжением. Выписана в удовлетворительном состоянии 22.12.2021 г. на 12-е сутки. Осмотрена через 1 год: состояние пациентки удовлетворительное, трудоспособность восстановлена, жалоб не предъявляет.

Пациентка Б., 1965 г.р., госпитализирована в экстренном порядке в хирургическое отделение СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко в 00:10 12.02.2023 г. с жалобами на внезапно возникшую боль в мезо- и гипогастральной области за 3 часа до госпитализации. Тошоты, рвоты не было. Операций на брюшной полости не было. Состояние средней степени тяжести. АД 140/80 мм рт. ст. ЧСС 85 уд./мин. Живот вздут в мезогастрии, напряжён, болезненный в мезо- и гипогастрии, симптомы раздражения брюшины отрицательные, перистальтика выслушивается, шума

«плеска» нет, стул был, газы отходили. При пальцевом исследовании прямой кишки патологии не выявлено. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости выявлены уровни жидкости и свободный газ под левым куполом диафрагмы, выраженная пневматизация петель толстой кишки (рис. 4).

Был выставлен предварительный диагноз: «Острая толстокишечная непроходимость. Заворот сигмовидной кишки? Перфорация полого органа?». После кратковременной (не более 2-х часов) предоперационной подготовки 12.02.2023 г. пациентке была выполнена экстренная лапаротомия. Выявлена удлинённая восходящая ободочная кишка, баллонообразно раздутая до 20 см, занимающая всю мезо- и гипогастральную область, опускающаяся в малый таз. Имеется полный заворот слепой кишки вокруг своей подвижной брыжейки. Стенка слепой кишки жизнеспособна, розового цвета, без ишемических нарушений (рис. 5). Заворот расправлен. Тонкая кишка не расширена, розового цвета, перистальтика активная. Ободочная кишка дистальнее заворота не расширена.

Ввиду истонченности стенки толстой кишки от цекопексии решено воздержаться. Дренажирование брюшной полости. Дивульсия ануса по Рекамье. Послеоперационный период без осложнений. Заживление раны первичным натяжением. Выписана в удовлетворительном состоянии 21.02.2023 г. на 10-е сутки.



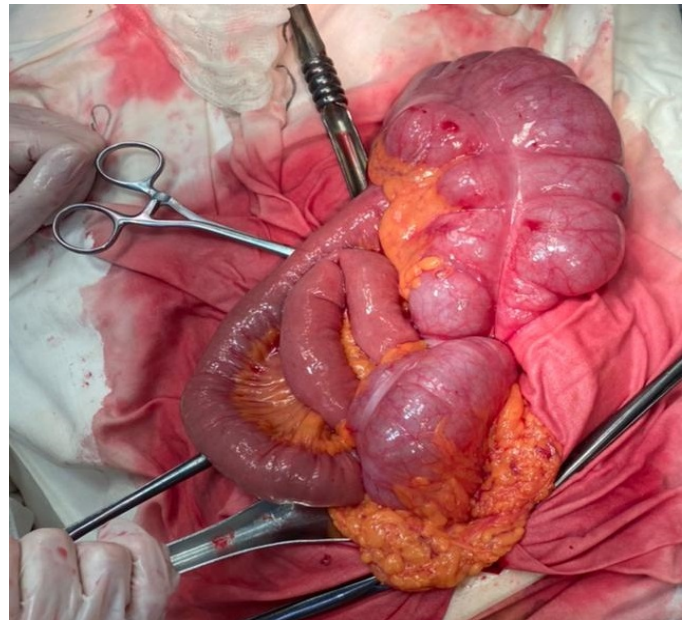
**Рисунок 4.** Рентгенограмма пациентки Б. при поступлении  
**Figure 4.** X-ray of patient B. on admission

В первом клиническом наблюдении несвоевременность операции была связана с нетипичной клинической картиной, не создававшей отчётливое впечатление об острой кишечной непроходимости вообще. Особенно смущала рентгенологическая картина с отсутствием типичных признаков непроходимости, за исключением, правда, больших размеров газового пузыря желудка. Справедливости ради, следует сказать, что у пациента не было и убедительных признаков в пользу острого панкреатита, столь широко и порой безосновательно выставляемого в широкой хирургической практике. Лишь сохраняющийся и нетипично увеличивающийся так называемый «газовый пузырь» желудка без явных признаков переполнения и повышенная пневматизация селезёночного изгиба через 15 часов заставили расценить рентгенологическую симптоматику как проявление кишечной непроходимости и выставить показания к экстренной операции.

Во втором клиническом наблюдении диагностика также была трудной только на основании физикальных данных. Однако рентгенологическая картина позволила заподозрить механическое препятствие на уровне нисходящей ободочной кишки, а наличие свободного газа под левым куполом диафрагмы сделали дальнейшие действия хирурга весьма активными в сторону экстренной операции.

Трудности диагностики заключаются ещё и в том, что до сих пор (даже ретроспективно) остаётся непонятным отсутствие вздутия тонкой кишки при рентгенологическом исследовании.

Тем не менее, в плане будущей диагностики настораживающим моментом для врача хирурга в плане заворота толстой кишки должно стать несоответствие рентгенологических данных физикальным данным. Вероятно, это имеет



**Рисунок 5.** Интраоперационная фотография пациентки Б. Через 2 часа от момента поступления выполнена лапаротомия. Стенка слепой кишки жизнеспособна, розового цвета, без ишемических нарушений

**Figure 5.** Intraoperative photograph of patient B. 2 hours after admission, laparotomy was performed. The wall of the caecum is viable, pink, without ischemic disorders

место быть за счёт более лучшего кровоснабжения толстой кишки в отличие от тонкой кишки, при завороте которой интенсивность боли достигает «илеусного крика» и наиболее ярко выраженных симптомов со стороны живота.

Выбор способа операции при завороте слепой кишки не подвержен влиянию редкости патологии. Объём операции зависит от жизнеспособности кишки, находящейся в завороте. Малейшие сомнения должны трактоваться в пользу резекции слепой кишки в известных пределах, ибо по состоянию серозной оболочки мы не можем судить о состоянии слизистой оболочки. Принципиальным моментом должно быть недопущение деторсии кишки во избежании эндотоксического шока и острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Определенную дискуссию может вызвать факт наложения первичного анастомоза после резекции кишки. В первом клиническом наблюдении это позволило выполнить отсутствие перитонита и отсутствие расширения подвздошной кишки. Однако исключение лишь подтверждает правило: в условиях кишечной непроходимости предпочтение во время экстренной резекции должно быть отдано илеостомии.

### Закключение

Представленные клинические наблюдения должны заставить более настороженно относиться к потенциальной возможной острой кишечной непроходимости. В данном случае речь не идёт даже о редких причинах кишечной непроходимости («о частом надо думать часто, о редком – редко»), а о принципиально ранней диагностике кишечной непроходимости вообще.

Потенциальный настрой последнего десятилетия нашего врачебного сообщества – «думай постоянно о раке» должен быть совершенно справедливо дополнен среди хирургов тезисом – «думай постоянно о непроходимости, причем неважно о какой».

Выбор способа операции при заворотах слепой кишки определяется на основании известных традиционных принципов, присущих тактике при любой странгуляционной кишечной непроходимости.

Индивидуализация способа вмешательств должна быть тщательно взвешена и аргументирована.

#### Литература [References]

- 1 Острая неопухолевая кишечная непроходимость: клинические рекомендации. 2021:53. [Acute tumor intestinal obstruction: clinical recommendations. 2021:53. (In Russ)].
- 2 Ерюхин И.А., Петров В.П. Ханевич М.Д., Кишечная непроходимость. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1999:443. [Yeryukhin I.A., Petrov V.P. Khanevich M.D., Intestinal obstruction. Guide for doctors. M.: Medicine; 1999:443. (In Russ)].
- 3 Шайн М., Роджерс П., Ассалия А., Здравый смысл Шайна в неотложной абдоминальной хирургии. 2010:651. [Shine M., Rogers P., Assalia A., Shine's common sense in emergency abdominal surgery. 2010:651. (In Russ)].
- 4 Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии. М.; 2004:640. [Savelyev V.S. Guide to emergency surgery. M.; 2004:640].
- 5 Menzies D., Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions – how big is the problem? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1990;72(1):60–63.
- 6 Рыбаков К.Д., Седнев Г.С., Аскеров Э.М., Морозов А.М., Пичугова А.Н., Беляк М.А. Современные методы диагностики спаечной кишечной непроходимости. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2021;(6):51-60. [Rybakov K.D., Sednev G.S., Askerov E.M., Morozov A.M., Pichugova A.N., Belyak M.A. Modern methods for adhesive bowel obstruction diagnosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2021;(6):51-60. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.3>
- 7 Fikry A, El Nakeeb A, Fouda E, Elmetwally T, Yousef M, Omar W. Clinical impacts of oral gastrografin follow-through in adhesive small bowel obstruction (SBO). *J Surg Res*. 2010 Aug;162(2):170-6. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.03.092>. Epub 2009 May 8.
- 8 Nagle A., Ujiki M., Denham W. et al. Laparoscopic adhesiolysis for small bowel obstruction. *Am J Surg*. 2004;187:464–470.
- 9 Rokitansky C. Intestinal strangulation. *Arch Gen Med*. 1837;14:202–4.
- 10 Khaniya S, Shakya VC, Koirala R, Pokharel K, Regmi R, Adhikary S, Agrawal CS. Caecal volvulus: a twisted tale. *Trop Doct*. 2010 Oct;40(4):244-6. <https://doi.org/10.1258/td.2010.100011>. Epub 2010 Jul 28. PMID: 20667919.
- 11 Hasbahceci M, Basak F, Alimoglu O. Cecal volvulus. *Indian J Surg*. 2012 Dec;74(6):476-9. <https://doi.org/10.1007/s12262-012-0432-9>. Epub 2012 Mar 14. PMID: 24293902; PMCID: PMC3537995.

#### Авторская справка

##### Корымасов Евгений Анатольевич

Д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный внештатный специалист хирург Министерства здравоохранения Самарской области, заведующий кафедрой хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0001-9732-5212; SPIN-код: 9928-6343;

AuthorID: 661114; korymasov@mail.ru

*Вклад автора: анализ научных трендов, разработка концепции исследования.*

##### Фесюн Алексей Витальевич

Врач-хирург хирургического отделения, Самарская городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко, ул. Калинина, д. 32, Самара, Россия, 443008; очный аспирант кафедры хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0001-6356-8574; ResearcherID: HLG-3230-2023;

Alexey400074@yandex.ru

*Вклад автора: анализ клинических данных, статистическая обработка.*

##### Журавлева Ирина Владимировна

Врач-хирург хирургического отделения, Самарская городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко, ул. Калинина, д. 32, Самара, Россия, 443008.

ORCID 0000-0001-6356-5875; ivzshuravleva@gmail.com

*Вклад автора: подготовка выводов и обсуждения.*

#### Author's reference

##### Evgeny A. Korymasov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Chief freelance specialist surgeon of the Ministry of Health of the Samara Region, Head of the Department of Surgery of the IPO, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-9732-5212; SPIN code: 9928-6343;

AuthorID: 661114; korymasov@mail.ru

*Author's contribution: analysis of scientific trends, development of the research concept.*

##### Alexey V. Fesyun

Surgeon of the surgical department, Samara City Clinical Hospital No. 2 named after N.A. Semashko, 32 Kalinin str., Samara, Russia, 443008; full-time postgraduate student of the Department of Surgery of the IPO, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-6356-8574; ResearcherID: HLG-3230-2023;

Alex-ey400074@yandex.ru

*Author's contribution: clinical data analysis, statistical processing.*

##### Irina V. Zhuravleva

Surgeon of the Surgical Department, Samara City Clinical Hospital No. 2 named after N.A. Semashko, 32 Kalinin str., Samara, 443008, Russia.

ORCID 0000-0001-6356-5875; ivzshuravleva@gmail.com

*Author's contribution: drawing conclusions and discussion.*

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.2>

## CASE DESCRIPTION

УДК 616-089.5-031.83: 618.5-089.888.61

## ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ РОДИЛЬНИЦЫ, АССОЦИИРОВАННАЯ СО СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИЕЙ

**А.А. Малкова, А.Н. Сафиуллин, Э.Ш. Селимханов**

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

**Резюме.** В статье подробно обсуждается проблема возникновения осложнений у родильниц, связанной со спинальной анестезией и операцией кесарево сечения. Представлена доказательная база, демонстрирующая риск осложнений у беременных с развитием острых неврологических состояний. Отдельно рассмотрены проблемы токсического влияния анестетика местного действия (бупивакаин) и последствия перенесённой коронавирусной инфекции на организм беременных.

**Ключевые слова:** беременность, спинномозговая анестезия, ликвор, эпидуральная гематома, бупивакаин, COVID-19.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Малкова А.А., Сафиуллин А.Н., Селимханов Э.Ш. Дисметаболическая энцефалопатия родильницы, ассоциированная со спинальной анестезией. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):115–121. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.2>

## DYSMETABOLIC ENCEPHALOPATHY OF THE MATERNITY HOSPITAL ASSOCIATED WITH SPINAL ANESTHESIA

**A.A. Malkova, A.N. Safiullin, E.Sh. Selimkhanov**

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

**Abstract.** The review article discusses in detail the problem of complications in maternity patients associated with spinal anesthesia and cesarean section surgery. The evidence base demonstrating the risk of complications in pregnant women with the development of acute neurological conditions is presented. The problems of the toxic effect of a local anesthetic (bupivacaine) and the consequences of a coronavirus infection on the body of pregnant women are considered separately.

**Key words:** pregnancy, spinal anesthesia, cerebrospinal fluid, epidural hematoma, dibucaine, COVID-19.

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

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

**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.

**Cite as:** Malkova A.A., Safiullin A.N., Selimkhanov E.Sh. Dysmetabolic encephalopathy of the maternity hospital associated with spinal anesthesia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):115–121. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.2>

## Введение

Обследование пациентов после предполагаемого осложнения спинальной анестезии имеет ряд особенностей. Трудности возникают при установлении связи между ухудшением состояния после спинномозговой анестезии или как проявление других причин (основное заболевание, сопутствующее, побочные эффекты лекарств, скрытые инфекции, снижение компенсаторных возможностей организма).

Осложнения спинальной анестезии объединяют в три большие группы: дыхательные и неврологические нарушения, расстройства кровообращения [1].

До настоящего времени не существует единого мнения о том, что считать допустимой реакцией гемодинамики на спинальную анестезию, а что – осложнением [1].

Снижение артериального давления (АД) более чем на 30 % от исходного расценивается как осложнение [2]. Артериальная гипотензия чаще возникает у людей со сниженными компенсаторными возможностями сердечно-сосудистой системы [2]. Пациент начинает жаловаться на слабость, головокружение и тошноту. Дальнейшее падение АД будет вести к признакам ишемии головного мозга, основные проявления которого – чувство дурноты, потемнение в глазах, рвота, угнетение сознания [1].

Одним из возможных вариантов осложнения спинальной анестезии является постпункционная головная боль. Предполагается, что оно возникает в результате оттока ликвора через отверстие в оболочках спинного мозга и ведёт к ликворной гипотензии [3]. Головная боль в данном случае объясняется двумя механизмами: расширением церебральных и менингеальных сосудов или же вследствие натяжения черепно-мозговых, спинальных нервов, которые дают болевые импульсы [3]. Родовая деятельность в данном случае является фактором риска по той причине, что отток ликвора через постпункционное отверстие имеет большую силу и возникает вследствие стремительного снижения внутрибрюшного давления, снижения давления на нижнюю полую вену, сужения вен эпидурального пространства, падения эпидурального давления [3]. Клиническая картина при постпункционной головной боли может проявиться через несколько часов или дней и продолжаться от двух дней до двух недель. Для данного состояния характерна головная боль, усиливающаяся в стоячем положении, сопутствующими явлениями могут быть ригидность затылочных мышц, тошнота, рвота, фотофобия, снижение остроты зрения [3].

Присоединение очаговой неврологической симптоматики к постпункционной головной боли может свидетельствовать о внутричерепной субдуральной гематоме [3]. При этом головная боль не зависит от положения тела, по интенсивности может усилиться и стать постоянной [3]. Беременность также является фактором риска. Причина данной гематомы в разрыве «мостовых вен», находящихся между твёрдой и паутинной оболочками [4]. Возникает разрыв вследствие снижения ликвора, смещения головного мозга вниз и натяжения этих вен [3]. Выделяют общие мозговые проявления в виде нарушения сознания, психики,

головной боли и рвоты [4]. В качестве расстройства сознания характерно психомоторное возбуждение, а наиболее важным очаговым симптомом является мидриаз [4].

Смещение градиента внутричерепного давления (ВЧД) может привести к дислокационному синдрому [5]. ВЧД складывается из ликвора, мозговой ткани и тканевой жидкости [5]. Изменение объёма этих структур будет влиять на расположение головного мозга в черепной коробке. Синдром проявляется признаками поражения стволовой части мозга и влиянием на жизненноважные центры [4]. Возникает нарушение дыхания, гипер- или гипотензия, генерализованное расстройство тонуса мышц и рефлексов [4].

При проведении спинальной анестезии в обязательном порядке производится оценка состояния пациентов. В акушерской практике для анестезиолога необходимым минимумом является сбор анамнеза, в т.ч. акушерско-анестезиологического, аллергологического, неврологического, оценка системы гемостаза, состояние гемодинамики, дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, проведение антропометрии [6]. Однако вариабельность анатомических особенностей человека придаёт процедуре нейроаксиальной анестезии определённые сложности и возникновение непредвиденных осложнений. Согласно источнику имеется клинический случай со скрытой расщелиной позвоночника, данному пациенту провели спинальную анестезию, после чего развилась субарахноидальная гематома и параплегия [7]. Возникли нарушения поведения, спутанность сознания, через 4 дня параплегия нижних конечностей и сенсорный дефицит [7]. В результате лечения – экстренной ламинэктомии и удалении гематомы, функции нижних конечностей не восстановились [7].

Существует множество аномалий развития позвоночника, около 20 % людей обнаруживают неполную пластинку в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, которая именуется также скрытая расщелина позвоночника [7]. Обнаруживается случайным образом лучевыми методами исследования [7].

Риск возникновения эпидуральной гематомы существует как при проведении эпидуральной, так и при спинальной анестезиях. Этому способствует травматичное воздействие катетера в эпидуральном пространстве. При слишком глубоком проведении катетер образует одну или несколько петель, во время быстрого извлечения катетера эти петли стремятся выпрямиться и могут перерезать находящиеся рядом сосуды [8]. Клиническая картина проявляется внезапной болью, чаще радикулярного характера, сенсорным и моторным дефицитом.

Кесарево сечение является одним из ведущих методов родоразрешения в акушерской практике. В качестве анестезии используется либо эпидуральная, либо спинальная, в редких случаях, при необходимости, наркоз. В положении на спине у беременных может развиваться синдром аорто-кавальной компрессии, при котором нарушается венозный возврат к сердцу [2]. Синергизм синдрома нижней полой вены и нейроаксиальной анестезии приводит к тяжёлым гемодинамическим нарушениям [2].

Новая коронавирусная инфекция (НКВИ) является малоизученной областью в медицине на сегодняшний день. Известно, что она может протекать, как бессимптомно, так и с проявлениями различных симптомов вплоть до летального исхода. В литературе описаны случаи развития ковид-ассоциированных энцефалитов у пациентов с COVID-19, что является свидетельством возможного повреждения центральной нервной системы, связанного с SARS-CoV-2 инфекцией. Известен случай, выявленный в Алтайском крае, аутоиммунного энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам на фоне COVID-19 у шестнадцатилетней девушки [9]. Вероятно, SARS-CoV-2 инфекция является триггером для развития аутоиммунного энцефалита [9].

По другим источникам имеется информация, что SARS-CoV-2 способен проникать через гематоэнцефалический барьер. Обнаружено, что вирус способен поражать тело нейронов, находящихся в корковых структурах [10]. Проникновение SARS-CoV-2 сопровождается секрецией глиальными клетками провоспалительных цитокинов, что ведёт к активации иммунных клеток в центральной нервной системе (ЦНС) [10]. Последние, в свою очередь, также секретируют цитокины в ответ на патологический очаг, и развивается хроническое воспаление [10], т.к. возникает порочный круг. Нарушение работы и гибель нервных клеток в ЦНС происходит при гиперфосфорилировании, данный эффект подобен нейродегенерации [10]. Клиническая картина у пациентов с ковид-ассоциированным энцефалитом складывается из симптомов дисфункции мозга и нарушения сознания, головной боли, расстройства мозгового кровообращения, появления судорог [10]. Вскрытие умерших пациентов с COVID-19 выявило наличие у них отёка мозга, что подтверждает инфекционную токсическую энцефалопатию [10].

Обследование пациентов с неврологической и общемозговой симптоматикой необходимо производить с исследованием спинномозговой жидкости (СМЖ). Гиперпротеинария характерна при бактериальном менингите (до 20 г/л), при вирусном менингите (до 1 г/л), при энцефалите (до 4 г/л), при компрессионном синдроме (до 40 г/л) [11]. Плеоцитоз с преимущественным увеличением нейтрофилов характерен для воспалительной реакции в ЦНС, при кровоизлиянии в мозг и при метастазах опухолей [11]. Повышение моноцитов в СМЖ при нормальном цитозе также характерно для кровотечения или воспалительного процесса [11]. Цвет ликвора может зависеть от наличия и концентрации следующих элементов: эритроцитов – розовое окрашивание, производных гемоглобина – жёлтое или жёлто-коричневое, биливердин – зелёное, примесь гноя – зелёное окрашивание [11]. Мутность ликвора может также зависеть от концентрации эритроцитов, лейкоцитов, наличия большого количества микроорганизмов.

Течение беременности может осложниться рвотой и приобрести патологический характер. У 10 из 100 женщин возникает чрезмерная рвота. Одной из причин такого состояния может являться наличие специфического гена плаценты и гормона аппетита GDF 15, который активирует рвотный центр. При тяжёлой и чрезмерной рвоте беременных вследствие развивающегося дефицита тиамина

возможно развитие энцефалопатии Вернике. Если снижение поступления тиамина или его потери длится более 3–4 недель, то вполне реальным является его полное истощение в организме. В клинической картине возникают изменения психического статуса, офтальмоплегия, атаксия, возможны кровоизлияния в сетчатку, дисметаболическая полинейропатия. У пациенток может развиваться спутанность сознания, пространственная дезориентация, головокружение, невозможность концентрации внимания, сонливость, когнитивные нарушения со снижением памяти.

Отдельно хотелось бы отметить, что токсичность местных анестетиков (ТМА) во время беременности остаётся серьёзной проблемой в современной медицине. Беременность, являясь фактором риска, необходимо рассматривать как состояние, при котором токсичность местных анестетиков будет более вероятной. В 1979 г. Джордж А. Олбрайт публично заявил, что длительное применение липофильных местных анестетиков в клинической медицине, в частности бупивакаина, вызывает серьёзные нарушения в организме беременных [12].

Известны случаи, когда ТМА закончилась летальным исходом у беременных женщин, причиной смерти являлась остановка сердца [12]. Был введен запрет на применение 0,75 % бупивакаина, так как данная концентрация вызывала осложнения у беременных женщин на поздних сроках, исход которых был летальным [12].

Организм женщины во время беременности, как известно, претерпевает некоторые изменения во многих органах и системах, тем самым повышая вероятность воздействия вредных внешних факторов, в данном случае токсичность местных анестетиков. Из вышесказанного следуют несколько механизмов токсичности местноанестезирующих средств в отношении сердечно-сосудистых, гормональных, метаболических и других структур. Миграция катетера в расширенные вены в эпидуральном пространстве повышает риск внутрисосудистого введения анестетика [12]. Повышенная работа сердца способствует более ускоренному распространению вещества по организму и соответственно по органам-мишеням [12]. Также предполагается, что снижение в крови белка, в частности альбумина, может послужить причиной распространения местного анестетика в несвязанном состоянии, повышая тем самым его токсичность [12]. Сердце является органом-мишенью, т.к. под действием эстрадиола и прогестерона меняется его электрофизиология, чаще возникают аритмии, повышая степень кардиотоксичности для местных анестетиков [12].

В нынешнее время для анальгезии родов применяются очень низкие концентрации местных анестетиков. Терапевтическая доза препарата при случайном введении местного анестетика внутривенно или интратекально не вызовет симптомов тяжёлой интоксикации беременных, но будет стимулировать развитие недостаточного анальгетического эффекта или же, наоборот, быстрое наступление анальгезии и даже анестезии с развитием моторного блока в зависимости от введённой дозы при случайном попадании препарата в субдуральное пространство [12]. В настоящее время активно идут обсуждения об ис-

пользовании нового способа лечения родильниц с помощью внутривенных жировых эмульсий (ВЖЭ) [12]. Создание новых методов лечения беременных женщин, подвергшихся токсичному действию метноанестезирующих средств, является важной задачей по обеспечению безопасности матери и её плода.

Согласно представленным данным, быстрое внутрисосудистое введение экзогенных липидов будет способствовать возникновению градиента концентраций между тканью и кровью, который затем будет абсорбировать анестетик из тканей в жидкую часть плазмы, где наибольшее содержание липидов создаёт резервуар, поглощающий липофильный местный анестетик, что таким образом позволяет освободить плазму и ткани от его присутствия [12]. Ожидается, что введение жировых эмульсий будут обладать такими же свойствами и в организме беременной женщины, обеспечивая безопасное и эффективное связывание местного анестетика [12]. Однако данный эффект недостаточно изучен во время беременности, учитывая изменения в организме, связанные с гемодинамикой, в частности это объём циркулирующей крови, сердечный выброс, белковый состав плазмы, новый круг кровообращения – маточно-плацентарный кровоток [12]. Известны случаи реанимации женщины в 38 недель беременности во время индукции родов, когда случайное внутривенное введение бупивакаина привело к тяжёлому поражению центральной нервной системы [12]. У беременной вскоре увеличилась частота сердечных сокращений, повысилось артериальное давление, пациентка стала возбуждённой, а затем произошла кратковременная потеря сознания [12]. В качестве неотложной помощи анестезиологом было принято решение ввести ВЖЭ [12]. С течением времени пациентка пришла в себя и была транспортирована в операционную [12]. Данный случай подтверждает преимущества применения ВЖЭ у беременных женщин, но не исключает необходимости дальнейших клинических исследований [12].

**Цель:** провести обзор литературы по данной теме и описать клинический случай пациентки с дисметаболической энцефалопатией, возникшей после проведения спинальной анестезии, с развитием острой неврологической симптоматики.

**Задачи:** оценить анамнез, лабораторно-инструментальные данные пациентки с дисметаболической энцефалопатией, возникшей после проведения спинальной анестезии.

#### **Материалы и методы**

Проведён ретроспективный анализ истории болезни родильницы с развитием острой неврологической симптоматики, ассоциированной с проведением нейроаксиальной анестезией (стационарное лечение в неврологическом отделении БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР»).

#### **Результаты исследования (клиническое наблюдение)**

Пациентка А., 34 года, поступила в стационар неврологического отделения БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР» г. Ижевск 15 февраля 2023 года. Жалоб на момент поступления не предъявляла в виду тяжести состояния. Из анамнеза заболевания было выявлено, что пациентка доставлена из Сарапульской РБ, где находилась в отделении патологии беременности с 13.02.2023 по 15.02.2023 г.

Из медицинской документации: 15.02.2023 г. в 09:00 проведено кесарево сечение под спинальной анестезией (препарат – бупивакаин), 09:30 – операция завершена. В 13:40 появилась головная боль, в 14:02 – рвота, в 14:05 – психомоторное возбуждение, перестала вступать в речевой контакт и выполнять инструкции. Доставлена по санавиции в РКБ № 1 приемное отделение РСЦ. За период перетранспортировки введено в/в 8 мл сибазона.

Анамнез жизни: из медицинской документации роды – 3.

Аллергоанамнез: неизвестно.

Эпидемиологический анамнез: новая коронавирусная инфекция в 2022 г. во время беременности. Объективно: общее состояние тяжёлое. Послеоперационная рана в надлобковой области. Кровянистые выделения из половых путей. Моча выводится постоянным уретральным катетером. АД – 130/80 мм рт. ст., пульс – 74 уд./мин, температура тела – 36,6 °С.

Неврологический статус: у пациентки психомоторное возбуждение, активно двигает всеми конечностями, стонет, плачет, в контакт не вступает, сопротивляется осмотру. Обращённую речь не понимает, инструкции не выполняет. Менингеальные знаки определить затруднительно – сопротивляется осмотру. Зрачки равны, на свет реагируют, мидриатичные. Движения глаз сохранены. Лицо без грубой асимметрии. Язык по средней линии в полости рта. Продуктивной речи нет. Тонус в конечностях оценить затруднительно. Рефлексы с конечностей живые, без чёткой разницы. Патологических стопных знаков нет. Чётких парезов нет. Чувствительную, координаторную сферу не оценить.

Диагноз: Дисметаболическая энцефалопатия неуточненного генеза в виде грубой общемозговой симптоматики, психоорганического синдрома.

Сопутствующие заболевания: послеродовой период. Операция кесарево сечение от 15.02.2023 г.

#### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

**Данные анализа крови.** Лейкоциты (WBC): 8.02. Гемоглобин (HGB): 113 [g/L]. Гематокрит (HCT): 34.7 [%]. Лейкоцитарная формула: палочкоядерные: 0.9 %, сегментоядерные: 60.2 %. Моноциты: 8.6 %. Лимфоциты: 21.7 %. Эозинофилы: 8.1 %, Базофилы: 0.5 %.

**Данные биохимического анализа крови.** Общий белок: 58.0 г /л. АЛТ: 5.6 Ед/л. АСТ: 14.4 Ед/л. Альбумин: 30.3 г/л. Билирубин общий: 9.9 ммоль/д. Билирубин прямой: 1.5 мкмоль/л. Кальций общий: 2.12 мкмоль/л.

Мочевина: 3.0 ммоль/л. Натрий: 153.00 [ммоль/л]. Хлор: 117.1 [ммоль/л]. Кардиомаркеры: Миоглобин-положит, КФК-МВ-положит, Тропонин-отриц. Коагулограмма: Фибриноген: 4.79 г/л, АЧТВ: 29.5 сек.

**Данные анализа мочи.** Цвет: соломенно-жёлтый, прозрачная: +; удельный вес: 1020; pH – 7; общий белок г/л: 0; глюкоза ммоль/л: 0; билирубин: 0; уробилиноген: 0; эпителий плоский: 13–15; лейкоциты: 2–4; эритроциты свежие: 25–30; слизь - + +; бактерии: +.

**Данные кислотно-щелочного состояния организма:** pH: 7.401 ↑; pCO<sub>2</sub>: 37.4 ↓; pO<sub>2</sub>: 55.7 ↑; sO<sub>2</sub>: 88.6 ↑; HCO<sub>3</sub>: 23,2 ↓.

**Данные исследования спинномозговой жидкости (до центрифугирования).** Прозрачность: мутный. Цвет: розовый. Общий белок: 3144,0 мг/л. Глюкоза: 3,19 ммоль/л. Общее количество клеток: 3750,0×10<sup>6</sup>/л. Лимфоциты: 81,0×10<sup>6</sup>/л. Моноциты: 512,0×10<sup>6</sup>/л. Нейтрофилы: 3157,0×10<sup>6</sup>/л. Эритроциты: изменённые в небольшом количестве.

**Данные исследования спинномозговой жидкости (после центрифугирования).** Цвет: розовый. Прозрачность: мутный. Белок: 2100 мг/л. Цитоз: 3568×10<sup>6</sup>/л в т.ч. Глюкоза: 3.19. Общее количество клеток: 3750.0×10<sup>6</sup>/л. Лимфоциты: 150×10<sup>6</sup>/л. Моноциты: 5×10<sup>6</sup>/л. Нейтрофилы: 3413×10<sup>6</sup>/л. Эритроциты: свежие в большом количестве, в осадке.

Стоит подчеркнуть, что при проведении люмбальной пункции и исследовании спинномозговой жидкости были выявлены высокие показатели белка, общего количества клеток, лейкоцитов, эритроцитов. На фоне общемозговой и неврологической симптоматики предполагался бы диагноз: вторичный гнойный менингит с выраженным общемозговым синдромом. Однако улучшение состояния пациентки на третий день госпитализации и регрессирование общемозговой и неврологической симптоматики исключают данный диагноз.

По данным ЭКГ: умеренная синусовая брадикардия.

По данным СКТ: убедительных данных за ОНМК на момент сканирования не получено.

По данным МРТ: структурных изменений вещества мозга на момент сканирования не выявлено.

### Лечение

1. Стол: основной вариант диеты.
2. Режим: постельный.
3. Медикаментозная терапия: галоперидол, фамотидин, трамадол, метоклопрамид, меропенем, ванкомицин, бромкриптин, кеторолак, цефтриаксон, глюкоза 5 %.

### Данные дневника курации пациента от 18.02.2023 г.

Жалобы: жалоб на момент осмотра не предъявляет (критика снижена). Головную боль, боль в спине отрицает.

Общий осмотр: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы чистые, бледные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, АД 127/74 мм рт. ст., ЧСС 86 уд. в мин, ЧДД 18 в мин. Температура тела 36,4 °С. Стул и диурез не изменён. Живот мягкий, болезненный. Послеоперационная рана в надлобковой области. Моча выводится постоянным уретральным катетером. Отёков нет. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено. Неврологический статус на третий день после родоразрешения. Пациентка в сознании. Ориентирована, несколько эйфорична. На вопросы отвечает, инструкции выполняет. Ригидность мышц затылка 3–4 пальца. Симптома Кернинга нет. Глазные щели симметричны. Зрачки средней величины равные, на свет реагируют. Произвольные движения глаз сохранены. Мягче левая носогубная складка. Язык по средней линии, следы от прикуса языка. Речь четкая модулированная. Рефлексов орального автоматизма нет. Тонус не изменён. Рефлексы справа чуть выше, живые, с ног оживлены. Патологических стопных знаков нет. Парезов нет. Чувствительных нарушений нет. Координаторные пробы не выполняет.

### Заключение

Таким образом, проблема осложнений после проведения спинальной анестезии беременным далека от своего решения, и правильная оценка факторов риска их развития, своевременная диагностика, рациональная профилактика и лечение способствуют снижению случаев как материнской смертности, так и смерти самого плода. Диагностика родильницы с неврологической и общемозговой симптоматикой в послеродовом периоде после кесарева сечения имеет определённые трудности. Вероятными причинами данного состояния может быть новая коронавирусная инфекция, которая имела в анамнезе, однако не повлияла на развитие плода и течение беременности, применение в качестве нейроаксиальной анестезии бупивакаина, по которому описаны случаи токсического влияния, особенности анестезиологического пособия и анатомических особенностей беременной женщины с последующим развитием эпидуральной или субарахноидальной гематомы.

Последствия формирования системной токсичности местными анестетиками могут развиваться молниеносно и оказывать тяжёлый характер на организм беременных, поэтому правильным будет своевременно начать профилактические мероприятия. Учитывая быстрый темп развития осложнений, необходимо вовремя диагностировать первые признаки токсичности. Большая часть проявлений токсичности купируется синдромальной терапией. При нарастании симптомов и отсутствии реакции на стандартную терапию рационально, не дожидаясь остановки кровообращения и дыхательной деятельности, начать терапию жировой эмульсией.

## Литература [References]

- 1 Вершинин В.В. Осложнения спинальной анестезии: профилактика и лечение (обзор литературы). *Проблемы здравоохранения и экологии*. 2012. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-spinalnoy-anestezii-profilaktika-i-lechenie-obzor-literatury/viewer> (дата обращения: 24.02.2023). [Vershinin V.V. Complications of spinal anesthesia: prevention and treatment (literature review). *Problems of health and ecology*. 2012. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-spinalnoy-anestezii-profilaktika-i-lechenie-obzor-literatury/viewer> (accessed: 02/24/2023). (In Russ)].
- 2 Маньков А.В., Павлюк А.Л., Евсеев Б.К. Гемодинамические осложнения нейроаксиальной анестезии. *Сибирский медицинский журнал*. 2009;7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemodinamicheskie-oslozhneniya-neyroaksialnoy-anestezii/viewer> (дата обращения: 24.02.2023). [Mankov A.V., Pavlyuk A.L., Evseev B.K. Hemodynamic complications of neuroaxial anesthesia. *Siberian Medical Journal*. 2009(7). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemodinamicheskie-oslozhneniya-neyroaksialnoy-anestezii/viewer> (accessed: 02/24/2023). (In Russ)].
- 3 Фесенко В.С. Постфункциональная головная боль: этиология, патогенез, проявления. *Международный неврологический журнал*. 2015;8(78). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/postpunktsionnaya-golovnaya-bol-etiologya-patogenez-proyavleniya/viewer> (дата обращения: 24.02.2023). [Fesenko V.S. Post-functional headache: etiology, pathogenesis, manifestations. *International Neurological Journal*. 2015;8(78). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/postpunktsionnaya-golovnaya-bol-etiologya-patogenez-proyavleniya/viewer> (accessed: 02/24/2023). (In Russ)].
- 4 Тиялков А.Б., Агзамов М.К., Агзамов И.М., Нормуродов Ф.Г., Шукуров Ф.М. Современный подход к диагностике и лечению острых субдуральных гематом. *Вестник неотложной медицины*. 2018;11(4). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremenny-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-ostryh-subduralnyh-gematom/viewer> (дата подачи апелляции: 27.02.2023). [Tilyakov A.B., Agzamov M.K., Agzamov I.M., Normurodov F.G., Shukurov F.M. Modern approach to the diagnosis and treatment of acute subdural hematomas. *Bulletin of Emergency Medicine*. 2018;11(4). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremenny-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-ostryh-subduralnyh-gematom/viewer> (date of appeal: 02/27/2023). (In Russ)].
- 5 Дзенис Ю.Л., Сверхицкий Р.Я., Долгополова Ю.Д. Синдром вывиха и вправление ствола головного мозга (обзор и первый опыт хирургического лечения нетравматичных внутримозговых гематом больших полушарий). *Медицинские новости*. 2020;7:30–38. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dislotsionnyy-sindrom-i-vklnenie-stvola-mozga-obzor-i-pervyy-opyt-hirurgicheskogo-lecheniya-pri-netravmaticheskikh-vnutrimozgovykh-gematom-bolshykh-polushariy/viewer> (дата обращения: 3.03.2023). [Dzenis Y.L., Sverzhitskiy R.Ya., Dolgopolova Y.D. Dislocation syndrome and brain stem insertion (review and first experience of surgical treatment for non-traumatic intracerebral hematomas of the large hemispheres). *Medical news*. 2020;7:30–38. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dislotsionnyy-sindrom-i-vklnenie-stvola-mozga-obzor-i-pervyy-opyt-hirurgicheskogo-lecheniya-pri-netravmaticheskikh-vnutrimozgovykh-gematom-bolshykh-polushariy/viewer> (accessed: 3.03.2023). (In Russ)].
- 6 Запорожан В.Н., Тарабрин О.А., Басенко И.Л., Ткаченко Р.А., Буднюк А.А., Бутенко О.Л., Николаев О. К. Спинальная анестезия при оперативных родах / под ред. В.Н. Запорожана, О.А. Тарабрина. К.: Старт – 98. 2013:320. [Zaporozhan V.N., Tarabrin O.A., Basenko I.L., Tkachenko R.A., Budnyuk A.A., Butenko O.L., Nikolaev O.K. Spinal anesthesia during operative delivery / Edited by V. N. Zaporozhan, O. A. Tarabrin. K.: Start–98;2013:320. (In Russ)].
- 7 Gordon G. Wood, Michael J. Jacka; *Spinal Hematoma following Spinal Anesthesia in a Patient with Spina Bifida Occulta*. *Anesthesiology* 1997; 87:983–984. <https://doi.org/10.1097/00000542-199710000-00035> [Gordon G. Wood, Michael J. Jacka, Spinal Hematoma following Spinal Anesthesia in a Patient with Spina Bifida Occulta. *Anesthesiology October*. 1997;87:983–984. <https://doi.org/10.1097/00000542-199710000-00035> (In Russ)].
- 8 Гаряев Р.В., Горобец Е.С., Феоктистов П.И., Карманов И.Е. Оценка частоты возникновения эпидуральной гематомы, связанной с нейроаксиальными блокадами: ретроспективный обзор 38168 наблюдений в онкологической клинике. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2016;10(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-chastoty-vozniknoveniya-epiduralnoy-gematomy-svyazannoy-s-neyroaksialnymi-blokadami-retrospektivnyy-obzor-38168-nablyudeniy-v-onkologicheskoy-klinike> (дата подачи заявления: 6.03.2023). [Garyaev R.V., Gorobets E.S., Feoktistov P.I., Karmanov I.E. Assessment of the incidence of epidural hematoma associated with neuroaxial blockades: a retrospective review of 38168 observations in an oncological clinic. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2016;10(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-chastoty-vozniknoveniya-epiduralnoy-gematomy-svyazannoy-s-neyroaksialnymi-blokadami-retrospektivnyy-obzor-38168-nablyudeniy-v-onkologicheskoy-klinike> (date of application: 6.03.2023). (In Russ)].
- 9 Драганик И.А., Хорева М.А., Серикова И.Ю., Смагина И.В. Клинический случай энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Scientist*. 2022;20(2):81–87. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-sluchay-entsefalita-s-antitelami-k-nmda-retseptoram-na-fone-novoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19/viewer> (дата подачи заявки: 6.03.2023). [Draganik I.A., Khoreva M.A., Serikova I.Yu., Smagina I.V. Clinical case of encephalitis with antibodies to NMDA receptors against the background of a new coronavirus infection (COVID-19). *Scientist*. 2022;20(2):81–87. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-sluchay-entsefalita-s-antitelami-k-nmda-retseptoram-na-fone-novoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19/viewer> (date of application: 6.03.2023). (In Russ)].
- 10 Хавинсон В.Х., Кузник Б.И. Осложнения у пациентов с COVID-19. Предполагаемые механизмы коррекции. *Клиническая медицина*. 2020;4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-u-patsiyentov-s-covid-19-predpolagaemye-mehanizmy-korreksii> (дата обращения: 27.02.2023). [Khavinson V.H., Kuznik B.I. Complications in patients with COVID-19. Putative mechanisms of correction. *Clinical medicine*. 2020;4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-u-bolnyh-covid-19-predpolagaemye-mehanizmy-korreksii> (date of reference: 02/27/2023). (In Russ)].
- 11 Ходюкова А.Б., Дальнова Т.С., Василиу-Светлицкая С.Г. Лабораторное исследование спинномозговой жидкости. *Медицинские новости*. 2012;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/laboratornoe-issledovanie-tserebrospinalnoy-zhidkosti/viewer> [Khodyukova A.B., Dalnova T.S., Vasiliu-Svetlitskaya S.G. Laboratory examination of cerebrospinal fluid. *Medical News*. 2012;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/laboratornoe-issledovanie-tserebrospinalnoy-zhidkosti/viewer> (In Russ)].
- 12 Шифман Е.М. Токсичность местных анестетиков во время беременности и родов. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2013;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/toksichnost-mestnyh-anestetikov-vo-vremya-beremennosti-i-rodov> (дата обращения: 18.03.2023). [Shifman E.M. Toxicity of local anesthetics during pregnancy and childbirth. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2013;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/toksichnost-mestnyh-anestetikov-vo-vremya-beremennosti-i-rodov> (accessed: 03/18/2023). (In Russ)].

**Авторская справка****Малкова Алла Аркадьевна**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, д. 281, Ижевск, Россия, 426034. Врач невролог, Первая республиканская клиническая больница, ул. Воткинское шоссе, д. 57, Ижевск, Россия, 426039. ORCID 0000-0002-6800-2593; alla2597@mail.ru

*Вклад автора: анализ данных литературы, постановка задач исследования.*

**Сафиуллин Айнур Назимович**

Студент 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, д. 281, Ижевск, Россия, 426034.

ORCID 0009-0003-2056-8832; u4enik14@gmail.com

*Вклад автора: подготовка текста работы.*

**Селимханов Эмир Шахларович**

Студент 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, д. 281, Ижевск, Россия, 426034.

ORCID 0009-0003-8782-3172; selimkhanov.emir@bk.ru

*Вклад автора: анализ полученных данных, подготовка выводов.*

**Author's reference****Alla A. Malkova**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russia.

Neurologist, First Republican Clinical Hospital, 57 Votkinskoe Shosse str., Izhevsk, 426039, Russia.

ORCID 0000-0002-6800-2593; alla2597@mail.ru

*Author's contribution: analysis of the literature data, statement of research tasks.*

**Ainur N. Safiullin**

4th year student of the Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russia.

ORCID 0009-0003-2056-8832; u4enik14@gmail.com

*Author's contribution: preparation of the text.*

**Emir S. Selimkhanov**

4th year student of the Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russia.

ORCID 0009-0003-8782-3172; selimkhanov.emir@bk.ru

*Author's contribution: analysis of the obtained data, preparation of conclusions.*

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.3>

## CASE DESCRIPTION

УДК 616.831-005.1-056.7:577.113.3

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПАЦИЕНТКИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С РАННЕ НЕОПИСАННОЙ НУКЛЕОТИДНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ С с.808T > C (p.TYR270HIS) ГЕНА GLBI (NM\_000404.3, GMI-ГАНГЛИОЗИДОЗ 2 ТИПА) В ГЕТЕРОЗИГОТНОМ СОСТОЯНИИ

**Н.В. Комиссарова<sup>1,2</sup>, А.А. Малкова<sup>1,2</sup>, О.П. Поторочина<sup>2</sup>, А.А. Овчинникова<sup>1</sup>, П.О. Иванина<sup>1</sup>, Д.О. Баюшева<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия<sup>2</sup>Неврологическое отделение № 3 Республиканской клинической больницы, Ижевск, Россия

**Резюме.** На данном этапе развития медицины есть сложности с установлением этиологии инсульта у пациентов молодого возраста. Значимых факторов риска из группы метаболических наследственных заболеваний в развитии «молодых» инсультов в литературе описано немного. Это побуждает опубликовать наше наблюдение. Цель: описать уникальный клинический случай «молодого» ишемического инсульта у 27-летней женщины, у дочери которой был выявлен ганглиозидоз 2 типа. Для установления причины инсульта пациентке была проведена ДНК-диагностика, которая показала не описанную ранее нуклеотидную последовательность. Представлен клинический случай возникновения ишемического инсульта, обусловленный ранее не описанной нуклеотидной последовательностью.

**Ключевые слова:** мутации генов; наследственные заболевания; лизосомные болезни накопления; GM1 ганглиозидоз; ишемический инсульт.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Комиссарова Н.В., Малкова А.А., Поторочина О.П., Овчинникова А.А., Иванина П.О., Баюшева Д.О. Клинический случай ишемического инсульта пациентки молодого возраста с ранее неописанной нуклеотидной последовательностью с.808T > C (p.Tyr270His гена GLBI (NM\_000404.3, GMI-ганглиозидоз 2 типа) в гетерозиготном состоянии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):122–126. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.3>

## A CLINICAL CASE OF ISCHEMIC STROKE IN A YOUNG PATIENT WITH A PREVIOUSLY UNDESCRIBED NUCLEOTIDE SEQUENCE с.808T > C (p.TYR270HIS) OF THE GLBI GENE (NM\_000404.3, GMI-GANGLIOSIDOSIS TYPE 2) IN A HETEROZYGOUS STATE

**N.V. Komissarova<sup>1,2</sup>, A.A. Malkova<sup>1,2</sup>, O.P. Potorochina<sup>2</sup>, A.A. Ovchinnikova<sup>1</sup>, P.O. Ivanina<sup>1</sup>, D.O. Bayusheva<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Russia<sup>2</sup>Neurological Department No. 3 of the Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russia

**Abstract.** At this stage in the development of medicine, there are difficulties in establishing the etiology of stroke in young patients. There are few significant risk factors from the group of metabolic hereditary diseases in the development of "young" strokes in the literature. This prompts the publication of our observation. Aim: to describe a unique clinical case of "young" ischemic stroke in a 27-year-old woman whose daughter was diagnosed with type 2 gangliosidosis. To determine the cause of the stroke, the patient underwent DNA diagnostics, which showed a previously undescribed nucleotide sequence. A clinical case of ischemic stroke caused by a previously undescribed nucleotide sequence is presented.

**Key words:** gene mutations; hereditary diseases; lysosomal storage diseases; GM1 gangliosidosis; ischemic stroke.

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

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

**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.

**Cite as:** Komissarova N.V., Malkova A.A., Potorochina O.P., Ovchinnikova A.A., Ivanina P.O., Bayusheva D.O. A clinical case of ischemic stroke in a young patient with a previously undescribed nucleotide sequence с.808T > C (p.Tyr270His of the GLBI gene (NM\_000404.3, GMI-gangliosidosis type 2) in a heterozygous state. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):122–126. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.3>

## Введение

У 1/3 пациентов молодого возраста с инсультом не представляется возможным установить причину развития острой недостаточности мозгового кровообращения (ОНМК) и даже факторов риска, хотя в последние десятилетия выявлено более 50 новых потенциальных факторов риска развития инсульта у молодых и отмечен ряд факторов, обладающих наибольшим потенциалом и доказательной базой. Генетические предикторы: выявлено 4 гена, имеющих наибольшее значение в предрасположенности к инсульту (полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента, фактора Лейдена, делеции в гене протромбина, полиморфизм гена метилтетрагидрофолатредуктазы, приводящей к гипергомоцистемии). Значимых факторов риска из группы метаболических наследственных заболеваний в развитии «молодых» инсультов в литературе описано немного.

Наследственные метаболические заболевания – огромный класс моногенных наследственных заболеваний, обусловленных мутациями генов, кодирующих ферменты, транспортные или сигнальные белки. На сегодняшний день к наследственным метаболическим заболеваниям относят более 500 нозологических форм, их количество постоянно увеличивается. Модификации может подвергаться  $\beta$ -галактозидаза (BGal). Это лизосомальный фермент, расщепляющий  $\beta$ -связь галактозы от ганглиозидов GM1 [1, 2]. Этот фермент кодируется геном GLB1, который расположен в 3p21.33 и состоит из 16 экзонов с 2 сайтами сплайсинга, которые дают начало двум различным белкам: BGal и эластин-связывающему белку (EBP) [1].

В лизосомах  $\beta$ -gal-дефицитных клеток накапливаются три патогенных и биохимически различных класса галактозосодержащих субстратов; Ганглиозиды GM1 и GA1, гликозаминогликан, кератансульфат (КС) и олигосахариды, полученные в результате метаболизма гликопротеинов (гликановые субстраты) [3–5].

Две патологии, непосредственно связанные с дефицитом Bgal, называются ганглиозидозом GM1 и болезнью Моркио В (или мукополисахаридозом IV B) [2, 6]. Хотя было описано несколько мутаций, некоторые авторы предполагают, что те, которые влияют на каталитический карман фермента, в основном связаны с GM1, в то время как мутации, расположенные на поверхности этого фермента, чаще обнаруживаются у пациентов с Моркио В [7–9].

Согласно фенотипическим проявлениям обоих этих заболеваний, фенотип GM1 является неврологически разрушительным и имеет низкую ожидаемую продолжительность жизни для детей, в то время как у Моркио В неврологическая приверженность отсутствует, а ожидаемая продолжительность жизни больше [2, 10].

Для всех мукополисахаридозов (МПС) характерна множественность поражения, одновременное вовлечение в патологический процесс многих органов и систем больного. Как правило, при рождении клинический диагноз не может быть поставлен. Проявления заболевания формируются постепенно в течение первых нескольких месяцев или даже лет жизни и в дальнейшем прогрессируют.

В клинической практике МПС часто делят на две группы – гурлероподобный и моркиоподобный фенотипы.

Мукополисахаридоз IVB типа (синдром Моркио, тип В) – аутосомно-рецессивное генетически гетерогенное заболевание, обусловленное мутациями в генах, кодирующих галактозо-6-сульфатазу (N-ацетилгалактозамин-6-сульфатазу), которая участвует в метаболизме кератансульфата и хондроитинсульфата или в гене  $\beta$ -галактозидазы GLB1 [11].

Ганглиозидозы – наследственные лизосомные болезни накопления, при которых в нейронных мембранах накапливаются ганглиозиды – кислые гликофинголипиды, содержащие нейраминную кислоту. Определение активности фермента в лейкоцитах или фибробластах остается первым и надёжным методом диагностики [12, 13].

Поражаются нейроны коры больших полушарий, мозжечка, базальных ганглиев, ядер ствола и ганглиозные клетки сетчатки. Затем проявляются очаги демиелинизации, спонгиоза, глиоза. Основными признаками ганглиозидозов являются нарушения психического развития, генерализованные эпилептические припадки, нарушения зрения, в результате повреждения ганглиозных клеток сетчатки, при офтальмоскопии выявляется симптом «вишневой косточки», при котором жёлтое пятно представляется белесоватым, мутным, а его центральная ямка чётко выделяется своим темно-красным цветом. Это объясняется недостаточностью кровоснабжения сетчатки, её истончением, при котором в месте расположения центральной ямки просвечивается подлежащая сосудистая оболочка [12].

Ганглиозидоз GM-1, тип I, врождённый характеризуется тем, что уже при рождении у ребенка выявляются такие проявления этой болезни, как микроцефалия, гротескное лицо, слабый крик, затруднение сосания. В дальнейшем отмечается грубая задержка моторного и психического развития. Вскоре развиваются снижение зрения и симптом «вишневой косточки», децеребрационная ригидность. Выражены патологические изменения костей и внутренних органов: выступающие лобные бугры, дорсолюмбальный кифоз, деформации конечностей, гепатоспленомегалия. Такие дети погибают обычно на втором году жизни.

Ювенильный ганглиозидоз GM-1 типа II проявляется в возрасте 2–6 лет атаксией, нарушениями координации, косоглазием, дизартрией, прогрессирующим спастическим тетрапарезом, задержкой физического развития и деградацией психики, снижением зрения, однако симптом «вишневой косточки» при этой форме ганглиозидоза встречается редко. В дальнейшем возникают судорожные припадки, тетраплегия, децеребрационная ригидность [12].

**Цель и задачи:** описать уникальный клинический случай «молодого» ишемического инсульта 27-летней женщины, у дочери которой был выявлен ганглиозидоз 2 типа.

### Клинический случай

Пациентка Н. 1994 г.р. (27 лет) поступила в Республиканский Сосудистый Центр (РСЦ) 1 РКБ УР г. Ижевска с жалобами на слабость в правых конечностях, трудности в подборе и проговаривании слов, сложности при письме. Заболела остро.

Анамнез жизни. Родилась в Ижевске. Образование среднее специальное, замужем, трое детей.

Наследственность: у бабушки, дедушки – острая недостаточность мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда (ОИМ).

Объективное обследование: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы физиологической окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, тазовые функции контролирует. АД = 120/80 мм рт. ст., пульс – 80 в мин.

Неврологический статус: в сознании. Обращённую речь понимает, инструкции выполняет. Ориентирована верно. Менингеальных знаков нет. Зрачки равны, на свет реагируют. Слабость конвергенции с двух сторон. Горизонтальный нистагм в крайних отведениях. Сглажена правая носогубная складка. Язык кончиком вправо. Выраженная моторная афазия. Тонус в конечностях нормальный. Рефлексы с конечностей живые, с акцентом справа. Патологических стопных знаков нет. Мышечная сила в правых конечностях: в руке (проксимальный отдел – 0 баллов, в кисти – минимальные движения), в ноге (проксимальный отдел – 3 балла, в стопе – минимальные движения). В левых конечностях – 5 баллов. Правосторонняя гемипарезия. Координаторные пробы справа не выполняет из-за пареза, слева – мимопопадание.

Диагноз при поступлении: инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий.

#### Лабораторные исследования

В анализе крови: увеличен С-реактивный белок (60,50 мг/л), снижен уровень гемоглобина (112 г/л), снижен средний объём эритроцита (70,10 фл), снижено среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците в абсолютных единицах (21 пг), снижена концентрация гемоглобина в эритроците (30,40), повышена ширина распределения эритроцитов (18,80 %). Холестерин – 3,22 ммоль/л, ЛПВП – 1,59 ммоль/л, ЛПНП – 1,30 ммоль/л, триглицериды – 0,70 ммоль/л.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга при поступлении: острая фаза ишемии в бассейне нижних ветвей левой средней мозговой артерии. КТ ангиография брахиоцефальных артерий: изгиб С1 сегмента левой внутренней сонной артерии (ВСА) по типу «кинкинг». Извитость С4 правой ВСА. Мягкий пристеночный тромб в устье левой ВСА со стенозом просвета 40–45 %.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, транскраниальное дуплексное сканирование: эхографические признаки образования в области бифуркации устья левой внутренней сонной артерии, стеноз 55–60 % по диаметру. Малого диаметра правая позвоночная артерия (ПА) со снижением линейной скорости кровотока (ЛСК) и асимметрией кровотока ( $D < S$ ). Снижение ЛСК по левой средней мозговой артерии (СМА) с асимметрией

кровотока ( $D > S$ ). Находилась на лечении в РСЦ с диагнозом: «ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой СМА, недифференцированный вариант в виде центрального правостороннего выраженного гемипареза, пареза мимической мускулатуры справа по центральному типу, умеренной моторной афазии».

Дочь пациентки Н., 2 года 3 месяца.

При осмотре: телосложение правильное, пропорциональное, голова долихоцефальной формы, сдавлена с боков, высокий лоб. Достаточного питания. Глазные щели симметричны, эпикант. Длинные ресницы, вздернутый короткий нос, сглажен фильтр, голову держит неуверенно, лежа на животе быстро устает. Дистония: в проксимальных отделах конечностей тонус снижен, в дистальных отделах тонус повышен. Тянет носок. Если поставить, стоит на «цыпочках», прогибается в коленях, тугоподвижность в голеностопных суставах. Сандалевидная щель на стопах. Произносит отдельные звуки. Принимает противосудорожную терапию.

Диагноз: неуточненное нейродегенеративное заболевание в виде выраженного смешанного тетрапареза, умеренно выраженного псевдобульбарного синдрома, ЗППР, неуточненная эпилепсия, больше данных за GM1-ганглиозидоз 2 типа (поздняя инфантильная форма).

26.08.21. Заключение энзимодиагностики: незначительное снижение активности сульфатазы А может быть результатом влияния внутригенных полиморфизмов. При дифференциальной диагностике обнаружено снижение активности бета-D-галактозидазы, которое может приводить к развитию GM1-ганглиозидоза, галактосиалидоза или мукополисахаридоза тип IVB. Для уточнения диагноза рекомендуется дополнительное исследование сиаловых кислот и гликозаминов в моче, затем исследование ДНК.

06.09.21. Результаты исследования очень длинноцепочечных жирных кислот (ОДЦПЖК): концентрация ОДЦПЖК в плазме крови в пределах нормы.

22.09.21. Заключение энзимодиагностики: выявлено снижение активности бета-D-галактозидазы. Данные изменения могут наблюдаться при GM1-ганглиозидозе, мукополисахаридозе тип IVB. Для решения вопроса о проведении ДНК диагностики необходимо сопоставить клинические и лабораторные данные.

02.02.22. Методом прямого автоматического секвенирования проведен полный анализ гена GLB1 (NM\_000404.3, GM1-ганглиозидоз 1, 2, 3 типов, мукополисахаридоз 4B типа (OMIM\*611458). Аутосомно-рецессивный тип наследования). Обнаружен неописанный ранее вариант нуклеотидной последовательности с.808T > C (p.Tyr270His) в гомозиготном состоянии. Рекомендовано исследовать ДНК родителей пациента для установления носительства данного варианта.

20.10.22. Пациентке Н. (матери пробанда) методом прямого автоматического секвенирования проведён анализ гена GLB1 (NM\_000404.3. GM-ганглиозидоз 1, 2, 3 типов, мукополисахаридоз 4B типа (OMIM\*611458), аутосомно-рецессивный тип наследования) на наличие семейной мутации с.807T > C (p.Tyr270His). Мутация обнаружена в гетерозиготном состоянии.

**Обсуждение**

У пациентки Н. был диагностирован инсульт по ишемическому типу в бассейне левой СМА, недифференцированный вариант в виде центрального правостороннего выраженного гемипареза, пареза мимической мускулатуры справа по центральному типу, умеренной моторной афазии. Факторов риска не было выявлено, обращал внимание мягкий пристеночный тромб в устье левой ВСА со стенозом просвета 40–45 % (генез?) и нейродегенеративное заболевание у дочери пациентки (NM\_000404.3. GM-ганглиозидоз 2 типа, с мутацией (обнаружен не описанный ранее вариант нуклеотидной последовательности с.808T > C

(p.Tyr270His) в гомозиготном состоянии). У нашей пациентки выявлена аналогичная мутация, только в гетерозиготном состоянии.

**Выводы**

У представленной пациентки выявлена мутация аналогичная мутации дочери, только в гетерозиготном состоянии. Неописанная ранее нуклеотидная последовательность с.808T > C (p.Tyr270His) гена GLBI (NM\_000404.3, GM-ганглиозидоз 2 типа) в гетерозиготном состоянии вероятно и явилась причиной тяжёлого инсульта у молодой женщины.

**Литература [References]**

- Callahan JW. Molecular basis of GM1 gangliosidosis and Morquio disease, type B. Structure-function studies of lysosomal beta-galactosidase and the non-lysosomal beta-galactosidase-like protein. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1455(2-3):85–103.
- Sandhoff K, Harzer K. Gangliosides and gangliosidoses: principles of molecular and metabolic pathogenesis. *J Neurosci*. 2013;33(25):10195–10208. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0822-13.2013>
- Casado M., Altimira L., Montero R., Castejón E., Nascimento A., Pérez Duenas B., Ormazabal A., and Artuch R. A capillary electrophoresis procedure for the screening of oligosaccharides and related diseases. *Anal. Bioanal.* 2014;406(18):4337–43. <https://doi.org/10.1007/s00216-014-7832-6>
- Lawrence R., Van Vleet J., Mangini L., Harris A., Martin N., Clark W., Chandriani S., LeBowitz J., Giugliani R., d'Azzo A., Yogalingam G. and Crawford, B. Characterization of glycan substrates accumulating in GM1 gangliosidosis. *Mol. Genet. Metab. Rep.* 2019;21:100524. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2019.100524>
- Piraud M., Pettazzoni M., Menegaut L., Caillaud C., Nadjar Y., Vianey Saban C. and Froissart R. Development of a new tandem mass spectrometry method for urine and amniotic fluid screening of oligosaccharidoses. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2017;31: 951–963.
- Caciotti A, Garman SC, Rivera-Colón Y, et al. GM1 gangliosidosis and Morquio B disease: an update on genetic alterations and clinical findings. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1812(7):782–790. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2011.03.018>
- Bonten EJ, Annunziata I, d'Azzo A. Lysosomal multienzyme complex: pros and cons of working together. *Cell Mol Life Sci*. 2014;71(11):2017–2032. <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1538-3>
- Ohto U, Usui K, Ochi T, Yuki K, Satow Y, Shimizu T. Crystal structure of human beta-galactosidase: structural basis of GM1 gangliosidosis and morquio B diseases. *J Biol Chem*. 2012;287(3):1801–1812. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.293795>
- Okumura T, Sakuraba H, Kase R, Sugiura T. Imbalanced substrate specificity of mutant beta-galactosidase in patients with Morquio B disease. *Mol Genet Metab*. 2003;78(1):51–58.
- Brunetti-Pierri N, Scaglia F. GM1 gangliosidosis: review of clinical, molecular, and therapeutic aspects. *Mol Genet Metab*. 2008; 94(4):391–396. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2008.04.012>
- Горбунова В.Н. Наследственные болезни обмена. Лизосомные болезни накопления. Педиатр. 2021;12(2):73–83. [Gorbunova V.N. Congenital metabolic diseases. Lysosomal storage diseases. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(2):73–83. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17816/PED12273-83>
- A.C. Никифоров, М.Р. Гусева «Офтальмоневрология». М: ГЭОТАРМедиа 2014; 656. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(12):161–161. [A.S. Nikiforov, M.R. Guseva «Oftalmoneurology». М 2014. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(12):161–161. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro2014114121161>
- Руденская Г.Е., Захарова Е.Ю. Наследственные нейрометаболические болезни юношеского и взрослого возраста. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018; 392 с. [Rudenskaya G.E., Zakharova E.Y. Hereditary neurometabolic diseases of youth and adulthood. Moscow: GEOTAR-Media, 2018; 392 p. (In Russ)].

**Авторская справка Author's reference****Комиссарова Наталия Валерьевна**

Канд. мед. наук, врач-невролог, неврологическое отделение № 3, Республиканская клиническая больница, ул. Воткинское шоссе, д. 57, Ижевск, Россия, 426039.

ORCID 0000-0002-1319-9616; nvkomis@gmail.com

*Вклад автора: руководство работой, концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, диагностические исследования; анализ полученных данных.*

**Малкова Алла Аркадьевна**

Канд. мед. наук, врач-невролог, неврологическое отделение № 3, Республиканская клиническая больница, ул. Воткинское шоссе, д. 57, Ижевск, Россия, 426039.

ORCID 0000-0002-6800-2593; alla2597@mail.ru

*Вклад автора: руководство работой, концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, диагностические исследования; анализ полученных данных.*

**Natalia V. Komissarova**

Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Neurological Department No. 3, Republican Clinical Hospital, 57 Votkinskoe Highway str., Izhevsk, 426039, Russia.

ORCID 0000-0002-1319-9616; nvkomis@gmail.com

*Author's contribution: work management, research concept and design, collection and processing of materials, diagnostic studies; analysis of the data obtained.*

**Alla A. Malkova**

Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Neurological Department No. 3, Republican Clinical Hospital, 57 Votkinskoe Highway str., Izhevsk, 426039, Russia.

ORCID 0000-0002-6800-2593; alla2597@mail.ru

*Author's contribution: work management, research concept and design, collection and processing of materials, diagnostic studies; analysis of the data obtained.*

**Поторочина Ольга Петровна**

Врач-невролог, неврологическое отделение № 3 Республиканской клинической больницы, ул. Воткинское шоссе, д. 57, Ижевск, Россия, 426039.

ORCID 0000-0001-7773-1053; doll-henrietta@yandex.ru

*Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка.*

**Olga P. Potorochina**

Neurologist, Neurological Department No. 3 of the Republican Clinical Hospital, 57 Votkinskoe Highway str., Izhevsk, 426039, Russia.

ORCID 0000-0001-7773-1053; doll-henrietta@yandex.ru

*Author's contribution: search and analysis of literature, interpretation of research results, their processing.*

**Овчинникова Анастасия Анатольевна**

Студентка, Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, д. 281, Ижевск, Россия, 426034.

ORCID 0000-0002-0064-838X; kushi1936@gmail.ru

*Вклад автора: поиск и анализ литературы, редактирование текста.*

**Anastasia A. Ovchinnikova**

Student, Izhevsk State Medical Academy,

281 Kommunarov str., Izhevsk, Russia, 426034.

ORCID 0000-0002-0064-838X; kushi1936@gmail.ru

*Author's contribution: literature search and analysis, text editing.*

**Иванина Полина Олеговна**

Студентка, Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, д. 281, Ижевск, Россия, 426034.

ORCID 0000-0001-5623-7726; vnnpln@yandex.ru

*Вклад автора: поиск и анализ литературы, редактирование текста.*

**Polina O. Ivanina**

Student, Izhevsk State Medical Academy,

281 Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russia.

ORCID 0000-0001-5623-7726; vnnpln@yandex.ru

*Author's contribution: literature search and analysis, text editing.*

**Баюшева Дарья Олеговна**

Студентка, Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, д. 281, Ижевск, Россия, 426034.

ORCID 0000-0002-2137-8235; bausevad@gmail.com

*Вклад автора: поиск и анализ литературы.*

**Darya O. Bayusheva**

Student, Izhevsk State Medical Academy,

281 Kommunarov str., Izhevsk, 426034, Russia.

ORCID 0000-0002-2137-8235; bausevad@gmail.com

*Author's contribution: literature search and analysis.*

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.4>

## CASE DESCRIPTION

УДК 616.831-005.1-056.7:577.113.3

## МОДИФИКАЦИЯ ТРАНССТЕРНАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ГЛАВНОГО БРОНХА ПЛАСТИКОЙ ПЕРЕДНЕГО СРЕДОСТЕНИЯ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТОМ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЁННОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

**Р.В. Тарасов<sup>1,2</sup>, С.С. Садовникова<sup>1,3</sup>, Е.В. Красникова<sup>1</sup>, М.А. Багиров<sup>1,3</sup>**<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия<sup>2</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия<sup>3</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

**Резюме.** Приводится наблюдение из практики – хирургическое лечение пациента с распространённым деструктивным туберкулёзом лёгких за счёт модифицированной методики трансстеральной окклюзии главного бронха пластикой переднего средостения сетчатым имплантом. Пациентка А., 37 лет, болеет туберкулёзом лёгких на протяжении 2-х лет. Поступила в клинику с жалобами на одышку при физической нагрузке (mMRC 3), кашель, боли в спине. На компьютерной томографии органов грудной клетки: картина фиброзно-кавернозного туберкулёза левого лёгкого с обширной медиастинальной лёгочной грыжей. Пациентке выполнена трансстеральная окклюзия левого главного бронха с пластикой переднего средостения полимерным сетчатым имплантом. Результатом лечения явилась стабилизация процесса и клиническое излечение пациентки.

**Ключевые слова:** трансстеральная окклюзия главного бронха, полимерный сетчатый имплант, фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких, медиастинальная грыжа, клинический случай.

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

**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».

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Тарасов Р.В., Садовникова С.С., Красникова Е.В., Багиров М.А. Модификация трансстеральной окклюзии главного бронха пластикой переднего средостения сетчатым имплантом в хирургическом лечении распространённого деструктивного туберкулёза лёгких. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):127–131. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.4>

## MODIFICATION OF TRANSSTERNAL OCCLUSION OF THE MAIN BRONCHUS BY PLASTIC SURGERY OF THE ANTERIOR MEDIASTINUM WITH A MESH IMPLANT IN THE SURGICAL TREATMENT OF WIDESPREAD DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

**R.V. Tarasov<sup>1,2</sup>, S.S. Sadovnikova<sup>1,3</sup>, E.V. Krasnikova<sup>1</sup>, M.A. Bagirov<sup>1,3</sup>**<sup>1</sup>Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia<sup>2</sup>Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

**Abstract.** An observation from practice is given – surgical treatment of a patient with widespread destructive pulmonary tuberculosis due to a modified technique of transsternal occlusion of the main bronchus by plastic surgery of the anterior mediastinum with a mesh implant. Patient A., 37 years old, has been suffering from pulmonary tuberculosis for 2 years. She was admitted to the clinic with complaints of shortness of breath during exercise (mrc 3), cough, back pain. On computed tomography of the chest organs: a picture of fibrous-cavernous tuberculosis of the left lung with extensive mediastinal pulmonary hernia. The patient underwent transsternal occlusion of the left main bronchus with plastic surgery of the anterior mediastinum with a polymer mesh implant. The result of the treatment was the stabilization of the process and the clinical cure of the patient.

**Key words:** transsternal occlusion of the main bronchus, polymer mesh implant, fibro-cavernous tuberculosis, mediastinal hernia, clinical case.

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

**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 system and the osteoarticular system".

**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.

**Cite as:** Tarasov R.V., Sadovnikova S.S., Krasnikova E.V., Bagirov M.A. Modification of transsternal occlusion of the main bronchus by plastic surgery of the anterior mediastinum with a mesh implant in the surgical treatment of widespread destructive pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):127–131. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CASE.4>

### Введение

По данным литературы, хирургическое лечение позволяет ликвидировать очаг инфекции, что помогает избежать необратимых морфологических изменений в лёгочной ткани, которые осложняют и утяжеляют течение болезни [1–8].

При тотальном поражении лёгкого в сочетании с эмпиемой плевры с бронхоплевральными свищами эффективной тактикой хирургического лечения, применяемой с 80-х годов прошлого века, является этапная плеврорезектэктомия [9]. Плеврорезектэктомия с предварительной трансстеральной окклюзией главного бронха и лёгочной артерии на стороне основного поражения разработывалась в хирургическом отделе Центрального НИИ туберкулёза (ЦНИИТ) с 1964 г. Операция предложена в 1961 г. Р. Abruzzini и модернизирована в 1964 г. Л.К. Богущем добавлением широкого вскрытия перикарда и пересечением лёгочной артерии с формированием её культи [10, 11]. По данным авторов, после пневмонэктомии у 65,2–73,4 % пациентов отмечается формирование лёгочно-медиастинальной грыжи [12].

### Клинический случай

Примером успешного хирургического лечения фиброзно-кавернозного туберкулёза и медиастинальной грыжи с помощью одноэтапной окклюзии разрушенного лёгкого и пластики переднего средостения по описанной выше методике может служить следующее клиническое наблюдение.

Пациентка А., 37 лет, больна туберкулёзом лёгких в течение 2-х лет. За медицинской помощью не обращалась. При обращении отмечала одышку при физической нагрузке (mMRC 3), кашель, боли в спине. Получала противотуберкулёзную терапию в течение 2-х лет согласно чувствительности в дозировках согласно массе тела пациентки.

При КТ-исследовании отмечалась картина фиброзно-кавернозного туберкулёза (ФКТ) левого лёгкого в фазе двустороннего обсеменения. В правом лёгком определялась множественная очаговая диссеминация и туберкулёмы, лёгкое резко смещено в левый гемиторакс до левой среднеключичной линии. Поступила в ЦНИИТ для решения вопроса о проведении хирургического лечения. При поступлении состояние средней степени тяжести, обусловлено распространённостью изменений в лёгких, выраженной одышкой.

Объективно: кожа и слизистые физиологической окраски. При аускультации дыхание жёсткое, выслушивается справа во всех отделах, слева – до средне-ключичной линии. Частота дыхательных движений (ЧДД) 22/мин. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 85/мин. Артериальное давление (АД) 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, размеры печени не увеличены.

Рентгенография (РГ) и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) при поступлении (рис. 1): левое лёгкое значительно уменьшено в объёме за счёт фиброзного сморщивания верхней доли, S6,8 и части

S9,10 левого лёгкого. В верхней доле и S6 паренхима безвоздушна, имеются две каверны крупных и гигантских размеров (последняя многокамерная). Жидкое содержимое в полостях каверн отсутствует. В пневматизированных отделах нижней доли определяются множественные цилиндрические и мешотчатые бронхоэктазы, разнокалиберные плотные очаги, единичные мелкофокусные туберкулёмы с центральной кальцинацией. Справа в верхней доле визуализируются множественные разнокалиберные очаги и мелкофокусные туберкулёмы без признаков распада, преимущественно перибронховаскулярный фиброз. В S4,6,8 (в том числе в центральном отделе S8) определяются единичные мелкофокусные казеомы по типу заполненных ретенционных кист с аморфной или центральной кальцинацией, в S6 – множественные разнокалиберные плотные очаги, в S8,9,10 – единичные очаги в верхних отделах. Также в задних отделах S6 и на уровне верхней доли визуализируются плевропюльмональные фиброзные тяжи. Органы средостения в левой половине грудной полости. Определяются лёгочные медиастинальные грыжи: верхне-передняя до левой среднеключичной линии ( $V = 402,47 \text{ см}^3$ ), нижне-задняя заходит за левую паравертебральную линию ( $V = 177,77 \text{ см}^3$ ).

При выполнении электрокардиографии (ЭКГ): синусовый ритм, ЧСС 64/мин, отклонение электрической оси сердца вправо; функциональная перегрузка правого предсердия; изменение миокарда в передней и боковой области; снижение вольтажа в правых грудных отведениях  $V_1V_2$ .

При эхокардиографии: фракция выброса (ФВ) 65 %, систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) 40 мм рт. ст. Отмечается умеренная дилатация правых отделов сердца; умеренная гипертрофия правого желудочка; систолическая функция левого желудочка в норме, аорта не расширена, стенки не изменены; трикуспидальная регургитация 2–3 ст.; зон нарушения локальной сократимости нет; жидкости в полости перикарда нет; систолическое давление в лёгочной артерии повышено.



**Рисунок 1.** РГ (А-слева) и КТ ОГК (Б-справа) при поступлении: картина ФКТ левого лёгкого с обширной медиастинальной лёгочной грыжей

**Figure 1.** Radiography (A – on the left) and computed tomography of the chest organs (B – on the right) upon admission: picture of fibrotic cavernous tuberculosis of the left lung with extensive mediastinal pulmonary hernia

При фибробронхоскопии отмечается умеренная деформация устьев бронхов 1–5 порядка как справа, так и слева, слизистая незначительно гиперемирована, сосудистый рисунок прослеживается, слева определяется небольшое количество вязкого секрета. Заключение: картина диффузного двустороннего деформирующего бронхита 1 ст.

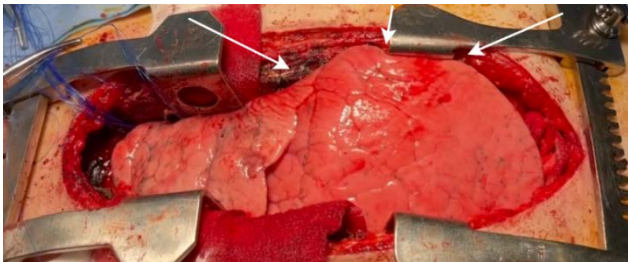
Общий анализ крови, общий анализ мочи – в норме.

В мокроте методом ПЦР ДНК микобактерий туберкулеза не обнаружено, методом ЛЮМ кислотоустойчивых микобактерий не обнаружено.

Обсуждена на хирургическом консилиуме: учитывая распространённость процесса, пациентке показано выполнение пневмонэктомии слева. Однако, учитывая множественные изменения правого лёгкого (разрушенная верхняя доля и множественные изменения нижней доли), смещение органов средостения влево и медиастинальные грыжи правого лёгкого, дальнейшее смещение органов средостения после предполагаемой пневмонэктомии может привести к прогрессированию процесса справа, в

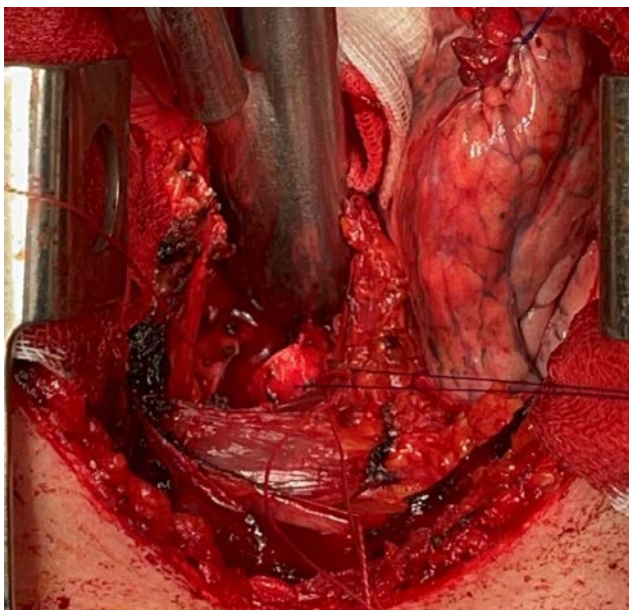
связи с этим пациентке показано выполнение пластики переднего средостения сетчатым имплантом с целью коррекции медиастинальных грыж и профилактики рецидивирования процесса. Решено выполнить этапную пневмонэктомию, на первом этапе выполнить трансстернальную окклюзию левого главного бронха с одномоментной пластикой переднего средостения сетчатым имплантом.

Операция: после выполнения продольной стернотомии и разведения грудины визуализируется больших размеров лёгочная грыжа правого лёгкого, часть верхней доли смещена влево (рис. 2). В аорто-кавальном промежутке выделен левый главный бронх, пересечён (рис. 3), трахеобронхиальный дефект укреплён одиночными узловыми швами проленовой нитью (рис. 4). Культи бронха также укреплены. Ткань правого лёгкого вправлена в свой гемиторакс, поверх грыжевых ворот установлен сетчатый имплант. Положение сетчатого импланта представлено на рисунке 5. Продолжительность операции составила 170 минут, кровопотеря 180 мл.



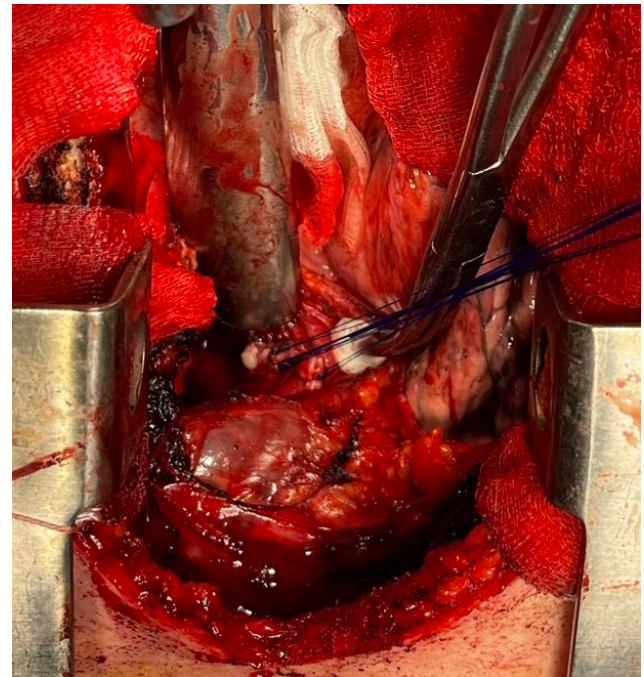
**Рисунок 2.** Фото операции. Визуальная оценка размеров и протяженности грыжи

**Figure 2.** Photo of the operation. Visual assessment of the size and extent of the hernia



**Рисунок 3.** Фото операции. Пересечение левого главного бронха в аорто-кавальном промежутке

**Figure 3.** Photo of the operation. Intersection of the left main bronchus in the aorto-caval gap



**Рисунок 4.** Фото операции. Укрепление центральной культи левого главного бронха

**Figure 4.** Photo of the operation. Strengthening of the central stump of the left main bronchus



**Рисунок 5.** Положение сетчатого импланта после установки

**Figure 5.** Position of the mesh implant after installation

Послеоперационный период без осложнений, дренаж из паракаротевой области удалён на 3-и сутки, из загрудинного пространства удалён на 5-е сутки, из правого гемиторакса – на 10-е сутки. Швы сняты на 21-е сутки после операции.

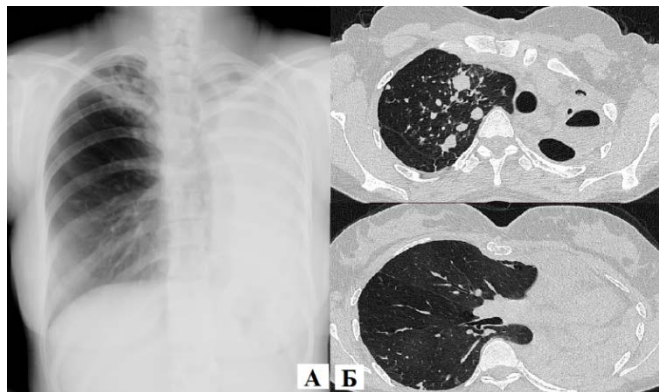
Состояние пациентки значительно улучшилось, уменьшилась одышка (ЧДД снизилась с 20 до 16/мин).

При рентгенологическом и КТ-контроле через 1 месяц после операции (рис. 6): состояние после окклюзии левого главного бронха, передней медиастинопластики сетчатым имплантом. Левое лёгкое коллабировано, структура не дефференцируется. Уменьшение степени смещения органов средостения влево и объёмов лёгочных медиастинальных грыж: передне-верхняя медиастинальная грыжа до 185,83 см<sup>3</sup>, задне-нижняя – до 112,78 см<sup>3</sup>. В правом лёгком – без отрицательной динамики.

ЭКГ через 1 месяц: синусовый ритм, ЧСС 98/мин. Отклонение электрической оси сердца вправо. Сохраняются изменения, выявленные ранее.

Больная выписана из стационара для продолжения противотуберкулёзной терапии в условиях санатория.

Данные показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и газов крови на этапах лечения пациентки А. представлены в таблице 1.



**Рисунок 6.** Рентгенографическое (А – слева) и КТ (Б – справа) исследование после операции (через 1 месяц): степень смещения средостения в меньшем объёме. Левый гемиторакс интенсивно затемнен

**Figure 6.** Radiographic (A – left) and CT (B – right) examination after surgery (1 month later): degree of mediastinal displacement in a smaller volume. The left hemithorax is intensely darkened

**Таблица 1.** Динамика показателей ФВД и газов крови больной А.  
**Table 1.** Dynamics of the ABP indices and blood gases of the patient A.

Функциональные показатели	Перед I этапом	После I этапа Через 3 месяца
ЖЕЛ (% долж.)	76,7	46,3
ОФВ <sub>1</sub> (% долж.)	39,6	26,7
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ %	54,4	57,6
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	40,8	40
PaO <sub>2</sub> , mmHg	71	77

По сравнению с дооперационными показателями отмечается снижение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) с 76,7 % до 46,3 %, что обусловлено уменьшением дыхательной поверхности за счёт окклюзии левого лёгкого. Улучшение показателей насыщения крови кислородом с 71 до 77 мм рт. ст. говорит об улучшении оксигенации лёгочной ткани.

Пациентка выписана из отделения, продолжила лечение в противотуберкулёжном диспансере по месту жительства.

### Обсуждение

При изменении давления в одной из полостей грудной клетки в области передне-верхнего средостения происходит прогибание плеврального мешка в сторону меньшего давления и пролабирование сегментов лёгкого в противоположную сторону с образованием передней медиастинальной лёгочной грыжи. В случае наличия патологических изменений в единственном лёгком формирование медиастинальной грыжи сопровождается значительным снижением его функциональной способности [13].

Следовательно, необходимо использовать весь арсенал хирургических мероприятий, направленных на ликвидацию медиастинальной грыжи и профилактику прогрессирования туберкулёза.

### Заключение

Таким образом, благодаря применению модифицированной методики трансстеральной окклюзии главного бронха пластикой переднего средостения сетчатым имплантом достигается требуемый технический результат, заключающийся в окклюзии разрушенного лёгкого и устранении медиастинальной лёгочной грыжи правого лёгкого, профилактики перерастяжения ткани остающегося лёгкого и последующего рецидива лёгочной грыжи.

### Литература [References]

- 1 Гарифуллин З.Р., Аминев З.К. Отдаленные результаты хирургического лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. *Казанский медицинский журнал*. 2009;90(5):695–699. [Garifullin Z.R., Aminev Z.K. Long-term results of surgical treatment of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Kazan Medical Journal*. 2009;90(5):695–699. (In Russ)].
- 2 Гедымин Л.Е., Жилин Ю.Н., Каминская Г.О. и др. Анализ послеоперационных осложнений и причин летальности у больных с распространенным и осложненным туберкулезом легких. *Проблемы туберкулеза*. 1979; 6:15–19. [Gedymin L.E., Zhilin Yu.N., Kaminskaya G.O., etc. Analysis of postoperative complications and causes of mortality in patients with advanced and complicated pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis problems*. 1979; 6:15–19. (In Russ)].
- 3 Елипашев А.А., Никольский В.О., Шпрыков А.С. Прогностическое значение морфологических признаков активности туберкулезного воспаления у больных с ограниченными формами лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. *Архив патологии*. 2010;4:40–43. <https://doi.org/10.17116/patol201779413-17> [Elipashov A.A., Nikolsky V.O., Shprykov A.S.. Prognostic value of morphological signs of tuberculosis inflammation activity in patients with limited forms of drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Pathology archive*. 2010;4:40–43. <https://doi.org/10.17116/patol201779413-17> (In Russ)].
- 4 Киевский, Ф.Р. К учению о резекции легких: Анатомопатол. исследования изменений в легких после резекции. Регенерация легких. 3-е изд. М.: Медгиз. 1956:219. [Kievsky, F.R. To the doctrine of lung resection: Anatomopathol. studies of changes in the lungs after resection. Lung regeneration. 3rd ed. Moscow: Medgiz. 1956:219. (In Russ)].

- 5 Лепеха Л.Н., Березовский Ю.С., Семенова Л.А. и др. Патоморфология туберкулеза органов дыхания. Туберкулез органов дыхания. Руководство для врачей. Под ред. А.Э. Эргешова. Москва. 2017:45–74. [Lepekha L.N., Berezovsky Yu.S., Semenova L.A., etc. Pathomorphology of tuberculosis of respiratory organs. Tuberculosis of the respiratory system. A guide for doctors. Edited by A.E. Ergeshov. Moscow. 2017:45–74. (In Russ)].
- 6 Цыбикова Э.Б., Огс О.Н. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза у впервые выявленных больных. *Туберкулез и болезни легких*. 2009;6:57–63. [Tsybikova E.B., Ots O.N. Surgical treatment of destructive tuberculosis in newly diagnosed patients. *Tuberculosis and lung diseases*. 2009;6:57–63. (In Russ)].
- 7 Sihoe A.D.L., Shiraiishi Y., Yew W.W. The current role of thoracic surgery in tuberculosis management. *Respirology*. 2009;14(7):954–968. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01609.x>
- 8 Асоян Г.А., Лепеха 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. [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. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.6>
- 9 Перельман М.И., Амбатьелло Т.Н. Трансстернальные и контрлатеральные операции при бронхиальных свищах после пульмонэктомии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 1983;5:33. [Perelman M.I., Ambatiello T.N. Transsternal and contralateral operations for bronchial fistulas after pulmonectomy. *Surgery. The magazine named after N.I. Pirogov*. 1983;5:33. (In Russ)].
- 10 Alpert J.B., Godoy M.C.B., Degroot P.M. et al. Imaging the post-thoracotomy patient: anatomic changes and postoperative complications. *Radiologic Clinics*. 2014;52(1):85–103.
- 11 Богущ Л.К., Диденко В.Ф. Лечение больных туберкулезом с пострезекционными бронхиальными свищами. Алма-Ата. 1975. [Bogush L.K., Didenko V.F. Treatment of tuberculosis patients with postresection bronchial fistulas. Alma-Ata. 1975. (In Russ)].
- 12 Шалимов А.А., Слепуха И.М., Ващенко А.Е. и др. Отдаленный результат применения пневмонэктомии по поводу туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний легких. *Клініч. Хірургія*. 1995;11-12:3–5. [Shalimov A.A., Slepukha I.M., Vashchenko A.E. et al. A long-term result of the use of pneumonectomy for tuberculosis and chronic nonspecific lung diseases. *Clinical surgery*. 1995;11-12:3–5. (In Russ)].
- 13 Елизаровский С.И. Фасции и клетчаточные пространства средостения. Сборник научных работ. *Архангельский медицинский институт*. 1964;1:139–152. [Elizarovsky S.I. Fascia and cellular spaces of the mediastinum. Collection of scientific papers. *Arkhangelsk Medical Institute*. 1964;1:139–152. (In Russ)].

#### Авторская справка Author's reference

##### Тарасов Руслан Вячеславович

Врач-хирург, младший научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, ул. Яузская аллея, д. 2, Москва, Россия, 107564.

Ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Краснобогатырская, д. 2, Москва, Россия, 107564.

ORCID 0000-0001-9498-1142; [etavnai@yandex.ru](mailto:etavnai@yandex.ru)

*Вклад автора: анализ данных литературы, сбор материала, подсчет, статистическая обработка, оформление.*

##### Красникова Елена Вадимовна

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 2-м хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, ул. Яузская аллея, д. 2, Москва, Россия, 107564.

ORCID 0000-0002-5879-7062; [el.krasn@gmail.com](mailto:el.krasn@gmail.com)

*Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов, ведение пациентов, оформление.*

##### Садовникова Светлана Сергеевна

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 1-м хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, ул. Яузская аллея, д. 2, Москва, Россия, 107564.

Доцент кафедры торакальной хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, Россия, 25993.

ORCID 0000-0002-6589-2834; [sadovnikova.sv@mail.ru](mailto:sadovnikova.sv@mail.ru)

*Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов, ведение пациентов.*

##### Багиров Мамед Адилевич

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, ул. Яузская аллея, д. 2, Москва, Россия, 107564.

Профессор кафедры торакальной хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, Россия, 25993.

ORCID 0000-0001-9788-1024; [bagirov60@gmail.com](mailto:bagirov60@gmail.com)

*Вклад автора: автор идеи, разработка цели и задач, контроль за проведением работы.*

##### Ruslan V. Tarasov

Surgeon, Junior Researcher of the Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley str., Moscow, 107564, Russia.

Assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", Krasnobogatyrskaya str., 2, Moscow, 107564, Russia. ORCID 0000-0001-9498-1142; [etavnai@yandex.ru](mailto:etavnai@yandex.ru)

*Author's contribution: analysis of literature data, collection of material, calculation, statistical processing, design.*

##### Elena V. Krasnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic surgeon, Head of the 2nd Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley str., Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0002-5879-7062; [el.krasn@gmail.com](mailto:el.krasn@gmail.com)

*Author's contribution: analysis of patient treatment results, patient management, registration.*

##### Svetlana S. Sadovnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic surgeon, Head of the 1st Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley str., Moscow, 107564, Russia.

Associate Professor of the Department of Thoracic Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 25993, Russia.

ORCID 0000-0002-6589-2834; [sadovnikova.sv@mail.ru](mailto:sadovnikova.sv@mail.ru)

*Author's contribution: analysis of patient treatment results, patient management.*

##### Mamed A. Bagirov

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Chief Researcher of the Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley str., Moscow, 107564, Russia.

Professor of the Department of Thoracic Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 25993, Russia.

ORCID 0000-0001-9788-1024; [bagirov60@gmail.com](mailto:bagirov60@gmail.com)

*Author's contribution: the author of the idea, the development of goals and objectives, control over the work.*

Статья поступила 24.03.2023

Одобрена после рецензирования 16.05.2023

Принята в печать 28.06.2023

Received March, 24<sup>th</sup> 2023

Approved after reviewing May, 16<sup>th</sup> 2023

Accepted for publication May, 28<sup>th</sup> 2023

# ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

---

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

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.1>

REVIEW ARTICLE

УДК 364.444: 316.356.2-340.5

### РАННЯЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ И ИХ СЕМЬЯМ: НОРМАТИВНОЕ ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ

**С.В. Павлова, О.В. Родригес-Наварро, А.В. Сокуров, Т.В. Ермоленко, И.С. Ишутина, А.М. Салогуб**

Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме. Введение.** Рассмотрены основные исторические аспекты особенностей развития законодательства по ранней помощи детям и их семьям (далее – Ранней помощи) в Российской Федерации. Отражены этапы формирования законодательного процесса в становлении Ранней помощи, а также указан социальный аспект нормативного правового регулирования вопросов предоставления услуг Ранней помощи в Российской Федерации. **Цель:** оценить полноту правовой регламентации и развития Ранней помощи, определить основные направления дальнейшего совершенствования и развития. **Материалы и методы.** Нормативная правовая и методическая документация, специальная литература, информационные системы федеральных органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации. Применены общенаучные методы (контент-анализ, аналитический, системноструктурный, сравнительный) и методологические приемы систематизации, сопоставления, обобщения, интерпретации, а также специальные методы – формально-юридический, сравнительно-правовой. **Объект исследования:** Ранняя помощь детям и их семьям. **Предмет исследования:** нормативное правовое регулирование Ранней помощи. **Результаты.** В формировании нормативного правового регулирования ранней помощи детям прослеживается три этапа. I этап (2012–2015), который характеризуется принятием Указа Президента Российской Федерации и программных нормативных правовых актов Правительства Российской Федерации. На данном этапе в нормативных правовых актах впервые применяется термин «ранняя помощь». II этап (2016–2020), отличительной особенностью которого является принятие генерального программного документа, отражающего подход Правительства Российской Федерации к Ранней помощи, как системе правоотношений. Данный этап рассматривается в качестве определяющего роль и место Ранней помощи в системе здоровьесберегающих технологий. III этап (2021 – по настоящее время). Распоряжением Правительства Российской Федерации от 18.12.2021 № 3711-р утверждена Концепция развития в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года, который изменил формулировку термина «ранняя помощь», а также определил роль и место Ранней помощи в системе комплексной реабилитации и абилитации инвалидов. Министерством труда России подготовлен законопроект, который закрепляет термин «ранняя помощь» и его определение. **Обсуждение.** В 2012 году издан Указ Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы», в котором обозначена не только основная проблематика в сфере защиты интересов детей, но и конечная цель реализации национальной стратегии в виде создания системы ранней профилактики инвалидизации детей. Таким образом, сформулирован превентологический аспект направленности функционирования системы Ранней помощи. Ранняя помощь упоминается в контексте доступности детей к качественному воспитанию и обучению. Важным направлением в сфере здравоохранения определено развитие технологий комплексной диагностики и ранней медико-социальной помощи детям с отклонениями в развитии и состоянии здоровья, а также оказание необходимой консультативной, юридической, психологической и иной помощи семьям, на воспитании которых находятся дети целевой группы. Обеспечение равных возможностей детей, нуждающихся в особой заботе государства, возложено именно на Раннюю помощь и профилактику инвалидности у детей, имеющих особенности развития. **Выводы.** Полученные результаты анализа нормативной правовой базы Российской Федерации, регулирующей правоотношения в сфере Ранней помощи, подтверждают необходимость дальнейшего законодательного уточнения термина и его содержания.

**Ключевые слова:** ранняя помощь детям и их семьям, нормативные правовые акты, юридические и социальные аспекты, здоровьесберегающие технологии, медико-социальная помощь, профилактика инвалидности, снижение ограничений жизнедеятельности.

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

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

**Для цитирования:** Павлова С.В., Родригес-Наварро О.В., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В., Ишутина И.С., Салогуб А.М. Ранняя помощь детям и их семьям: нормативное правовое регулирование. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):132–143. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.1>



## EARLY ASSISTANCE CHILDREN AND THEIR FAMILIES: REGULATORY LEGAL REGULATION

S.V. Pavlova, O.V. Rodrigues-Navarro, A.V. Sokurov, T.V. Ermolenko, I.S. Ishutina, A.M. Salogub

Federal Scientific Center for Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht, St. Petersburg, Russia

**Abstract. Introduction.** The main historical aspects are considered features of the development of legislation on early assistance to children and their families (next – Early help) in the Russian Federation. The stages of the formation of the legislative process in the formation of Early aid are reflected, the social aspect of the regulatory legal regulation of the provision of early care services in the Russian Federation is also indicated. **Aim.** To assess the completeness of legal regulation and the development of Early care, the main directions of further improvement and development are identified. **Materials and methods.** Normative legal and methodological documentation, special literature, information systems of federal executive authorities of the subjects of the Russian Federation. Applied general scientific methods (content analysis, analytical, system-structured, comparative) and methodological methods of systematization, comparison, generalization, interpretation, as well as special methods – formal legal, comparative legal. **Object of research:** Early care for children and their families. **Subject of research:** Regulatory legal regulation of Early care. **Results.** There are three stages in the formation of the regulatory legal regulation of early care for children. Stage I (2012–2015), which is characterized by the adoption of the Decree of the President of the Russian Federation and program normative legal acts of the Government of the Russian Federation. At this stage, the term «early assistance» is used for the first time in regulatory legal acts. Stage II (2016–2020), a distinctive feature of which is the adoption of the general program document, reflecting the approach of the Government of the Russian Federation to Early assistance as a system of legal relations. This stage is considered as determining the role and place of Early care in the system of health-saving technologies. Stage III (2021–present). Decree of the Government of the Russian Federation №. 3711-r dated 12.18.2021 approved the Concept of development in the Russian Federation of a system of comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people, including disabled children, for the period up to 2025, which changed the wording of the term «early assistance», and also defined the role and place of Early assistance in the system of comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people. The Ministry of Labor of Russia has prepared a bill that enshrines the term «early aid» and its definition. **Discussion.** In 2012, the Decree of the President of the Russian Federation №. 761 dated 01.06.2012 «On the National Strategy of Actions in the interests of children for 2012–2017» was issued, which outlined not only the main issues in the field of protecting the interests of children, but also the ultimate goal of implementing the national strategy in the form of creating a system of early prevention of disability of children. Thus, the preventive aspect of the orientation of the functioning of the early care system is formulated. Early care is mentioned in the context of children's access to quality education and training. An important direction in the field of healthcare is the development of technologies for complex diagnostics and early medical and social assistance to children with developmental and health disabilities, as well as the provision of necessary advisory, legal, psychological and other assistance to families whose children of the target group are being raised. Ensuring equal opportunities for children in need of special care of the State is entrusted specifically to Early care and prevention of disability in children with developmental disabilities. **Conclusions.** The obtained results of the analysis of the regulatory legal framework of the Russian Federation regulating legal relations in the field of Early care confirm the need for further legislative regulation of the term and its content.

**Key words:** early assistance to children and their families, regulatory legal acts, legal and social aspects, health-saving technologies, medical and social assistance, disability prevention, reduction of life restrictions.

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

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

**Cite as:** Pavlova S.V., Rodrigues-Navarro O.V., Sokurov A.V., Ermolenko T.V., Ishutina I.S., Salogub A.M., Early assistance children and their families: regulatory legal regulation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):132–143. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.1>

### Введение

В Российской Федерации большое внимание уделяется вопросам развития и совершенствования Ранней помощи. Распоряжением Правительства Российской Федерации от 23.01.2021 № 122-р утверждён план основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства, на период до 2027 года, в который включено мероприятие «Организация развития системы ранней помощи в регионах» (п. 95) [1]. В соответствии с Концепцией развития в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года, утверждённой распоряжением Правительства Российской Федерации от 18 декабря 2021 № 3711-р. Ранняя помощь рассматривается в качестве инструмента раннего выявления нарушенных функций организма детей и направлена на снижение ограничений жизнедеятельности, а также профилактику инвалидизации детей [2].

В соответствии с проектом Федерального закона «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам комплексной

реабилитации и абилитации инвалидов» планируется внести изменения и дополнения в Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» в части Ранней помощи как одного из направлений комплексной реабилитации и абилитации инвалидов [3].

При изучении нормативной базы, регулирующей правоотношения в сфере Ранней помощи, необходимо отметить, что отсутствуют единые подходы, определяющие их содержание, а также порядок предоставления услуг в здравоохранении, образовании и социальной сфере. Следует отметить, что до настоящего времени не разработана маршрутизация новорождённого с отклонениями в развитии и членов его семьи, испытывающих затруднения в выборе оптимального пути, и поэтому потенциально нуждающихся в услугах Ранней помощи. В регионах нет единых информационных центров по выявлению и учёту детей целевой группы, к сожалению, нередко и сами специалисты затрудняются в ответе, куда нужно обратиться семье, чтобы получить своевременную, бесплатную и квалифицированную помощь в сфере Ранней помощи. Отмечается

недостаточная синхронизация законодательства на Федеральном уровне и на уровне субъектов Российской Федерации.

**Цель:** оценить полноту правового регулирования вопросов Ранней помощи на федеральном уровне. Сформулировать и научно обосновать предложения по дальнейшему совершенствованию нормативного регулирования и развитию Ранней помощи как на федеральном уровне, так и в субъектах Российской Федерации.

### Материалы и методы

Исследована нормативная правовая и методическая документация, специальная литература, информационные системы федеральных органов исполнительной власти, субъектов Российской Федерации. Применены общенаучные методы (контент-анализ, аналитический, системно-структурный, сравнительный) и методологические приёмы систематизации, сопоставления, обобщения, интерпретации, а также специальные методы – формально-юридический, сравнительно-правовой.

Объект исследования: ранняя помощь детям и их семьям.

Предмет исследования: нормативное правовое регулирование ранней помощи.

### Результаты

Рассмотрены этапы формирования ранней помощи на федеральном уровне.

Для того чтобы сделать выводы о действительном положении законодательного регулирования правоотношений в сфере Ранней помощи, целесообразно рассмотреть этапы её становления и развития на федеральном уровне законодательного регулирования.

I этап – начальный (2012–2015). Данный период характеризуется принятием Указа Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761 и принятием в соответствии с ним ряда программных правовых актов Правительства Российской Федерации [5]. На этом этапе принимается пять правовых актов, в которых содержится упоминание Ранней помощи.

В таблице 1 приведены нормативные правовые акты и концептуальные положения начального этапа становления и формирования Ранней помощи в Российской Федерации.

Таким образом, в Указе Президента от 01.06.2012 № 761 обозначена не только основная проблематика в сфере защиты интересов детей, но и конечная цель реализации национальной стратегии в виде создания системы ранней профилактики инвалидизации детей, определен превентологический аспект направленности функционирования ранней помощи детям и их семьям [5].

Вместе с тем, данному этапу характерно отсутствие разработанного понятийного аппарата, используемого для целей правового регулирования общественных отношений при реализации национальной стратегии действий в интересах детей. В частности, не конкретизирована це-

левая группа получателей Ранней помощи. Согласно генеральному нормативному правовому акту данного этапа становления Ранней помощи (Указу Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761) уточнение законодательного определения понятий и разработка вариативных моделей Ранней помощи должна была быть произведена для конкретного круга получателей, тогда как в программных документах, принятых во исполнение данного Указа, круг получателей Ранней помощи фактически искажён, что и повлекло за собой определённые правовые последствия.

Так, Пункт 50 Плана первоочередных мероприятий по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы содержит указание на планируемое внедрение новых технологий и методов работы по оказанию ранней помощи детям с ограниченными возможностями здоровья (далее – ОВЗ) в возрасте от рождения до достижения трёх лет, проведению коррекционной и реабилитационной работы с указанными детьми, психолого-педагогической, медико-социальной реабилитации детей-инвалидов и детей с ОВЗ.

Реализация данного Плана возложена на Минтруд России, Минздрав России, ФСИН России, Фонд поддержки детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации. Также в планах целенаправляется проведение мониторинга и подготовка предложений по внесению изменений в законодательство Российской Федерации в части уточнения категорий детей, находящихся в социально опасном положении и иной трудной жизненной ситуации, содержания понятий насилия и жестокого обращения с детьми. Ответственными ведомствами по реализации данных пунктов являются Минобрнауки России, Минтруд России, Минздрав России, МВД России, Минюст России.

При этом разница между тем, какие категории детей, предполагаемые как потенциальные получатели Ранней помощи, просил уточнить Президент России своим Указом от 01.06.2012 № 761 и тем, что запланировано к уточнению Правительством РФ, весьма существенна, что прослеживается в таблице 2.

Из сведений, представленных в таблице 2, следует, что существуют определённые несоответствия в перечне категорий детей, обозначенном Указом Президента России, и Планом Правительства РФ. Так, из Плана выпали для уточнения категория «дети, оставшиеся без попечения родителей» и категория «дети, подвергшиеся жестокому обращению».

Важность законодательного определения понятий, на которых сделан акцент в Указе Президента РФ сложно переоценить, так как без такого определения невозможно эффективное выявление детей целевой группы и, как следствие, организация ранней помощи. Несомненно, что риск инвалидизации и риск развития ограничения жизнедеятельности многократно выше среди детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, детей и семей, находящихся в социально опасном положении, детей, нуждающихся в помощи государства, оставшихся без попечения родителей.

**Таблица 1.** Основные нормативные правовые документы I этапа становления и формирования правового регулирования Ранней помощи на федеральном уровне.**Table 1.** The main characteristics of the first stage of formation and formation of regulatory legal regulation of Early care

Характеристика этапа	Нормативные правовые акты	Достигнутые результаты
<p>Принятие Указа Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы», и программных нормативных правовых актов Правительства Российской Федерации.</p> <p>На данном этапе в нормативных правовых актах впервые применяется термин «ранняя помощь»</p>	Указ Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы»	<p>Обозначены основные направления государственной политики и ключевого принципа национальной стратегии в сфере детства. Поставлена задача проведения мониторинга законодательства Российской Федерации в сфере защиты детства, в том числе уточнение и упорядочение правового содержания понятий «дети, находящиеся в трудной жизненной ситуации», «дети и семьи, находящиеся в социально опасном положении», «дети, нуждающиеся в помощи государства», «дети, оставшиеся без попечения родителей», «жестокое обращение с ребенком». «Служба ранней помощи» упоминается в контексте доступности детей к качественному воспитанию и обучению.</p> <p>Предполагается создание единой системы служб ранней помощи для детей-инвалидов и детей с ограниченными возможностями здоровья, включающей медицинскую, реабилитационную, коррекционно-педагогическую помощь ребенку, социально-психологическую и консультативную помощь родителям; обеспечение преемственности ранней помощи и помощи в дошкольном возрасте, развитие инклюзивного дошкольного образования, организация комплексной подготовки ребенка-инвалида и ребенка с ограниченными возможностями здоровья к обучению в школе</p>
	Распоряжение Правительства Российской Федерации от 15.10.2012 № 1916-р «Об утверждении плана первоочередных мероприятий до 2014 года по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» [6]	Содержит указание на планируемое внедрение новых технологий и методов работы по оказанию ранней помощи детям с ограниченными возможностями здоровья (далее – ОВЗ) в возрасте от рождения до достижения возраста трёх лет, проведение коррекционной и реабилитационной работы с указанной категорией детей, психолого-педагогической, медико-социальной реабилитации детей-инвалидов и детей с ОВЗ
	Распоряжение Правительства Российской Федерации от 03.12.2012 № 2237-р «Об утверждении Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013–2020 годы» [7]	Предусмотрена модернизация системы помощи лицам с ограниченными возможностями здоровья на основе развития отечественной научной школы специальной психологии и коррекционной педагогики и новых технологий трансляции научного знания, в том числе, путём создания и внедрения вариативных моделей ранней помощи детям с ограниченными возможностями здоровья
	Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.08.2014 № 1618-р «Об утверждении Концепции государственной семейной политики в Российской Федерации на период до 2025 года»	Инициировано создание Ранней помощи и сопровождения инвалидов, повышающих доступность мероприятий по абилитации и реабилитации детей и взрослых с инвалидностью, а также проведение информационно-просветительских мероприятий по организации Ранней помощи детям-инвалидам и семьям их воспитывающих, их сопровождения
	Распоряжение Правительства РФ от 15.10.2012 № 1916-р (ред. от 19.12.2014) «Об утверждении плана первоочередных мероприятий до 2014 года по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» [6]	Утверждён План по внедрению новых технологий и методов работы по оказанию ранней помощи детям с ограниченными возможностями здоровья в возрасте до 3 лет, проведению коррекционной и реабилитационной исполнительской работы с указанными детьми, психолого-педагогической, медико-социальной реабилитации детей-инвалидов и детей с ограниченными возможностями здоровья

**Таблица 2.** Группы детей, подлежащие законодательному уточнению категорий**Table 2.** Information about children of the target group

Указ Президента РФ от 01.06.2012 № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы»	План первоочередных мероприятий до 2014 года по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы (п. 3 плана)
Дети, находящиеся в трудной жизненной ситуации	Дети, находящиеся в социально опасном положении и иной трудной жизненной ситуации
Дети и семьи, находящиеся в социально опасном положении	–
Дети, нуждающиеся в помощи государства	–
Дети, оставшиеся без попечения родителей	–
Дети, подвергшиеся жестокому обращению	Дети, подвергшиеся жестокому обращению

Вместе с тем, в Указе Президента РФ № 761 определена целевая группа получателей Ранней помощи, состоящая из: детей инвалидов и детей с ограниченными возможностями здоровья [5]. Однако дальнейший анализ развития правового регулирования в сфере Ранней помощи покажет существенное «отклонение» от контекста упомянутого Указа Президента России.

В двух распоряжениях Правительства Российской Федерации, принятых в 2014–2015 годах с разницей в шесть месяцев, обнаруживаются весьма различные подходы, как к определению структуры Ранней помощи, так и к субъектному составу её получателей.

Так, Концепция государственной семейной политики в Российской Федерации на период до 2025 года оперирует понятием «ранняя помощь и сопровождение», которое рассматривается, как инструмент повышения доступности реабилитационно-абилитационных мероприятий для детей и взрослых с инвалидностью.

Стоит отметить, что в этот период в программы фундаментальных научных исследований Ранней помощи включена разработка её вариативных моделей в части оказания помощи детям с ограниченными возможностями здоровья; определение направлений и форм интеграции систем общего и специального образования; формирование системы подготовки кадров высшей квалификации в области специальной психологии и коррекционной педагогики.

Таким образом, Указ Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» реализуется в отличном от исходных нормативных установок формате, причём в первую очередь это касается понятийного аппарата, из которого должен был бы формироваться субъектный состав правоотношений в сфере Ранней помощи. Интеграция совокупности норм, регулирующих данные правоотношения в систему законодательства Российской Федерации, в том числе консолидация правовых норм, регулирующих отношения в сфере Ранней помощи в отраслевой правовой институт, также должна была начаться на данном этапе.

Следует отметить, что органами исполнительной власти Российской Федерации смещён акцент с превентологического аспекта Ранней помощи в сторону доступности реабилитации и абилитации детей с уже установленной инвалидностью и детей с ОВЗ. Из контекста, для законодательного определения понятий выпадают дефиниции, упоминаемые в Указе Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761, в частности, дети, находящиеся в трудной жизненной ситуации, дети и семьи, находящиеся в социально опасном положении, дети, нуждающиеся в помощи государства, дети, оставшиеся без попечения родителей, жестокое обращение с ребенком [5].

Таким образом, к началу II этапа становления Ранней помощи в России Указом Президента от 01.06.2012 № 761 сформулирована целевая группа Ранней помощи, то есть определён субъектный состав получателей Ранней помощи (дети-инвалиды и дети с ограниченными возможностями здоровья); определён состав Ранней помощи (медицинская, реабилитационная, коррекционно-педагогиче-

ская, социально-психологическая, консультативная помощь родителям); сформулированы принципы Ранней помощи (обеспечение преемственности ранней помощи в дошкольном возрасте; развития инклюзивного дошкольного образования; организации комплексной подготовки к обучению в школе). Кроме того, указ содержит и указание на форму организации Ранней помощи путём создания единой системы служб ранней помощи.

II этап (2016–2020). Отличительной особенностью данного этапа является принятие генерального программного документа, отражающего подход Правительства Российской Федерации к Ранней помощи, как системе сложившихся правоотношений.

В таблице 3 приведены нормативные правовые акты и основные положения начального этапа становления и формирования ранней помощи детям и их семьям в Российской Федерации.

Вместе с тем, необходимо отметить, что отдельные ведомственные нормативные правовые акты Минтруда России рассматривают Раннюю помощь как элемент реабилитации и абилитации детей-инвалидов, не учитывая иные категории детей, обозначенные в Концепции 2016 года, чему свидетельствует ряд принятых в период с 2017 по 2020 год документов:

- «Методические рекомендации по созданию программ и плана развития ранней помощи в субъекте Российской Федерации» (утв. Минтрудом России);

- приказ Минтруда России от 27.09.2017 № 701 «Об утверждении примерного порядка организации межведомственного взаимодействия организаций, предоставляющих реабилитационные услуги, обеспечивающего формирование системы комплексной реабилитации инвалидов, раннюю помощь, преемственность в работе с инвалидами, в том числе детьми-инвалидами, и их сопровождение»;

- письмо Минтруда России от 28.12.2017 №13-5/10/П-8988 «О направлении методических рекомендаций по обеспечению услуг ранней помощи детям в рамках пилотного проекта по формированию системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов»;

- приказ Минтруда России от 26.12.2017 № 875 «Об утверждении методики разработки и реализации региональной программы по формированию системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов (типовая программа субъекта Российской Федерации)»;

- приказ Минтруда России от 23.04.2018 № 275 «Об утверждении примерных положений о многопрофильных реабилитационных центрах для инвалидов и детей-инвалидов, а также примерных перечней оборудования, необходимого для предоставления услуг по социальной и профессиональной реабилитации и абилитации инвалидов и детей инвалидов»;

- «Методические рекомендации по организации услуг ранней помощи детям и их семьям в рамках формирования системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов и детей-инвалидов» (утв. Минтрудом России 25.12.2018).

**Таблица 3.** Основные нормативные правовые документы II этапа становления и формирования правового регулирования Ранней помощи на федеральном уровне**Table 3.** The main characteristics of the first stage of formation and formation of regulatory legal regulation of Early care

Характеристика этапа	Нормативные правовые акты	Достигнутые результаты
<p>Принятие генерального программного документа – Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31.08.2016 № 1839-р «Об утверждении Концепции развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года», который отражает подход Правительства Российской Федерации к ранней помощи детям и их семьям (далее – Ранней помощи), как системе правоотношений.</p> <p>Данный этап рассматривается в качестве определяющего роль и место Ранней помощи в системе здоровьесберегающих технологий</p>	<p>Приказ Минтруда России от 18.08.2016 № 436-н «Об утверждении технического задания пилотного проекта по отработке подходов к формированию системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов»</p>	<p>Целью документа определена отработка подходов к формированию системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, субъектов Российской Федерации, а также отработка единого подхода к формированию и осуществлению программы Ранней помощи</p>
	<p>Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31.08.2016 № 1839-р «Об утверждении Концепции развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года»</p>	<p>Документ определяет субъектный состав получателей услуг Ранней помощи. В данном документе Ранняя помощь определяется как комплекс услуг (медицинских, социальных и психолого-педагогических)</p>
	<p>«Перечень поручений по итогам заседания Координационного совета по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей» (утвержден Президентом РФ 17.02.2017 № Пр-285)</p>	<p>Определена необходимость внесения в законодательство Российской Федерации корректив, предусматривающих нормативное регулирование вопросов, связанных с развитием составных частей Ранней помощи: медицинских, социальных и психолого-педагогических услуг, оказываемых детям с ограниченными возможностями здоровья и их семьям, детям, оставшимся без попечения родителей, детям из семей, находящихся в социально опасном положении, в едином комплексе</p>
	<p>«Методические рекомендации по созданию программ и плана развития ранней помощи в субъекте Российской Федерации» (утв. Минтрудом России в соответствии с Распоряжением Правительства Российской Федерации от 31.08.2016 № 1839-р «Об утверждении Концепции развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года»)</p>	<p>В соответствии с Концепцией развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года определены принципы организации системы Ранней помощи в субъекте Российской Федерации</p>
	<p>Приказ Минтруда России от 27.09.2017 № 701 «Об утверждении примерного порядка организации межведомственного взаимодействия организаций, предоставляющих реабилитационные услуги, обеспечивающего формирование системы комплексной реабилитации инвалидов, раннюю помощь, преемственность в работе с инвалидами, в том числе детьми-инвалидами, и их сопровождение»</p>	<p>Утверждение порядка организации межведомственного взаимодействия организаций, которые предоставляют реабилитационные услуги, обеспечивающих формирование системы комплексной реабилитации инвалидов, Раннюю помощь, преемственность в работе с инвалидами, в том числе детьми-инвалидами, и их сопровождение</p>
	<p>Письмо Минтруда России от 28.12.2017 №13-5/10/П-8988 «О направлении методических рекомендаций по обеспечению услуг ранней помощи детям в рамках пилотного проекта по формированию системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов»</p>	<p>О проведении пилотного проекта по организации, внедрению и апробации Методических рекомендаций в отдельных субъектах Российской Федерации (Свердловской области и Пермском крае)</p>
	<p>Приказ Минтруда России от 26.12.2017 № 875 «Об утверждении методики разработки и реализации региональной программы по формированию системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов (типовая программа субъекта Российской Федерации)»</p>	<p>Утверждена прилагаемая методика по доработке и реализации региональной программы по формированию системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов</p>
	<p>Приказ Минтруда России от 23.04.2018 № 275 «Об утверждении примерных положений о многопрофильных реабилитационных центрах для инвалидов и детей-инвалидов, а также примерных перечней оборудования, необходимого для предоставления услуг по социальной и профессиональной реабилитации и абилитации инвалидов и детей инвалидов»</p>	<p>Утверждены положения о многопрофильных реабилитационных центрах, а также примерный перечень оборудования, необходимый для предоставления услуг по реабилитации и абилитации инвалидов и детей-инвалидов</p>
	<p>«Методические рекомендации по организации услуг ранней помощи детям и их семьям в рамках формирования системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов и детей-инвалидов» (утв. Минтрудом России 25.12.2018)</p>	<p>Оказание методической помощи органам государственной власти субъектов Российской Федерации, организациям и учреждениям, для обеспечения единого подхода при формировании системы Ранней помощи в рамках формирования системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов и детей-инвалидов</p>

Характеристика этапа	Нормативные правовые акты	Достиженные результаты
	«Основные направления деятельности Правительства Российской Федерации на период до 2024 года» (утв. Правительством РФ 29.09.2018 № 8028п-П13)	Разработаны с учётом основных положений Послания Президента Российской Федерации Федеральному Собранию Российской Федерации от 01.03.2018, Стратегии национальной безопасности Российской Федерации и прогноза социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2024 года
	Приказ Минздрава России от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей»	Устанавливает правила организации медицинской реабилитации детей на основе комплексного применения природных лечебных факторов, лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов по основным классам заболеваний или отдельным нозологическим формам с учётом возрастных и анатомо-физиологических особенностей детей, тяжести течения основного заболевания, реабилитационного потенциала, наличия сопутствующих заболеваний, нарушений мнестико-интеллектуальной сферы
	Распоряжение Минпросвещения России от 28.12.2020 № Р-193 «Об утверждении методических рекомендаций по системе функционирования психологических служб в общеобразовательных организациях»	Определены модели диагностической, психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи, которые реализуются в специализированных психолого-медико-социальных, медицинских, реабилитационных и иных центрах и комиссиях, результатом работы которых становятся программы Ранней помощи
	Приказ Минфина России от 15.10.2020 № 984 «Об утверждении Методических рекомендаций субъектам Российской Федерации по формированию информации об объёмах бюджетных ассигнований, предусмотренных в бюджетах субъектов Российской Федерации и местных бюджетах, направляемых на поддержку семьи и детей»	Формирование информации об объёмах бюджетных ассигнований, предусмотренных в бюджетах субъектов Российской Федерации и местных бюджетах, направляемых на: обеспечение условий оказания психолого-педагогической и медико-социальной помощи обучающимся и детям раннего возраста; внедрение эффективных практик оказания комплексной помощи детям с ограниченными возможностями здоровья; детям-инвалидам; детям с ранним детским аутизмом; расстройствами аутистического спектра. Таким образом, Минфин России включает в число получателей поддержки не только детей-инвалидов, но и детей с ОВЗ, отдельно выделяя детей с аутизмом и расстройством аутистического спектра
	Распоряжением Правительства РФ от 17.12.2016 № 2723-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Концепции развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года»	Предусмотрена поддержка развития программ Ранней помощи в субъектах Российской Федерации путём реализации программ Фонда поддержки детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, «Ранняя помощь» и «Право быть равным»

Основные направления деятельности Правительства Российской Федерации на период до 2024 года, утверждённые Правительством Российской Федерации от 29.09.2018 № 8028 п-П13, содержат указания на его планы реализовать меры по совершенствованию механизмов социальной защиты и социального обслуживания населения, включая формирование системы сопровождения инвалидов и их семей, в том числе Ранней помощи, в рамках развития системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов. То есть Правительство России также рассматривает Раннюю помощь исключительно с позиции реабилитации и абилитации детей-инвалидов.

Вместе с тем, Приказ Минздрава России от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей» устанавливает правила организации медицинской реабилитации детей на основе комплексного применения природных лечебных факторов, лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов по основным классам заболеваний или отдельным нозологическим формам с учётом возрастных и анатомо-физиологических особенностей детей, тяжести течения основного заболевания, реабилитационного потенциала, наличия сопутствующих заболеваний, нарушений мнестико-интеллектуальной сферы.

Направление на другие виды реабилитации, в том числе в рамках реализации Концепции развития Ранней помощи в Российской Федерации, осуществляет врач-педиатр отделения медико-социальной помощи детской поликлиники (детского поликлинического отделения), к которой прикреплен ребенок, в соответствии с рекомендациями, указанными в выписном эпикризе медицинской организации, осуществляющей медицинскую реабилитацию детей. Исходя из этого, Минздрав России включает в число получателей услуг по медицинской реабилитации всех детей, независимо от установленной инвалидности или наличия у них ОВЗ. Минздрав России не рассматривает медицинскую реабилитацию как процесс, доступный только для детей с инвалидностью или ОВЗ, что представляется обоснованным.

Минздрав России в Федеральном законе от 21.11.2011 № 323-ФЗ использует термин «медицинская реабилитация» в ст. 40 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», который трактуется как комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций поражённого органа, либо системы организма, поддержание функций орга-

низма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций повреждённых органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество. Получателями медицинских реабилитационных услуг является особый субъект – пациент, вне зависимости от наличия у него установленной инвалидности. Тогда как с позиций Федерального закона от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» медицинская реабилитация лишь в части реконструктивной хирургии, протезирования и ортезирования, санаторно-курортного лечения включается в понятие реабилитации и абилитации инвалидов, где особым субъектом правоотношений является инвалид. Логично, что любой инвалид – пациент (по смыслу Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ), тогда как не любой пациент – инвалид. В этой связи сталкиваемся с пробелом в законодательстве, поскольку лицо, без установленной ему инвалидности, не может рассчитывать на проведение комплекса реабилитационных услуг вне рамок медицинской реабилитации, так как такая опция законодательно доступна только инвалидам.

Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ не регулирует правоотношения с лицами без установленной инвалидности, и приходим к выводу, что на сегодняшний день на федеральном уровне существуют две медицинские реабилитации: одна из которой находится в ведении Минздрава России, другая – Минтруда России. В данном случае следует говорить о существующей коллизии правовых норм, регулирующих фактически одни и те же правоотношения в сфере медицинской реабилитации.

В соответствии с Концепцией 2016 года субъектами получения услуг ранней помощи являются дети целевой группы, а именно:

- 1) дети от рождения до достижения ими возраста трёх лет, имеющие ограничения жизнедеятельности;
- 2) дети от рождения до достижения ими возраста трёх лет с ограниченными возможностями здоровья;
- 3) дети-инвалиды;
- 4) дети с генетическими нарушениями;
- 5) дети с риском развития стойких нарушений функций организма и ограничений жизнедеятельности;
- 6) дети из группы социального риска развития ограничений жизнедеятельности;
- 7) дети из группы социального риска развития ограничений жизнедеятельности, в том числе дети-сироты и дети, оставшиеся без попечения родителей, находящиеся в организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
- 8) дети из семей, находящихся в социально опасном положении.

Распоряжением Правительства РФ от 17.12.2016 № 2723-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Концепции развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года» запланирована в том числе

поддержка развития программ ранней помощи в субъектах Российской Федерации путём реализации программ Фонда поддержки детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, «Ранняя помощь» и «Право быть равным». Во исполнение пункта 5 Плана разработаны и утверждены Методические рекомендации по определению критериев нуждаемости детей в получении ими услуг ранней помощи.

В таблице 4 приведены сведения о правовом статусе групп детей с точки зрения их правового статуса в структуре действующего законодательства Российской Федерации (до 2020 года) на основании критериев нуждаемости детей в получении ими услуг ранней помощи.

Из сведений, представленных в таблице 4, видно, что в ходе разработки ведомственного программного документа (Методических рекомендации по определению критериев нуждаемости детей в получении ими услуг ранней помощи) обнаруживается недостаточный анализ уже существующей нормативно-правовой базы государства, отсутствие системного подхода к разработке документа с позиций его применения на уровне субъектов федерации, поскольку данный документ не оперирует уже существующими правовыми дефинициями, включёнными в состав тех или иных правовых институтов и, как следствие, оторван от «правовой реальности». Кроме того, анализ подхода законодателя к дефиниции целевой группы Ранней помощи II этапа наглядно демонстрирует необходимость чёткого определения целевой группы в рамках существующего федерального законодательства, с целью упростить задачу субъектов федерации инкрустировать систему Ранней помощи с учётом специфики отдельно взятого региона [12]. Как видно из приведённой таблицы, Ранняя помощь на II этапе затрагивает целый комплекс правоотношений: правоотношения в сфере здравоохранения, образования, семейные, административные и др.

Таким образом, не смотря на сложности вхождения Ранней помощи в систему правовых институтов государства, опыт II этапа становления продемонстрировал необходимость законодательного регулирования на федеральном уровне определения и категорий целевой группы Ранней помощи, а также основания для отнесения детей к целевой группе. Вместе с тем, стоит отметить разительное отличие ведомственного подхода к Ранней помощи от видения системы Ранней помощи Президентом России, обозначенном в Указе № 761 от 01.06.2012.

Так, в частности, в Концепции развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года форма организации Ранней помощи путём создания единой системы служб ранней помощи не упоминается, не смотря на наличие данной формулировки в Указе Президента РФ № 761 от 01.06.12. С точки зрения данного указа система служб ранней помощи рассматривается как Единая, то есть регулируемая на общедоинформационном уровне. Тогда как ведомственное видение формы организации Ранней помощи смещено в сферу компетенции регионов, что с трудом может быть оправдано, поскольку основания для доступа к Ранней помощи и её минимальный, базовый объём, должны быть общими для каждого гражданина России, а не различаться по регионам.

**Таблица 4.** Сведения о правовом статусе детей целевой группы на основе действующего федерального законодательства  
**Table 4.** Information about the legal status of children of the target group

№ п/п	Категория детей	Критерии	Нормативный правовой акт (определение понятия)	Сфера правоотношений
1.	Дети от 0 до 3 лет, имеющие ограничения жизнедеятельности	Критерий не описан	абз.2 ст.1 Федерального закона от 24.11.1995 № 181-ФЗ (ред. от 11.06.2021) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 26.09.2021) Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»	Правоотношения в сфере социального обеспечения  Правоотношения в сфере здравоохранения
2.	Дети с ограниченными возможностями здоровья	п. 2.1.3. Критериев Ребенок в возрасте от рождения до трёх лет относится к категории детей с ограниченными возможностями здоровья, что подтверждено заключением, выданным психолого-медико-педагогической комиссией	п.16 ст.2 Федерального закона от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об образовании в Российской Федерации» Приказ Минобрнауки России от 20.09.2013 № 1082 «Об утверждении Положения о психолого-медико-педагогической комиссии»	Правоотношения в сфере образования
3.	Дети-инвалиды	п. 2.1.1. Критериев Ребенок в возрасте от рождения до трёх лет имеет статус «ребенок-инвалид», подтвержденный действующей справкой об установлении категории «ребенок-инвалид», выданной учреждением медико-социальной экспертизы (МСЭ)	абз.2 ст.1 Федерального закона от 24.11.1995 № 181-ФЗ (ред. от 11.06.2021) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 26.09.2021) Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»	Правоотношения в сфере социального обеспечения  Правоотношения в сфере здравоохранения
4.	Дети с генетическими нарушениями	Критерий не описан	Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»	Правоотношения в сфере здравоохранения
5.	Дети с риском развития стойких нарушений функций организма и ограниченной жизнедеятельности	п. 2.1.2. Критериев У ребенка в возрасте от рождения до трёх лет выявлено стойкое нарушение функций организма или заболевание, приводящие к стойким нарушениям функций организма, задержка развития (на основании справки)	Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»  Приказ Минздравсоцразвития России от 02.05.2012 № 441н «Об утверждении Порядка выдачи медицинскими организациями справок и медицинских заключений» утратил силу	Правоотношения в сфере здравоохранения
6.	Дети из группы социального риска развития ограниченной жизнедеятельности	Критерий не описан	Законодательно не определено. В общепринятом понимании социальный риск характеризует масштаб и вероятность (частоту) аварий и определяется функцией распределения потерь (ущерба), у которой есть установившееся название - F/N-кривая	Сфера не определена
7.	Дети-сироты и дети, оставшиеся без попечения родителей, находящиеся в организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей	п. 2.1.3. Ребенок в возрасте от рождения до трёх лет воспитывается в государственном (муниципальном) учреждении, в организации для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей	Федеральный закон от 21.12.1996 № 159-ФЗ (ред. от 17.02.2021) «О дополнительных гарантиях по социальной поддержке детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей» [9]  Ст. 155.3. «Семейный кодекс Российской Федерации» от 29.12.1995 № 223-ФЗ (ред. от 02.07.2021) [8]	Семейные правоотношения
8.	Дети из семей, находящихся в социально опасном положении	п. 2.1.4. Ребенок в возрасте от рождения до трёх лет воспитывается в семье, находящейся в трудной жизненной ситуации, что выявляется организациями социального обслуживания, помощи семье и детям, органами опеки и попечительства	Ст.1 Федерального закон от 24 июня 1999 г. № 120-ФЗ «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних» [11]  Федеральный закон от 24.07.1998 №124-ФЗ (ред. от 11.06.2021) «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» [10]  Концепция развития системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних на период до 2025 года	Семейные правоотношения  Административные правоотношения  Уголовные правоотношения

Опыт II этапа становления и развития Ранней помощи в Российской Федерации показал необходимость коррекции подходов к базовым дефинициям и разграничению компетенции в данной сфере между региональным и федеральным уровнем правового регулирования.

III этап, заключительный, на данный момент времени, ознаменовался принятием нового программного документа – распоряжения Правительства Российской Федерации от 18.12.2021 № 3711-р «Об утверждении Концепции развития в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года».

Констатируется, что значимую роль в комплексной реабилитации и абилитации детей, имеющих ограничения жизнедеятельности, в том числе детей-инвалидов, играет Ранняя помощь, которая рассматривается, как комплекс услуг, предоставляемых детям от рождения до достижения ими трёх лет, имеющим ограничения жизнедеятельности, в целях комплексной профилактики формирования или утяжеления детской инвалидности [13, 14]. Кроме того, указывается, что значимую роль в комплексной реабилитации и абилитации детей, имеющих ограничения жизнедеятельности, в том числе детей-инвалидов, играет ранняя помощь, которая рассматривается, как комплекс услуг, предоставляемых детям от рождения до трёх лет, имеющим ограничения жизнедеятельности, в целях комплексной профилактики формирования или утяжеления детской инвалидности. Минтруд России рекомендует вхождение ранней помощи детям и их семьям в формируемую систему комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, что, в конечном итоге, должно способствовать комплексной профилактике формирования или утяжеления детской инвалидности. То есть, на данном этапе в подходе федерального уровня к Ранней помощи прослеживается тенденция рассматривать раннюю помощь в контексте её превентологического аспекта, о чем изначально указывалось в уже упомянутых нормативных правовых актах Президента России.

Распоряжение Правительства РФ от 18.12.2021 № 3711-р «Об утверждении Концепции развития в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года» кардинально меняет формулировку понятия «ранняя помощь», а также окончательно закрепляет раннюю помощь в системе комплексной реабилитации и абилитации инвалидов [14].

В целевую группу на III этапе входят дети в возрасте от рождения до трёх лет (независимо от наличия инвалидности), имеющие ограничения жизнедеятельности либо ограниченные возможности здоровья с риском развития ограниченной жизнедеятельности.

То есть, ведомственным подходом поддержана позиция Президента Российской Федерации, сформулированная в Указе № 761 от 01.06.12, тем самым несколько расширена целевая группа, что представляется обоснованным, в связи с развитием медицинской и психологической науки и фундаментальных исследований в данных сферах.

Состав целевой группы: дети от рождения до трёх лет с ограничением жизнедеятельности; дети от рождения до

трёх лет с ограничением возможности здоровья с риском развития ограничения жизнедеятельности.

Законодательное определение ограничения жизнедеятельности дано в части 2 статьи 1 Федерального закона от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» как полная или частичная утрата лицом способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать своё поведение, обучаться и заниматься трудовой деятельностью. То есть, ребенок, не признанный инвалидом, с точки зрения действующего законодательства не может считаться ребенком, имеющим ограничение жизнедеятельности, так как данное определение содержится лишь в законе, регулирующем правоотношения по поводу социальной защиты инвалидов в Российской Федерации, и на неинвалидов сфера данного закона не распространяется.

Законодательное определение ограничения возможности здоровья дается в пункте 16 статьи 2 Федерального закона от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации». Согласно данной норме это недостатки в физическом и (или) психологическом развитии, подтвержденные психолого-медико-педагогической комиссией и препятствующие получению образования без создания специальных условий. Данная формулировка касается только детей, посещающих дошкольные и школьные образовательные учреждения. Таким образом, лицом с ОВЗ не может считаться ребенок, находящийся вне сферы действия ФЗ № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации».

Таким образом, формат существующего правового регулирования на федеральном уровне не позволяет на сегодняшний день обеспечить Ранней помощью детей неинвалидов и детей до трёх лет с ограничением возможности здоровья с риском развития ограничения жизнедеятельности, если они не посещают дошкольное учреждение, где они могут быть исследованы психолого-медико-педагогической комиссией в рамках действия ФЗ № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» – для этих детей попросту нет места в системе правового регулирования.

Само по себе включение ранней помощи, получателями которой являются преимущественно не инвалиды, в структуру Федерального закона от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» не представляется возможным в связи с особенностями правоотношений, регулируемых данным законом. Субъектами правоотношений в данном случае являются: государство и гражданин, признанный в установленном действующим законодательством порядке инвалидом. Для включения ранней помощи в Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» необходимо расширить действие данного закона по кругу лиц, законодательно закрепив понятия: «ребенок с ограниченными возможностями здоровья», «ребенок с ограничением жизнедеятельности, не являющийся инвалидом», «ребенок с риском развития ограничений жизнедеятельности». Кроме того, необходимо детально разработать критерии отнесения детей к данным категориям на уровне федерального правового регулирования с целью обеспечения принципа равенства при

предоставлении права на получение услуг Ранней помощи в каждом субъекте федерации.

### Обсуждение

Динамика законодательного процесса в ходе становления Ранней помощи в Российской Федерации обусловлена, с одной стороны, актуальными потребностями общества, с другой – сложностями внедрения нового правового института в уже существующую систему Российского законодательства.

В обществе возникла потребность превентивного воздействия на детей от рождения до трёх лет с целью недопущения в перспективе инвалидизации, интеграции детей с проблемами со здоровьем в образовательный процесс и дальнейшую социализацию. В данной связи выявляется новая группа субъектов правоотношений:

- 1) дети от рождения до трёх лет (независимо от наличия инвалидности), имеющие ограничения жизнедеятельности;
- 2) дети от рождения до трёх лет, имеющие ограниченные возможности здоровья с риском развития ограничений жизнедеятельности.

Стоит отметить, что изначально в Указе Президента № 761 от 01.06.2012 возрастной ценз от рождения до трёх лет никак не упоминался, данная позиция является исключительно ведомственной позицией и оправданность сужения группы субъектов по возрастному критерию ещё предстоит оценить в динамике.

Включение Ранней помощи, получателями которой являются преимущественно лица без установленной инвалидности, под действие Федерального закона от 24.11.1995 № 181-ФЗ, представляется не совсем корректным в свете вышесказанного.

Субъектами правоотношений в данном случае являются: государство и гражданин, признанный в установленном действующим законодательством порядке инвалидом. Для включения Ранней помощи в новую редакцию Федерального закона от 24.11.1995 № 181-ФЗ необходимо законодательно закрепить некий новый субъект, который без установленной ему инвалидности имеет основания для предоставления ему услуг Ранней помощи.

Субъекты Ранней помощи и критерии отнесения к той или иной категории получателей Ранней помощи должны быть унифицированы и закреплены на федеральном уровне, с целью обеспечения принципа равенства при предоставлении права на получение услуг Ранней помощи

в каждом субъекте, по аналогии с тем, как унифицировано на федеральном уровне признание лица инвалидом, что обеспечивает каждому гражданину Российской Федерации равное право на социальную защиту.

### Выводы

По Указу Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761 ранняя помощь внедряется в форме единых служб. Получатели Ранней помощи дети-инвалиды и дети с ограниченными возможностями здоровья.

Согласно Концепции развития в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года получателями Ранней помощи являются дети от рождения до трёх лет (независимо от наличия инвалидности) имеющие ограничения жизнедеятельности, дети от рождения до трёх лет с ограниченными возможностями здоровья и риском развития ограничений жизнедеятельности. Форма получения Ранней помощи не определяется как единая сеть служб, а предполагается к передаче в ведение субъектов федерации.

Позиция органов исполнительной власти в части изменения субъектного состава получателей Ранней помощи обусловлена тенденциями развития общества и его структурой, его проблем в части здоровья детей от рождения до трёх лет. Вместе с тем, попытка встроить Раннюю помощь в систему комплексной реабилитации и абилитации хоть и оправдана, но требует глобального пересмотра федерального законодательства с целью обеспечить доступ к Ранней помощи детей, не признанных инвалидами. Изменение федерального законодательства в данной части будет иметь положительный эффект и для развития системы реабилитации и абилитации в целом, поскольку доступ к процессу сможет получать и взрослое население, не имеющее инвалидности, но имеющее показания для прохождения реабилитации и абилитации.

Внедрение ранней помощи в форме единых служб предполагает их универсальный для всех регионов формат, что обеспечивается исключительно на уровне федерального правового регулирования. В регионы может быть делегирована лишь факультативная часть организации системы Ранней помощи, сверх установленных федеральным уровнем параметров при том условии, что региональное законодательство в сфере Ранней помощи не будет противоречить законодательству федерального уровня.

### Литература [References]

- 1 Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23.01.2021 № 122-р «Об утверждении плана основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства, на период до 2027 года». [Распоряжение Правитель'ства Rossiiskoi Federatsii ot 23.01.2021 № 122-r «Ob utverzhdenii plana osnovnykh meropriyatii, provodimykh v ramkakh Desyatiletiya detstva, na period do 2027 goda». (In Russ)].
- 2 Концепция развития в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18.12.2021 № 3711 р. [Kontseptsiya razvitiya v Rossiiskoi Federatsii sistemy kompleksnoi reabilitatsii i abilitatsii invalidov, v tom chisle detei-invalidov, na period do 2025 goda. Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 18.12.2021 № 3711-r. (In Russ)].
- 3 Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации». [Federal Law № 181-FZ of 24.11.1995 «On Social Protection of Disabled Persons in the Russian Federation». (In Russ)].
- 4 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 29.12.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Federal Law № 323-FZ of 21.11.2011 (as amended on 29.12.2017) «On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation». (In Russ)].
- 5 Указ Президента Российской Федерации от 01.06.2012 № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы». [Decree of the President of the Russian Federation № 761 dated 01.06.2012 «On the National Strategy of Actions in the Interests of children for 2012–2017». (In Russ)].
- 6 Распоряжение Правительства Российской Федерации от 15.10.2012 № 1916-р «Об утверждении плана первоочередных мероприятий до 2014 года по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы». [Decree of the Government of the Russian Federation № 1916-r dated 15.10.2012 «On approval of the Plan of priority measures until 2014 for the Implementation of the National Strategy of Actions in the Interests of Children for 2012-2017». (In Russ)].

- 7 Распоряжение Правительства Российской Федерации от 03.12.2012 № 2237-р «Об утверждении Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы». [Decree of the Government of the Russian Federation № 2237-р dated 03.12.2012 «On approval of the Program of Fundamental Scientific Research of the State Academies of Sciences for 2013-2020». (In Russ)].
- 8 «Семейный кодекс Российской Федерации» от 29.12.1995 № 223-ФЗ (ред. от 03.08.2018) [«Family Code of the Russian Federation» dated 29.12.1995 № 223-FZ (as amended on 03.08.2018) (In Russ)].
- 9 «О дополнительных гарантиях по социальной поддержке детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей» Федеральный закон от 21.12.1996 № 159-ФЗ [«On Additional guarantees for the social support of orphans and children left without parental care» Federal Law № 159 FZ of 21.12.1996 (In Russ)].
- 10 «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» Федеральный закон от 24.07.1998 № 124 ФЗ [«On the Basic guarantees of the rights of the child in the Russian Federation» Federal Law №124 FZ of 24.07.1998 (In Russ)].
- 11 «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних» Федеральный закон от 24.06.1999 № 120-ФЗ [«On the basics of the system of prevention of neglect and juvenile delinquency» Federal Law № 120-FZ of 24.06.1999 (In Russ)].
- 12 Павлова С.В., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В., Ишутина И.С., Салогуб А.М., Родригес-Наварро О.В. Ранняя помощь детям и их семьям: становление и развитие. *Физическая и реабилитационная медицина*. 2023;5(1):19–30. [Pavlova S.V., Sokurov A.V., Ermolenko T.V., Ishutina I.S., Salogub A.M., Rodriguez-Navarro O.V. Early assistance to children and their families: formation and development. *Physical and rehabilitation medicine*. 2023;5(1):19–30. (In Russ)].
- 13 Лорер В.В., Павлова С.В., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В., Малькова С.В., Ишутина И.С. Ранняя помощь детям и их семьям: современные тенденции развития. *Ранняя помощь и сопровождение: сборник статей ежегодной Научно-практической конференции*. Под ред. Г.Н. Пономаренко, редколлегия: А.В. Шошмин, К.Н. Рожко, Я.К. Бесстрашнова. Санкт-Петербург, 2022:7–14. [Lorer V.V., Pavlova S.V., Sokurov A.V., Ermolenko T.V., Malkova S.V., Ishutina I.S. Early care for children and their families: current development trends. *In the collection: Early help and support. Collection of articles of the annual Scientific and Practical Conference*. Edited by G.N. Ponomarenko, editorial board: A.V. Shoshmin, K.N. Rozhko, Ya.K. Fearless. St. Petersburg, 2022:7–14. (In Russ)].
- 14 Лорер В.В., Павлова С.В., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В., Малькова С.В., Ишутина И.С. Развитие ранней помощи детям и их семьям в Российской Федерации. *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье*. 2022;4(58):109–124. [Lorer V.V., Pavlova S.V., Sokurov A.V., Ermolenko T.V., Malkova S.V., Ishutina I.S. Development of early care for children and their families in the Russian Federation. *Bulletin of the medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2022;4(58):109–124. (In Russ)].

**Авторская справка****Павлова Стефанида Васильевна**

Канд. мед. наук, руководитель отдела ранней помощи детям и их семьям Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, ул. Бестужевская, д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0000-0003-4353-8823; stefanida-pavlova@yandex.ru

*Вклад автора: анализ данных литературы, поиск трендов.*

**Родригес-Наварро Ольга Владимировна**

Младший научный сотрудник отдела ранней помощи детям и их семьям Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, ул. Бестужевская, д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0009-0000-1396-8238; rodrigesov@center-albreht.ru

*Вклад автора: написание текста работы.*

**Сокуров Андрей Владимирович**

Д-р мед. наук, директор Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, ул. Бестужевская, д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0000-0002-3736-2895; ansokurov@yandex.ru

*Вклад автора: обобщение практического опыта, дизайн исследования.*

**Ермоленко Татьяна Валерьевна**

Канд. мед. наук, заместитель директора Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, ул. Бестужевская, д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0000-0002-3903-5417; tatvalerm@yandex.ru

*Вклад автора: анализ полученных данных.*

**Ишутина Инна Сергеевна**

Канд. мед. наук, руководитель отдела медицинского обеспечения ранней помощи и сопровождения Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, ул. Бестужевская, д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0000-0002-6640-904X; in.ishutina@yandex.ru

*Вклад автора: обобщение полученных результатов.*

**Салогуб Александра Михайловна**

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела ранней помощи детям и их семьям Института ранней помощи и сопровождения, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, ул. Бестужевская, д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0009-0001-4576-7614; alexis1005@yandex.ru

*Вклад автора: обобщение полученных результатов.*

**Author's reference****Stefanida V. Pavlova**

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Early Care for Children and Their Families of the Institute of Early Care and Support, Federal Scientific Center for Rehabilitation of Disabled People named after G.A. Albrecht, 50 Bestuzhevskaya str., St. Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0000-0003-4353-8823; stefanida-pavlova@yandex.ru

*Author's contribution: analysis of literature data, search for trends.*

**Olga V. Rodriguez-Navarro**

Junior Researcher of the Department of Early Care for Children and Their Families of the Institute of Early Care and Support, G.A. Albrecht Federal Research Center for Rehabilitation of Disabled People, 50 Bestuzhevskaya str., St. Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0009-0000-1396-8238; rodrigesov@center-albreht.ru

*Author's contribution: writing the text of the work.*

**Andrey V. Sokurov**

Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Early Care and Support, G.A. Albrecht Federal Scientific Center for Rehabilitation of Disabled People, 50 Bestuzhevskaya str., St. Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0000-0002-3736-2895; ansokurov@yandex.ru

*Author's contribution: generalization of practical experience, research design.*

**Tatyana V. Ermolenko**

Cand. Sci. (Med.), Deputy Director of the Institute of Early Care and Support, Federal Scientific Center for Rehabilitation of Disabled People named after G.A. Albrecht, Bestuzhevskaya str., 50, St. Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0000-0002-3903-5417; tatvalerm@yandex.ru

*Author's contribution: analysis of the data obtained.*

**Inna S. Ishutina**

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Medical Support of Early Care and Support of the Institute of Early Care and Support, G.A. Albrecht Federal Scientific Center for Rehabilitation of Inva-leads, 50 Bestuzhevskaya str., St. Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0000-0002-6640-904X; in.ishutina@yandex.ru

*Author's contribution: generalization of the results obtained.*

**Alexandra M. Sologub**

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Early Assistance to Children and Their Families of the Institute of Early Care and Support, Federal Scientific Center for Rehabilitation of Disabled People named after G.A. Albrecht, Bestuzhevskaya str., 50, St. Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0009-0001-4576-7614; alexis1005@yandex.ru

*Author's contribution: generalization of the results obtained.*

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА АКТУАЛЬНЫХ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.В. Чупахина<sup>1</sup>, Т.В. Вандышева<sup>1</sup>, А.Е. Билёв<sup>2</sup>, Н.А. Билёва<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области, Самара, Россия

<sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

**Резюме.** Особенности ландшафтно-географических условий Самарской области, богатый мир флоры и фауны создают благоприятные условия для существования природных очагов инфекционных и паразитарных заболеваний. Высокая плотность населения, наличие крупных городов (Самара, Тольятти), увлечение жителей региона загородным отдыхом в совокупности с развитым сельским хозяйством обуславливают высокий риск заражения людей возбудителями природно-очаговых инфекций. **Цель исследования** – анализ проявлений эпидемического и эпизоотического процессов природно-очаговых инфекций в Самарской области для её районирования по степени опасности заражения населения актуальными зоонозами. **Материал и методы.** Использованы сведения о заболеваемости населения (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») за период с 2019 по 2021 гг., данные иммунологического обследования жителей муниципальных образований с помощью иммуноферментного анализа, результаты обследования объектов внешней среды в природных очагах (индикация геномов и антигенов вирусов и бактерий), позвоночных животных и их погядках, помёте, членистоногих с помощью полимеразной цепной реакции и иммуноферментного анализа. Кластерный анализ выполняли с помощью прикладной программы для персонального компьютера «Statgraphics plus for Windows». **Результаты.** Определены территории с высоким, умеренным и низким риском заражения населения Самарской области геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, вирусным клещевым энцефалитом, туляремией, лептоспирозами, Ку-лихорадкой и лихорадкой Западного Нила. Показано, что наиболее актуальным зоонозом является геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. **Заключение.** Составленные картографические отображения административных образований Самарской области с различным риском заражения и заболевания людей природно-очаговыми инфекциями актуальны для планирования профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** природно-очаговые инфекции, зоонозы, риск заражения, заболеваемость, эпидемический процесс, профилактические мероприятия.

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

**Для цитирования:** Чупахина Л.В., Вандышева Т.В., Билёв А.Е., Билёва Н.А. Характеристика проявлений эпидемического процесса актуальных природно-очаговых инфекций на территории Самарской области. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):144–149. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.2>

## CHARACTERISTICS OF THE MANIFESTATIONS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF ACTUAL NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE SAMARA REGION

L.V. Chupakhina<sup>1</sup>, T.V. Vandysheva<sup>1</sup>, A.E. Bilev<sup>2</sup>, N.A. Bileva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in Samara region, Samara, Russia

<sup>2</sup>Medical University "Reaviz", Samara, Russia

**Abstract.** Features of the landscape and geographical conditions of the Samara region, the rich world of flora and fauna create favorable conditions for the existence of natural foci of infectious and parasitic diseases. The high population density, the presence of megacities (Samara, Togliatti), the passion of the inhabitants of the region for country recreation, together with developed agriculture, determine a high risk of infection of people with pathogens of natural focal infections. Objectives: to analyze the manifestations of the epidemic and epizootic processes of natural focal infections in the Samara region for its zoning according to the degree of danger of infection of the population with actual zoonoses. Methods. We used information on the incidence of the population (form No. 2 "Information on infectious and parasitic diseases") for the period from 2019 to 2021, data from an immunological examination of residents of municipalities using enzyme immunoassay, results of examination of environmental objects in natural foci (indication of genomes and antigens of viruses and bacteria) in vertebrates and their pellets (litter), arthropods using polymerase chain reaction and enzyme immunoassay. Cluster analysis was performed using the Statgraphics plus for Windows application program for a personal computer. Results. Territories with high, moderate and low risk of infection of the population of the Samara region with hemorrhagic fever with renal syndrome, viral tick-borne encephalitis, tularemia, leptospirosis, Q fever and West Nile fever were identified. It is shown that the most relevant zoonosis is hemorrhagic fever with renal syndrome. Discussion. Compiled cartographic mapping of the administrative formations of the Samara region with different risks of infection and disease of people with natural focal infections is relevant for planning preventive measures.

**Key words:** natural focal infections, zoonoses, risk of infection, morbidity, epidemic process, preventive measures.

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

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

**Cite as:** Chupakhina L.V., Vandysheva T.V., Bilev A.E., Bileva N.A. Characteristics of the manifestations of the epidemic process of actual natural focal infections in the Samara region. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):144–149. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.2>

## Введение

Самарская область располагается на территории лесостепной и степной зон европейской части Российской Федерации с большой сетью природных и искусственных водоёмов [1–5]. Особенности ландшафтно-географических условий, богатый мир флоры и фауны создают благоприятные условия для формирования обширных, часто сопряжённых природных очагов инфекционных и паразитарных заболеваний [6–9], а достаточно высокая плотность населения, наличие крупных городов, таких как Самара и Тольятти, широкое распространение увлечения жителей региона загородным отдыхом в совокупности с развитым сельским хозяйством обуславливают высокий риск тесного контакта людей с резервуарами природно-очаговых инфекций и переносчиками опасных инфекционных заболеваний [10, 11].

В связи с этим представлялось актуальным провести оценку степени опасности заражения людей на различных административных территориях Самарской области актуальными природно-очаговыми инфекциями.

**Цель работы:** провести анализ проявлений эпидемиологического (ЭП) и эпизоотического процессов природно-очаговых инфекций в Самарской области для её районирования по степени опасности заражения населения актуальными зоонозами.

## Задачи исследования:

1. Определить характеристики проявлений ЭП геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), вирусного клещевого энцефалита (ВКЭ), туляремии, лептоспирозов, Ку-лихорадки и лихорадки Западного Нила (ЛЗН) на основании данных заболеваемости и иммунологических маркеров инфицированности населения (2019–2021 гг.).

2. Определить характеристики эпизоотического процесса ГЛПС, ВКЭ, туляремии, лептоспирозов, Ку-лихорадки и ЛЗН на основании данных индикации антигенов

возбудителей природно-очаговых инфекций в тканях позвоночных животных (резервуарах инфекции в природных очагах) и членистоногих (переносчиков инфекций).

3. Провести кластерный анализ для выделения территорий с наиболее высоким риском заражения и заболевания людей ГЛПС.

4. Составить картографические отображения административных образований Самарской области с различным риском заражения и заболевания людей актуальными природно-очаговыми инфекциями.

## Материал и методы исследования

В качестве материала исследования использовали официальные сведения о заболеваемости населения (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») за период с 2019 по 2021 гг., результаты иммунологического обследования жителей муниципальных образований, результаты обследования объектов внешней среды в природных очагах. Группы лиц (по 25 человек в каждом районе области) для иммунологического обследования формировали методом случайной выборки.

Методы иммунологических исследований, проведённых в лабораториях ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области», приведены в таблице 1.

Материал из объектов внешней среды (позвоночные животные, членистоногие – переносчики инфекций, погадки, помёт) исследовали путём индикации генетических маркеров, антигенов вирусов и бактерий с помощью ПЦР, ИФА в лабораториях ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области». Всего за 3 года на ГЛПС исследовано 1520 проб (грызуны), ВКЭ – 1439 (грызуны, клещи), туляремию – 4068 (грызуны, клещи, погадки и помёт), лептоспирозы – 1620 (грызуны), Ку-лихорадку – 1813 (грызуны), ЛЗН – 1254 (комары).

Кластерный анализ выполняли с помощью прикладной программы для персонального компьютера «Statgraphics plus for Windows».

**Таблица 1.** Иммунологические методы обследования населения

**Table 1.** Immunological methods of population survey

Нозологическая форма	Наименование метода	Наименование диагностикума
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	РНИФ	Набор реагентов «Диагностикум геморрагической лихорадки с почечным синдромом культуральный поливалентный для непрямого метода иммунофлуоресценции» «Диагностикум ГЛПС»
Вирусный клещевой энцефалит	ИФА	Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса М к вирусу клещевого энцефалита «ВектоВКЭ-IgM» Набор реагентов для иммуноферментного выявления и количественного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу клещевого энцефалита «ВектоВКЭ-IgG»
Лептоспирозы	РМАЛ	Штаммы лептоспир (получены из Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи)
Лихорадка Западного Нила	ИФА	Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу Западного Нила в сыворотке (плазме) крови «ВектоНил-IgG». Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса М к вирусу Западного Нила в сыворотке (плазме) крови «ВектоНил-IgM»
Ку-лихорадка	ИФА	Набор реагентов «Тест система иммуноферментная для выявления антител класса IgG к антигенам коксиелл Бернета (ИФА-анти-Ку-G)»
Туляремия	МСР, РА, РНГА	Диагностикум туляремиальный жидкий для объемной и кровянокапельной реакции агглютинации. Набор реагентов диагностикум эритроцитарный туляремиальный иммуноглобулиновый жидкий («РНГА-Тул-ИГ-СтаВНИПЧИ»)

### Результаты исследования

Как показали данные оценки динамики заболеваемости ГЛПС, она снизилась в Самарской области в 8,5 раз в период с 2019 по 2021 г. Результаты районирования Самарской области по степени опасности заражения и заболевания этой актуальной природно-очаговой инфекцией по результатам кластерного анализа приведены на рис. 1.

В первую группу (с высоким риском) были включены территории с уровнем заболеваемости населения (случаев на 100 тыс. населения) более 24,5, во вторую (с умеренным риском) – от 8,2 до 24,5, в третью (с низким риском) – менее 8,2.

Данные показывают, что территории с высоким риском заражения населения находятся на севере региона в лесной и лесостепной зоне: Похвистневский, Камышлинский, Красноярский, Елховский, Клявлинский и Сергиевский районы (27 % сельских муниципальных образований). Исключение составляют Кошкинский и Иса克林ский районы, где ландшафтно-географические условия идентичны вышеуказанным северным районам, но риск заражения и заболевания низкий, что требует дальнейшего изучения эпизоотической и эпидемической ситуаций. Районы с низким риском заражения и отсутствием заболеваемости населения ГЛПС располагаются на юге Самарской области (в лесостепной и степной зонах).

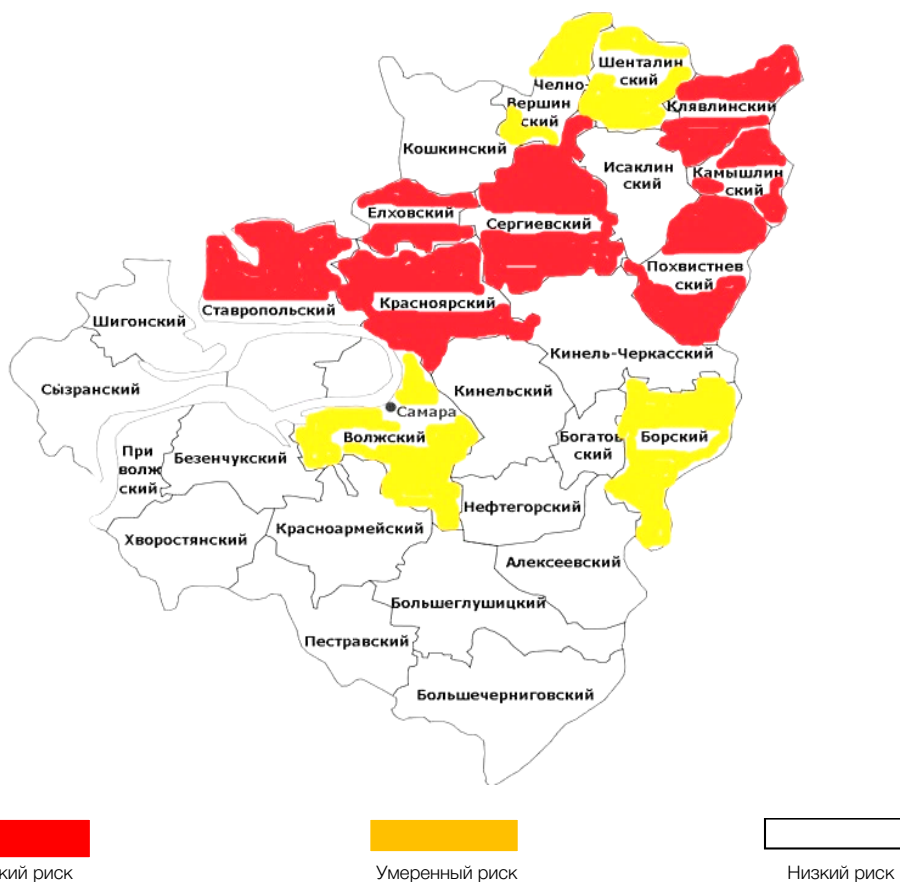
Данные о скрыто протекающем ЭП ГЛПС среди населения ряда муниципальных районов подтверждены резуль-

татами выборочного серологического обследования населения (отмечено наличие феномена «проэпидемичивания» населения). Так, наибольшие доли серопозитивных лиц в выборках (4–16 %) выявлены как раз в районах с наибольшей заболеваемостью: Похвистневском, Камышлинском, Красноярском районах, а также в районах с умеренным риском заражения населения – Волжском и Борском.

Практически та же картина наблюдалась при оценке доли положительных проб из объектов окружающей среды (5,4–15,4 %) на территориях с высоким риском заражения и заболевания ГЛПС.

В связи с низкой заболеваемостью населения Самарской области лептоспирозами, туляремией, отсутствием зарегистрированных манифестных случаев заболевания ВКЭ, ЛЗН и Ку-лихорадкой, нами выделены районы риска заражения этими инфекциями на основании результатов серологического обследования невакцинированных жителей и данных индикации антигенов возбудителей заболеваний в объектах окружающей среды.

Установлено, что в трёх северных районах Самарской области (Камышлинском, Ставропольском, Шенталинском) частота встречаемости маркеров инфицирования населения ВКЭ составила от 48 до 84 %, а выявление материалов возбудителя в объектах внешней среды регистрировалось только в Ставропольском, Волжском и Безенчукском районах (в 0,9–3,3 % исследованных проб).



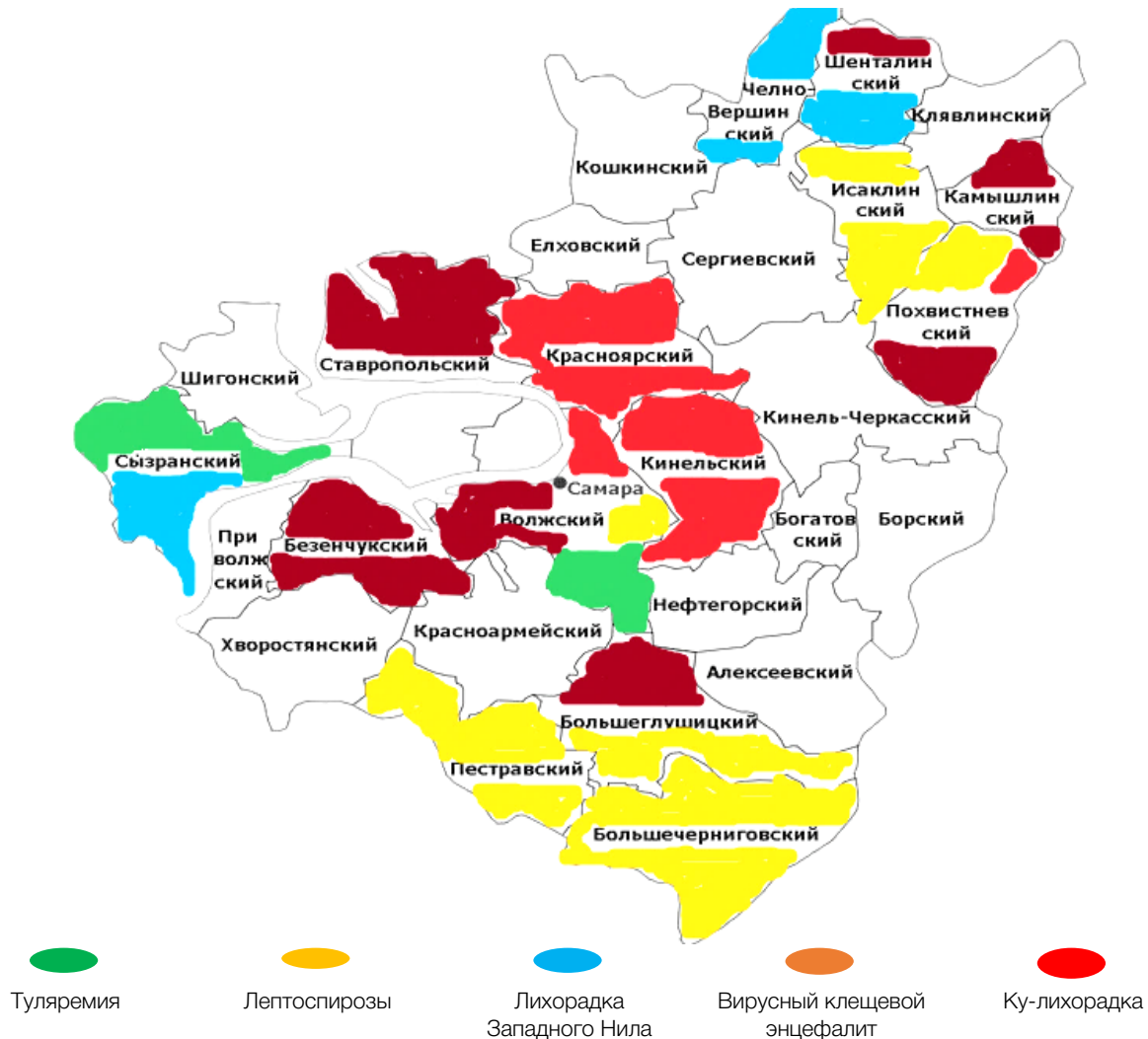
**Рисунок 1.** Распределение районов с различным риском заражения ГЛПС на карте Самарской области

**Figure 1.** Distribution of areas with different risk of infection with hemorrhagic fever with renal syndrome on the map of the Samara region

Антитела к антигенам возбудителя туляремии были обнаружены у 8–76 % обследованных лиц в Волжском, Ставропольском, Сызранском и Хворостянском районах, в то время как в объектах окружающей среды антигены *F. tularensis* обнаружены в Ставропольском и Волжском районах. Аналогичные неполные «совпадения» данных серологических обследований населения и выявляемости

маркеров вирусов и бактерий в объектах окружающей среды имели место и при изучении других природно-очаговых инфекций, рассмотренных в настоящем исследовании.

Тем не менее, полученные сведения позволили нам составить карту риска заражения населения актуальными зоонозами (рис. 2).



**Рисунок 2.** Районы Самарской области с риском заражения населения актуальными природно-очаговыми инфекциями  
**Figure 2.** Districts of the Samara region with a risk of infection of the population with actual natural focal infections

Как видно из рисунка 2, в 14 из 26 районов Самарской области население подвержено риску заражения туляремией, лептоспирозами, ВКЭ, ЛЗН и Ку-лихорадкой. Причём, в четырёх районах (Волжском, Сызранском, Похвистневском, Шенталинском) одновременно встречаются две и более такие природно-очаговые инфекции.

#### Обсуждение результатов исследования

Результаты проведённых исследований показали, что наиболее актуальной природно-очаговой инфекцией на территории Самарской области является ГЛПС, активно действующие природные очаги которой располагаются в 11 из 26 сельских муниципальных образований. В рас-

сматриваемом периоде времени (2019–2021 гг.) заболеваемость этой инфекцией составляла от 3,2 до 27,3 случаев на 100 тыс. населения, в то время как ВКЭ не регистрировался, а туляремия, Ку-лихорадка и ЛЗН встречались за 3 года в количестве от 1 до 2-х случаев. Исключение составили только лептоспирозы (15 случаев за 3 года).

Вместе с тем высокий уровень «проэпидемичивания» сельского населения в ряде районов наряду с положительными результатами индикации маркеров бактерий и вирусов обуславливают реальную угрозу заражения населения рассмотренными в настоящем исследовании природно-очаговыми инфекциями. В связи с этим полученные результаты районирования территории Самарской обла-

сти по степени риска заражения и заболевания актуальными зоонозами могут быть использованы для планирования профилактических мероприятий.

### Выводы

1. Эпидемиологический процесс геморрагической лихорадки с почечным синдромом протекает наиболее активно в северных (лесных и лесостепных) районах Самарской области. Эпидемиологический процесс других актуальных природно-очаговых инфекций характеризуется неравномерностью распределения заболеваемости населения по территории Самарской области, а также феноменом «проэпидемичивания» (по данным индикации серологических маркеров инфицирования людей).

2. Эпизоотический процесс актуальных природно-очаговых инфекций (по данным индикации генетических и

иммунологических маркеров возбудителей заболеваний в объектах окружающей среды) по распространённости на территории Самарской области совпадает с частотой встречаемости феномена «проэпидемичивания» населения.

3. На основании результатов кластерного анализа выделены районы Самарской области с высоким, умеренным и низким риском заражения людей геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.

4. Составлены картографические отображения административных образований Самарской области с различным риском заражения и заболевания людей туляремией, лептоспирозами, вирусным клещевым энцефалитом, лихорадкой Западного Нила и Ку-лихорадкой.

5. Результаты проведённых исследований актуальны для оптимизации работы по профилактике природно-очаговых инфекций среди населения Самарской области.

### Литература [References]

- 1 Иванов Е.И. Экология Самарского региона. М.: Промиздат, 2006:213. [Ivanov E.I. Ecology of the Samara region. M.: Profizdat, 2006:213. (In Russ)].
- 2 Родимов И.О. Геоэкологическая оценка и картографирование Самарской области на основе анализа водохозяйственной организации территории: дис. ... канд. геогр. наук. Самара, 2008:203. [Rodimov I.O. Geoeological assessment and mapping of the Samara region based on the analysis of the water management organization of the territory: dis. ... candidate of Geographical Sciences. Samara, 2008:203. (In Russ)].
- 3 Воронин В.В., Гавриленкова В.А. География Самарской области. Самара: ГОУ СИПКРО, 2008:266. [Voronin V.V., Gavrilenkova V.A. Geography of the Samara region. Samara: GO SIPKRO, 2008:266. (In Russ)].
- 4 Макурина О.Н., Низаметдинова Д.Р. Основные сведения о качестве природной среды и состоянии природных ресурсов самарской области. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2020;(2):159-167. [Makurina O.N., Nizametdinova D.R. Brief profile about the quality of the environment and its resources in the samara region. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH).* 2020;(2):159-167. (In Russ)]
- 5 Власова Н.В., Дюжаева И.В., Коржев Д.А. и др. Реестр особо охраняемых природных территорий регионального значения Самарской области / Министерство природопользования, лесного хозяйства и охраны окружающей среды Самарской области. Самара: Экотон, 2010:259. [Masova N.V., Dyuzhaeva I.V., Korzhev D.A., etc. Register of Specially Protected Natural Territories of regional significance of the Samara region / Ministry of Nature Management, Forestry and Environmental Protection of the Samara Region. Samara: Ekoton, 2010:259. (In Russ)].
- 6 Саксонов С.В., Лысенко Т.М., Ильина В.Н. и др. Зеленая книга Самарской области: редкие и охраняемые растительные сообщества. Под ред. Г.С. Розенберга. Самара: СмартНЦ РАН, 2006:201. [Saksonov S.V., Lysenko T.M., Ilyina V.N., etc. The Green Book of the Samara region: rare and protected plant communities. Edited by G.S. Rosenberg. Samara: Karsc RAS, 2006:201. (In Russ)].
- 7 Супильников А.А., Чебыкин А.В., Трифонова М.В. Клинико-статистические показатели общественного здоровья и здравоохранения России и методики их расчета. учебное пособие. Самара, 2012. [Supilnikov A.A., Chebykin A.V., Trifonova M.V. Clinical and statistical indicators of public health and public health care in Russia and methods of their calculation. Textbook. Samara, 2012. (In Russ)]
- 8 Ясюк В.П., Митрошенкова А.Е. Флора и фауна левобережной поймы реки Самары: учебное пособие. Самара: ПГСГА, 2014:90. [Yasyuk V.P., Mitroschenkova A.E. Flora and fauna of the left-bank floodplain of the Samara River: a textbook. Samara: PGSA, 2014:90. (In Russ)].
- 9 Котова Т.В., Малхазова С.М., Орлов Д.С., Шартова Н.В. Атлас природноочаговых болезней: картографическое исследование для территории России. М., 2012:16–26. [Kotova T.V., Malkhazova S.M., Orlov D.C., Shatrova N.V. Atlas of natural focal diseases: cartographic research for the territory of Russia. Moscow, 2012:16-26. (In Russ)].
- 10 Кузнецова Р.С., Зуева О.Г. Природно-очаговая заболеваемость на территории Самарской области. *Известия Самарского научного центра РАН.* 2015;17(4):258–268. [Kuznetsova R.S., Zueva O.G. Natural focal morbidity in the Samara region. Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2015;17(4):258-268. (In Russ)].
- 11 Фирулина И.И. Анализ заболеваемости Самарской области по основным классам заболеваний. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;3. [Firulina I.I. Analysis of the incidence of the Samara region by the main classes of diseases. Modern problems of science and education. 2015;3. (In Russ)].

**Авторская справка Author's reference****Чупахина Людмила Владимировна**

Главный врач, Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области, пр. Георгия Митирёва, д. 1, Самара, Россия, 443079.

ORCID 0000-0002-8945-1611

*Вклад автора: обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания.*

**Вандышева Татьяна Владимировна**

Заместитель главного врача по эпидемиологическим вопросам, Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области, пр. Георгия Митирёва, д. 1, Самара, Россия, 443079.

ORCID 0000-0002-0190-9721

*Вклад автора: разработка дизайна исследования, проведение лабораторных исследований.*

**Билёв Александр Евгеньевич**

Д-р мед. наук, профессор, проректор по клинической работе, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.

ORCID 0000-0002-7269-5759; bilev1956@mail.ru

*Вклад автора: разработка концепции исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи.*

**Билёва Наталья Александровна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, Самара, Россия, 443001.

ORCID 0000-0002-5732-4941

*Вклад автора: анализ и интерпретация данных.*

**Lyudmila V. Chupakhina**

Chief Physician, Center of Hygiene and Epidemiology in Samara region, 1 Georgy Mityrev dr., Samara, 443079, Russia.

ORCID 0000-0002-8945-1611

*Author's contribution: substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content.*

**Tat'yana V. Vandysheva**

Deputy Chief Physician for Epidemiological Issues, Center of Hygiene and Epidemiology in Samara region, 1 Georgy Mityrev dr., Samara, 443079, Russia.

ORCID 0000-0002-0190-9721

*Author's contribution: development of research design, laboratory research.*

**Aleksandr E. Bilev**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Clinical Work, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.

ORCID 0000-0002-7269-5759; bilev1956@mail.ru

*Author's contribution: development of the research concept, final approval for the publication of the manuscript.*

**Natal'ya A. Bileva**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Medicine, Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia.

ORCID 0000-0002-5732-4941

*Author's contribution: analysis and interpretation of data.*

## К ВЫБОРУ АМОРТИЗАЦИОННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ИСКУССТВЕННОЙ СТОПЫ

Г.Н. Буров<sup>1</sup>, Л.М. Смирнова<sup>1, 2</sup>, В.А. Большаков<sup>1</sup>, В.М. Янковский<sup>1</sup>, О.Л. Белянин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

**Резюме. Введение.** Ходьба на протезе нижней конечности сопровождается ударной нагрузкой на искусственную стопу, что провоцирует дискомфорт при пользовании изделием и болевые ощущения в культе, увеличивает риск травматизации кожных покровов и формирования артрозов суставов нижней конечности. Снизить эти негативные последствия позволяет применение протезных модулей, обладающих амортизационными свойствами. Обычно роль амортизатора в протезе играет искусственная стопа. **Цель** – обоснование выбора материала амортизационного модуля искусственной стопы. **Материалы и методы.** Проведены стендовые испытания пластинчатых пружин из стали, карбона и титанового сплава разных толщин методом регистрации изменения их геометрических характеристик под дозированной нагрузкой, а также натурные испытания экспериментальных искусственных стоп с такими пружинами, применёнными в качестве амортизатора нагрузок. Функциональность стоп определяли по субъективной оценке комфортности протеза пациентом и результатам анализа динамики давления под стопами. **Результаты.** Результаты стендовых испытаний показали, что пластинчатые пружины из стали толщиной 2 мм, титанового сплава толщиной 3 мм и углепластика (карбона) толщиной 5,7 мм непригодны для использования в качестве амортизатора в стопе протеза по показателям прогиба в продольном и поперечном направлениях под нагрузкой в отличие от пружин из стали толщиной 3 мм и титанового сплава толщиной 4 мм. Натурные испытания экспериментальных стоп с амортизационными модулями из стали толщиной 3 мм и титанового сплава толщиной 4 мм показали их пригодность для использования в составе протеза, что подтверждалось положительной оценкой их комфортности пациентами, а также повышением коэффициента симметрии продолжительности переката через искусственную и сохраняющую стопы при ходьбе с экспериментальной конструкцией стопы по сравнению с промышленно изготавливаемой. **Обсуждение.** Пластинчатая пружина толщиной 4 мм из титанового сплава выигрывает по сравнению со стальной пружиной толщиной 3 мм по показателям продольного прогиба под нагрузкой, но биомеханические исследования не выявили выраженного предпочтения экспериментальной стопы с одним из этих материалов по сравнению с другим. При этом каждая из них оказалась более функциональной, чем выбранная для исследования промышленно изготавливаемая стопа. Но высокая коррозионная стойкость и небольшой удельный вес титанового сплава, более высокая механическая прочность на единицу массы по сравнению со сталью, придают преимущества этому материалу для изготовления амортизационных модулей именно в атипичных протезах. Выбор толщины упругого элемента может и должен быть рассчитан с учётом веса инвалида. **Заключение.** Изготовление упругих элементов из титановых сплавов является перспективным при применении в искусственных стопах для атипичных протезов, требующих высокую коррозионную стойкость и механическую прочность при небольшой массе изделия. Положительным фактором применения титановых сплавов для изготовления амортизаторов стопы в виде пластинчатых пружин является простота и невысокая стоимость конструкции.

**Ключевые слова:** реабилитация, протез, искусственная стопа, амортизационный модуль, материал.

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Буров Г.Н., Смирнова Л.М., Большаков В.А., Янковский В.М., Белянин О.Л. К выбору амортизационных элементов искусственной стопы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):150–157. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.3>

## TO THE SELECTION OF SHOCK ABSORBER ELEMENTS OF THE ARTIFICIAL FOOT

G.N. Burov<sup>1</sup>, L.M. Smirnova<sup>1, 2</sup>, V.A. Bolshakov<sup>1</sup>, V.M. Yankovsky<sup>1</sup>, O.L. Belyanin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Albrecht Federal Scientific Centre of Rehabilitation of the Disabled, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI", St. Petersburg, Russia

**Abstract. Introduction.** Walking on a prosthesis of the lower limb is accompanied by a shock load on the artificial foot, which provokes discomfort when using the product and pain in the stump, increases the risk of trauma to the skin and the formation of arthrosis of the joints of the lower limb. These negative consequences can be reduced by the use of prosthetic modules with shock-absorbing properties. Usually, the artificial foot plays the role of a shock absorber in the prosthesis. **Aim** – substantiation of the choice of material for the shock-absorbing module of the artificial foot. **Materials and methods.** Bench tests of leaf springs made of steel, carbon and titanium alloy of different thicknesses were carried out by registering changes in their geometric characteristics under a dosed load, as well as full-scale tests of experimental artificial feet with such springs used as a load absorber. The functionality of the feet was determined by the subjective assessment of the comfort of the prosthesis by the patient and the result of the analysis of pressure dynamics under the feet. **Results.** The results of bench tests showed that leaf springs made of steel 2 mm thick, titanium alloy 3 mm and carbon fiber (carbon) 5.7 mm are unsuitable for use as a shock absorber in the foot of the prosthesis in terms of deflection in the longitudinal and transverse directions under load, in contrast to springs made of 3 mm steel and 4 mm titanium alloy. Field tests of experimental feet with shock-absorbing modules made of steel 3 mm thick and titanium alloy 4 mm showed their suitability for use as part of a prosthesis, which was confirmed by a positive assessment of their comfort by patients, as well as an increase in the symmetry coefficient of the duration of the roll over the artificial and intact feet when walking with experimental foot design compared to industrially manufactured. **Discussion.** The 4mm titanium alloy leaf spring outperforms the 3mm steel spring in terms of buckling under load, but biomechanical studies have not shown a clear preference for the experimental foot with one of these materials over the other. At the same time, each of them turned out to be more functional than the commercially manufactured foot chosen for the study. But the high corrosion resistance and low specific gravity of the titanium alloy, higher mechanical strength per unit mass compared to steel, give advantages to this material for the manufacture of shock-absorbing modules in atypical prostheses. The choice of the thickness of the elastic element can and should be calculated taking into account the weight of the disabled person. **Conclusion.** The manufacture of elastic elements from titanium alloys is promising when used in artificial feet for atypical prostheses that require high corrosion resistance and mechanical strength with a small mass of the product. A positive factor in the use of titanium alloys for the manufacture of foot shock absorbers in the form of leaf springs is the simplicity and low cost of the design.

**Key words:** rehabilitation, prosthesis, artificial foot, depreciation module, material.

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

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

**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.

**Cite as:** Burov G.N., Smirnova L.M., Bolshakov V.A., Yankovsky V.M., Belyanin O.L. To the selection of shock absorber elements of the artificial foot. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):150–157. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.OZOZ.3>

### Введение

Ходьба на протезе нижней конечности отличается сниженной плавностью изменения кинематических и динамических характеристик шага вследствие потери суставов, имеющих гибкий связочный аппарат и хрящи-амортизаторы, и групп мышц, согласованной работой которых достигается функционально выгодный гармоничный стереотип ходьбы в норме.

В интенсивной ходьбе при переносе опоры на протезированную конечность в фазу переднего толчка пяткой ударная нагрузка может превышать массу инвалида в 1,5 раза. Это вызывает дискомфорт при пользовании изделием, провоцирует болевые ощущения и увеличивает риск травматизации кожных покровов культи, а в дальнейшем – формирование артрозов суставов [1]. Снизить эти негативные последствия позволяет применение протезных модулей, обладающих амортизационными свойствами [2, 3]. Обычно роль амортизатора в протезе играет искусственная стопа.

В протезно-ортопедической промышленности в качестве упругих элементов в искусственной стопе широко применяют стальные детали и детали из углепластиковых материалов (карбона). Что касается титановых сплавов, то их использование известно в качестве, например, деталей коленных модулей. Актуальным является исследование возможности применения титановых сплавов также и для изготовления амортизационных модулей искусственных стоп.

**Цель** – обоснование выбора материала амортизационного модуля искусственной стопы.

### Материалы и методы

Проведены стендовые испытания экспериментальных амортизационных элементов разных материалов и толщин методом регистрации изменения их геометрических характеристик под дозированной нагрузкой.

Натурные испытания амортизационных элементов в составе искусственной стопы выполнены при ходьбе с субъективной характеристикой комфортности протеза пациентом и инструментальным анализом динамики реакции опоры в циклах шагов.

Для стендовых испытаний амортизационных элементов из разных материалов использован нагружающий механизм с дозированной осевой нагрузкой и регистрацией продольной и поперечной деформации. Биомеханические исследования проведены на программно-аппаратном комплексе «ДиаСлед» с комплектом матричных измерителей давления в форме стелек (регистрационное удостоверение ФСР 2009/06416 от 26.02.2010).

### Результаты

Важным показателем пригодности упругого элемента является его статическая и усталостная прочность, зависящая от свойств материала. Для этого необходимо,

чтобы при рабочих перемещениях деформация элемента не выходила за предел упругости, и прочность упругого элемента сохранялась в течение всего срока службы устройства. Первое требование отвечает условиям статической прочности, а второе – усталостной.

Сравнительно краткие деформации последствия отличаются от остаточных деформаций, возникающих при потере упругих свойств материала и развитии усталостной пластичности. Для искусственных стоп полное восстановление исходных параметров упругого элемента должно происходить в фазе переноса, т.е. петля гистерезиса должна быть достаточно узкой. Именно такого рода пружинные элементы должны быть использованы в качестве амортизационных устройств при проектировании искусственных стоп.

Для выбора оптимального материала амортизационного элемента стопы было принято решение разработать и изготовить его из трёх различных материалов: стали, титанового сплава и композита, армированного карбоновой тканью.

Одним из показателей функциональных свойств амортизатора в составе протезно-ортопедического изделия является характеристика его упругости как диаграмма зависимости хода подвижной части упругого звена от величины воздействующего усилия.

Для обычной витой пружины сжатия такая диаграмма, отражающая зависимость  $F = f(s)$  между сжимающим усилием  $F$  и осадкой пружины  $s$ , является линейной. Параметры функционирования таких пружин можно легко рассчитать. Однако с учётом требований к небольшому перемещению сочленённых частей в амортизационных модулях и ограничений их размещения в искусственных стопах часто применяют пластинчатые пружины изгиба различной формы. Упругая характеристика таких элементов не является линейной, и для ее оценки необходимо проведение экспериментальных исследований.

Для решения этой задачи была разработана и испытана на восприятие нагрузки конструкция амортизационного модуля протеза голени в вариантах сменных пружинных элементов из различных материалов:

- углепластика – карбона (полимерного композиционного материала из переплетённых нитей углеродного волокна, расположенных в полимерной матрице [4]) толщиной 5,7 мм;

- стали марки 65Г (материал применяется с целью удешевления продукции массового производства в случаях, когда поломки пружин не приводят к трудоёмким заменам [5]) в вариантах толщин 2 мм и 3 мм;

- титанового сплава ВТЗ-1 в вариантах толщины 3 мм и 4 мм (достоинство титановых сплавов – высокая прочность, упругость и коррозионная стойкость при малой плотности [6]).

На рисунке 1 представлена схема нагружения изготовленных элементов при испытаниях.

Оценку изготовленных элементов в отношении их пригодности для применения в качестве амортизационных модулей в составе искусственных стоп проводили стендовыми испытаниями, регистрируя изменение геометрии пластинчатой пружины при приложении грузов массой  $P$  30 кг (нагрузка  $F = 294$  Н), 60 кг (588 Н) и 90 кг (882 Н).

Определяли прогиб пружины в продольном направлении  $\Delta l_i$  и поперечном  $\Delta s_i$  при  $i$ -м уровне нагрузки:

$$\Delta l_i = L_0 - L_i,$$

$$\Delta s_i = s_0 - s_i,$$

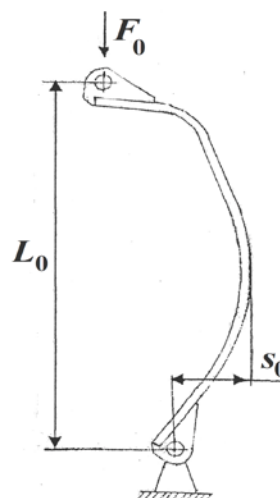
где  $i$  – состояние пружины при уровне нагрузки, соответствующем приложению груза массой 30, 60 и 90 кг.

Результаты стендовых испытаний пружины под нагрузкой показали чрезмерный прогиб её в продольном направлении для элементов, изготовленных из стали толщиной 2 мм ( $\Delta L_{90} = 16$  мм) и титанового сплава толщиной 3 мм ( $\Delta L_{90} = 18$  мм) (рис. 2). Для этих же материалов с указанными толщинами, а также для углепластика (карбона) выявлен чрезмерный прогиб в поперечном направлении  $\Delta s_{90} > 6$  мм (рис. 3). Такие большие смещения пружин были оценены как недопустимые для узлов искусственной стопы.

Таким образом, результаты стендовых испытаний показали, что экспериментальные пружины из стали толщиной 2 мм, титанового сплава толщиной 3 мм и углепластика (карбона) толщиной 5,7 мм непригодны для их использования в качестве амортизатора в стопе протеза. Поэтому дальнейшее исследование было направлено на сравнительную оценку функциональных свойств амортизаторов, изготовленных из стали толщиной 3 мм и титанового сплава толщиной 4 мм.

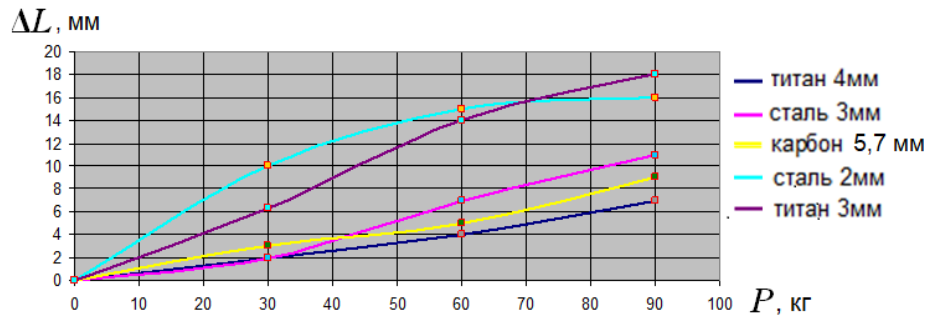
Технологическая проработка изделия показала, что оно может быть изготовлено на универсальном металлообрабатывающем оборудовании. Для изготовления пружин требуется специальная технологическая оснастка и участок, обеспечивающий возможность термической обработки деталей.

Для подтверждения достаточной функциональности искусственных стоп с амортизирующими опорными элементами из стали толщиной 3 мм и титанового сплава толщиной 4 мм были изготовлены и испытаны экспериментальные стопы протеза (рис. 4).

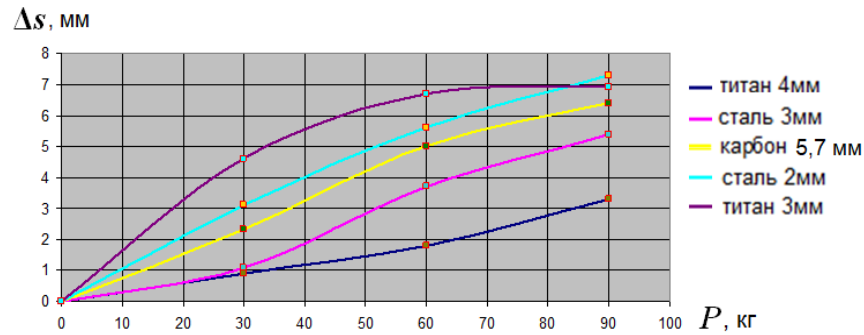


**Рисунок 1.** Схема нагружения упругого элемента в виде пластинчатой пружины (вид сбоку) без нагрузки ( $F_0$ ):  $L_0$  – размер пружины в продольном направлении,  $s_0$  – в поперечном

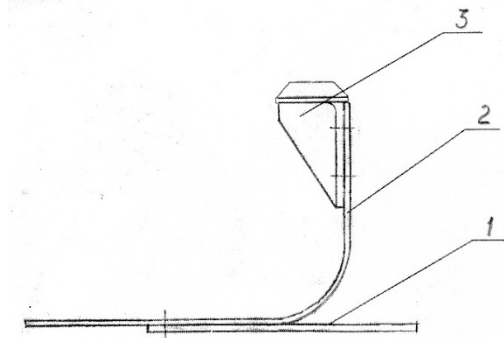
**Figure 1.** Loading diagram of an elastic element in the form of a leaf spring (side view) without load ( $F_0$ ):  $L_0$  – is the size of the spring in the longitudinal direction,  $s_0$  – is the transverse



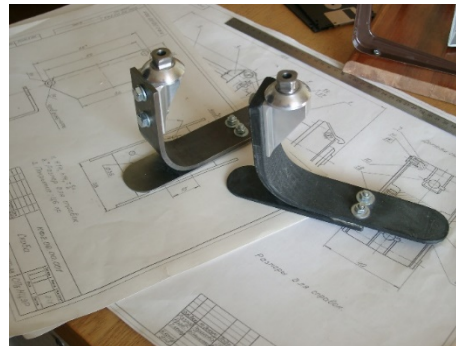
**Рисунок 2.** Диаграмма зависимости продольного перемещения пружины от нагрузки  
**Figure 2.** Diagram of the dependence of the longitudinal movement of the spring on the load



**Рисунок 3.** Диаграмма зависимости поперечного перемещения пружины от нагрузки  
**Figure 3.** Diagram of the dependence of the transverse movement of the spring on the load



a)



б)

**Рисунок 4.** Конструкция стопы с амортизирующим опорным элементом: а – схема (вид сбоку: 1 – опорная пластина, 2 – пружинный элемент, 3 – переходный модуль); б) изготовленные изделия

**Figure 4.** Foot design with shock-absorbing support element: a – scheme (side view: 1 – base plate, 2 – spring element, 3 – transition module); b – manufactured products

В качестве испытуемых были выбраны два инвалида с ампутационными дефектами нижних конечностей, высоким уровнем двигательной активности и опытом пользования протезами не менее 5 лет:

1) пациент весом 60 кг с ампутационным дефектом левой голени в средней трети, снабжённый протезом с экспериментальной искусственной стопой с амортизационным модулем из стали 3 мм, а также стопой 1D35 «Отто-Бокк»;

2) пациент весом 70 кг с ампутационным дефектом левого бедра в средней трети, снабжённый протезом с экспериментальной искусственной стопой с амортизационным

модулем из титанового сплава 4 мм, а также стопой – 1D35 «Отто-Бокк».

Монтаж и смена стоп в протезе проводились в процессе обследования, крепление их осуществлялось регулировочно-соединительными модулями (PCY) – «пирамид адаптерами» модульной конструкции. По вертикальному размеру все стопы были идентичны (рис. 5).



**Рисунок 5.** Испытуемые стопы: слева – экспериментальная (смонтированная на протезе бедра); справа – стопа 1D35 «Отто-Бокк»  
**Figure 5.** Tested feet: on the left - experimental (mounted on a hip prosthesis); right – foot 1D35 "Otto-Bock"

После пробной носки протезов (в течение одних-двух суток) проводили субъективную оценку функциональности и комфортности ходьбы на них по отзывам пациентов, а также исследовали динамические параметры ходьбы с помощью программно-аппаратного комплекса «ДиаСлед» с матричными измерителями давления в форме стелек (толщиной до 2 мм), которые при обследовании вкладывали в обувь пациента. Регистрация данных проводилась с частотой 100 отсчетов в секунду с каждого датчика.

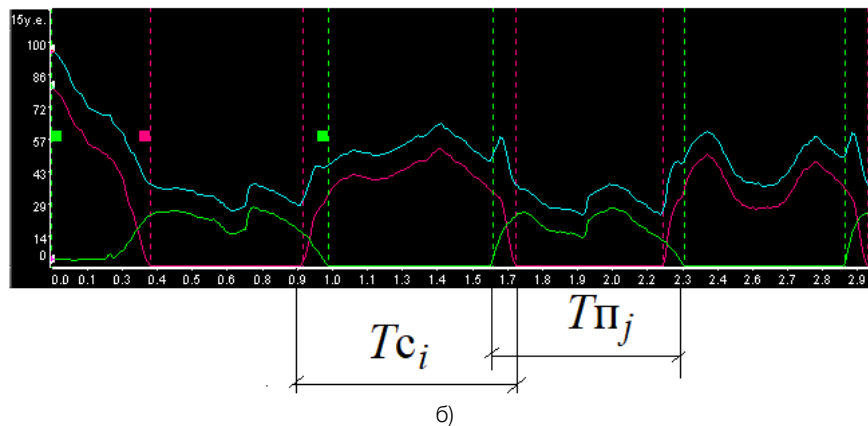
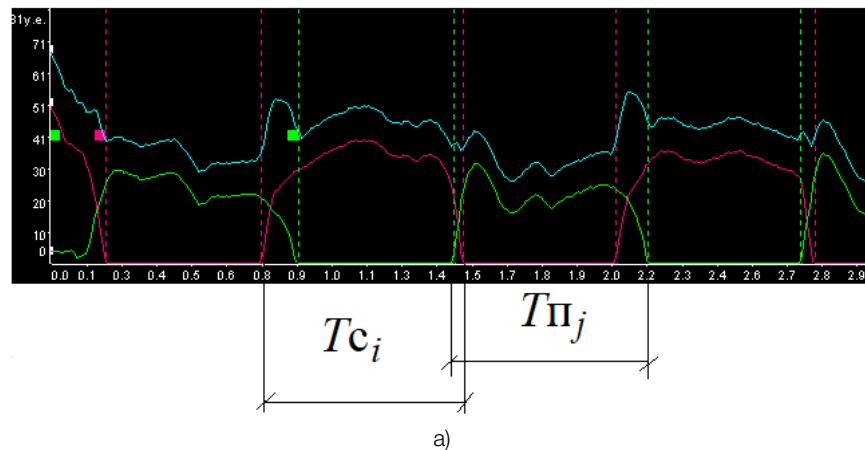
Оба пациента отметили более комфортные ощущения при ходьбе на протезе с экспериментальной стопой по сравнению со стопой 1D35.

Для объективной оценки функциональных свойств искусственных стоп рассчитывали коэффициент билатеральной симметрии продолжительности переката через стопы  $K_T$ :

$$K_T = \frac{[(T_{\Pi 1} + \dots + T_{\Pi n}) / n]}{[(T_{C1} + \dots + T_{Cj} + \dots + T_{Cm}) / m]},$$

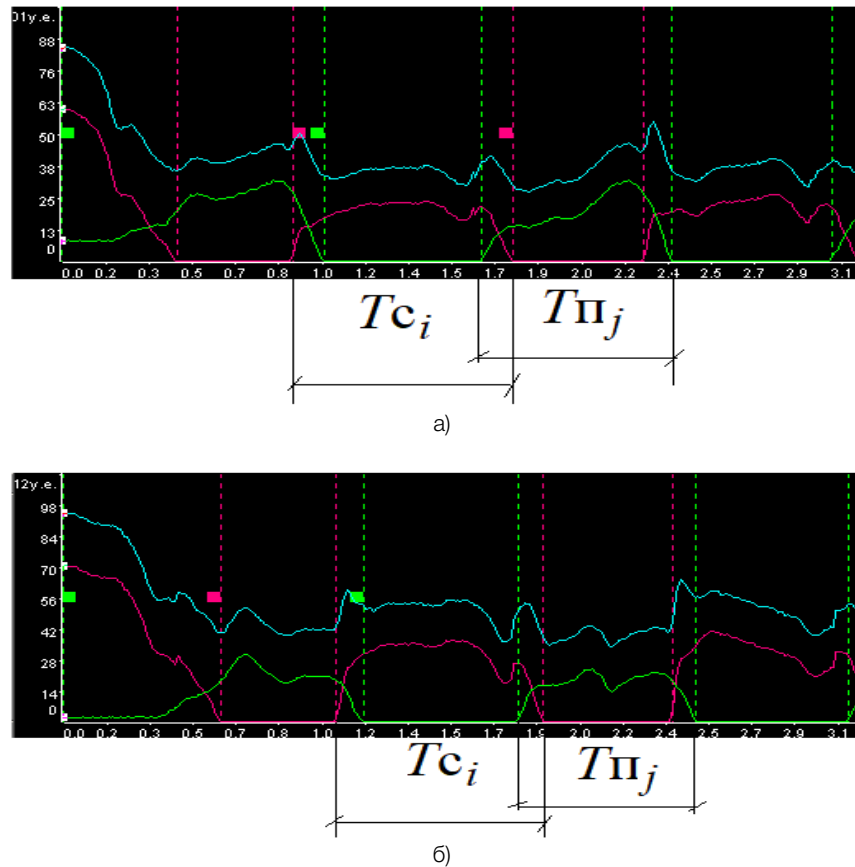
где  $T_{\Pi i}$  – продолжительность переката через стопу протеза,  $T_{Cj}$  – через сохранную стопу,  $n$  – количество учтенных шагов протезированной конечности,  $m$  – сохранной.

Схема определения  $T_{\Pi i}$  и  $T_{Cj}$  представлена на рисунках 6 и 7.



**Рисунок 6.** Графики изменения нагрузки (суммарного давления под стопами) при ходьбе пациента на протезе: а – с экспериментальной стопой с амортизирующим элементом в виде пластин из стали 3 мм; б – со стопой 1D35

**Figure 6.** Graphs of load changes (total pressure under the feet) when the patient walks on the prosthesis: а – with an experimental foot with a shock-absorbing element in the form of 3 mm steel plates; б – with foot 1D35



**Рисунок 7.** Графики изменения нагрузки (суммарного давления под стопами) при ходьбе пациента на протезе: а – с экспериментальной стопой с амортизирующим элементом в виде пластин из титанового сплава 4 мм; б – со стопой 1D35

**Figure 7.** Graphs of load changes (total pressure under the feet) when the patient walks on the prosthesis: а – with an experimental foot with a shock-absorbing element in the form of 4 mm titanium alloy plates; б – with foot 1D35

Для каждого из тестируемых пациентов рассчитывали также показатель повышения симметрии ходьбы  $\Delta K_T$  на протезе с экспериментальной стопой по сравнению со стопой 1D35:

$$\Delta K_T = (K_{T_{ст}} - K_{T_{э}}) / K_{T_{ст}},$$

где  $K_{T_{ст}}$  – коэффициент билатеральной симметрии продолжительности переката через стопу 1D35,  $K_{T_{э}}$  – через экспериментальную.

Биомеханические исследования показали более высокие значения коэффициента билатеральной симметрии продолжительности переката через стопы  $K_T$  при ходьбе с экспериментальными изделиями по сравнению со стопой 1D35 «Отто-Бокк» (табл. 1). Причем обе экспериментальные стопы, как с амортизационным модулем из стали, так и с модулем из титана, показали одинаковое увеличение этого показателя на 14 %.

**Таблица 1.** Показатели симметрии ходьбы на протезе пациентов с различными искусственными стопами

**Table 1.** Symmetry parameters of walking on the prosthesis of patients with various artificial feet

Пациент	Вид искусственной стопы	$K_T$	$\Delta K_T, \%$
1	1D35 «Отто-Бокк»	0,85	14
	Экспериментальная с амортизационным модулем из стали	0,97	
2	1D35 «Отто-Бокк»	0,80	14
	Экспериментальная с амортизационным модулем из титанового сплава	0,92	

### Обсуждение

Как показали стендовые испытания, пластинчатая пружина толщиной 4 мм из титанового сплава выигрывает по сравнению со стальной пружиной толщиной 3 мм по показателям продольного прогиба под нагрузкой (для стального образца продольный прогиб  $\Delta L_{90} = 11$  мм, поперечный –  $\Delta s_{90} = 5,4$  мм; для образца из титанового сплава  $\Delta L_{90} = 5,5$  мм,  $\Delta s_{90} = 5,3$  мм).

В отличие от этого биомеханические исследования не выявили предпочтения одной экспериментальной стопы по сравнению с другой по показателю симметрии продолжительности переката через стопы  $K_T$ . При этом каждая из них оказалась более функциональной, чем выбранная для исследования стопа 1D35 «Отто-Бокк». Именно асимметрия продолжительности опоры на стопы является характерным признаком нарушения стереотипа ходьбы на протезе, что объясняется снижением опороспособности протезированной конечности по сравнению с сохранной. Следовательно, выявленная нормализация этого показателя при ходьбе с экспериментальными искусственными стопами указывает на более высокую функциональность их по сравнению со стопой 1D35 «Отто-Бокк». Это же было подтверждено субъективной оценкой пациентов, отметивших более комфортные ощущения при ходьбе на протезе с экспериментальными стопами.

Таким образом, результаты исследования показали, что для реализации амортизационных свойств в искусственных стопах пригодны к использованию пластинчатые

пружины как из стали, так и из титанового сплава. Но особо значимые физико-механические свойства титановых сплавов, такие как высокая коррозионная стойкость, небольшой удельный вес, более высокая механическая прочность на единицу массы по сравнению со сталью, придают преимущества этому материалу для изготовления амортизирующих модулей в атипичных протезах.

Выбор толщины упругого элемента – пластинчатой пружины – может и должен быть определён с учётом веса инвалида. Кроме того, в амортизирующем узле можно предусмотреть набор сменных упругих элементов для обеспечения требуемых характеристик жёсткости пружины, соответствующих весу пациента.

### Заключение

Результаты исследования показали, что упругие элементы протезов нижних конечностей могут быть изготовлены как из стали, так и из титановых сплавов. Преимущества применения титановых сплавов по этому назначению проявляются, прежде всего, в атипичных протезах, требующих высокую коррозионную стойкость, механическую прочность при небольшой массе изделия.

Важными положительными факторами применения титановых сплавов для изготовления амортизаторов стопы в виде пластинчатых пружин являются простота и невысокая стоимость конструкции, которые зависят от технологии изготовления изделия и себестоимости применяемого материала.

### Литература [References]

- 1 Курдыбайло С.Ф., Герасимова Г.В. Лечебная физкультура после ампутации конечностей и при заболеваниях опорно-двигательной системы: метод. пособие. СПб.: Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г.А. Альбрехта. 2004. 268 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16750824> (дата обращения 07.02.23). [Kurdybaylo S.F., Gerasimova G.V. Physical therapy after amputation of limbs and diseases of the musculoskeletal system: method. stipend. St. Petersburg: St. Petersburg Scientific and Practical Center for Medical and Social Expertise, Prosthetics and Rehabilitation of Disabled People named after G.A. Albrecht. 2004. 268 p. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16750824> (accessed 07.02.23). (In Russ)].
- 2 Янковский В.М., Щербина К.К., Гусев М.Г. и др. Назначение амортизирующих модулей с учетом медико-социальных показаний и уровня двигательной активности: методическое пособие. СПб.: НЦЭПР. 2010. 22 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37000141> (дата обращения 07.02.23). [Yankovsky V.M., Shcherbina K.K., Gusev M.G., etc. The purpose of shock-absorbing modules, taking into account medical and social indications and the level of motor activity: a methodological guide. St. Petersburg: NCEPR. 2010. 22 p. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37000141> (accessed 07.02.23). (In Russ)].
- 3 Сусляев В.Г., Янковский В.М., Смирнова Л.М., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В. Обоснование назначения амортизационных модулей в протезах нижних конечностей. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2018;3(33):40–48. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35530209> (дата обращения 07.02.23). [Suslyayev V.G., Yankovsky V.M., Smirnova L.M., Sokurov A.V., Ermolenko T.V. Justification of the purpose of shock-absorbing modules in lower limb prostheses. Bulletin of the medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health. 2018;3(33):40-48. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35530209> (accessed 07.02.23). (In Russ)].
- 4 ГОСТ Р 57407-2017. Волокна углеродные. Общие технические требования и методы испытаний. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200144290> (дата обращения 07.02.23). [GOST R 57407-2017. Carbon fibers. General technical requirements and test methods. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200144290> (accessed 07.02.23). (In Russ)].
- 5 ГОСТ 13764-86 Пружины винтовые цилиндрические сжатия и растяжения из стали круглого сечения. Классификация: официальное издание. М.: Стандартинформ. 2007. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200011951> (дата обращения 07.02.23). [GOST 13764-86 Cylindrical helical compression and tension springs made of round-section steel. Classification: official publication. Moscow: Standartinform. 2007. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200011951> (accessed 07.02.23). (In Russ)].
- 6 Best-Met. Металлопрокат и металлические изделия. Сплавы средней прочности на основе титана марки VT20 (деформируемые). URL: <https://miminonino.ru/prokat/vt-20-titanovyj-splav.html> (дата обращения 07.02.23). [Best-Met. Rolled metal and metal products. Alloys of medium strength based on titanium grade VT20 (deformable). URL: <https://miminonino.ru/prokat/vt-20-titanovyj-splav.html> (accessed 07.02.23). (In Russ)].

**Авторская справка Author's reference****Буров Геннадий Николаевич**

Канд. техн. наук, руководитель научного направления Института протезирования и ортезирования, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Бестужевская ул., д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0000-0002-3851-511X; zxy123@yandex.ru

*Вклад автора: определение концепции работы.*

**Смирнова Людмила Михайловна**

Д-р техн. наук, ведущий научный сотрудник отдела биомеханических исследований ОДС Института протезирования и ортезирования, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Бестужевская ул., д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

Профессор кафедры биотехнических систем, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), ул. Профессора Попова, д. 5, Санкт-Петербург, Россия, 197376.

ORCID 0000-0003-4373-9342; info@diaserv.ru

*Вклад автора: исследование биомеханических аспектов в работе*

**Большаков Владимир Александрович**

Старший научный сотрудник проектно-конструкторского отдела Института протезирования и ортезирования, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Бестужевская ул., д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0000-0002-5889-3759; pko09\_903@mail.ru

*Вклад автора: проектирование, конструкторские работы.*

**Янковский Владимир Михайлович**

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела инновационных технологий ТСП Института протезирования и ортезирования, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Бестужевская ул., д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0000-0002-4258-920X; yankovsky.vladimir@yandex.ru

*Вклад автора: изучение медицинских аспектов в работе.*

**Беянин Олег Леонидович**

Ведущий научный сотрудник отдела биомеханических исследований опорно-двигательной системы Института протезирования и ортезирования, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Бестужевская ул., д. 50, Санкт-Петербург, Россия, 195067.

ORCID 0000-0001-6019-8053; belynin.oleg41@bk.ru

*Вклад автора: анализ результатов, подготовка выводов.*

**Gennady N. Burov**

Cand. Sci. (Tech.), head of the scientific direction of Institute of Prosthetics and Orthotics, Albrecht Federal Scientific Centre of the Rehabilitation of the Disabled, 50 Bestuzhevskaya str., Saint Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0000-0002-3851-511X; zxy123@yandex.ru

*Author's contribution: defining the concept of work.*

**Ludmila M. Smirnova**

Dr. Sci. (Tech.), leading researcher of the Department of Biomechanical Studies of the Musculoskeletal System of the Institute of Prosthetics and Orthotics, Albrecht Federal Scientific Centre of the Rehabilitation of the Disabled, 50 Bestuzhevskaya str., Saint Petersburg, 195067, Russia.

Professor of Department of Biomedical Engineering, Saint Petersburg Electrotechnical University, Professora Popova Street, 5, 197376, Saint Petersburg, Russian Federation;

ORCID 0000-0003-4373-9342; info@diaserv.ru

*Author's contribution: the study of biomechanical aspects in the work.*

**Vladimir A. Bolshakov**

Senior Researcher of the Institute of Prosthetics and Orthotics, Albrecht Federal Scientific Centre of the Rehabilitation of the Disabled, 50 Bestuzhevskaya str., Saint Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0000-0002-5889-3759; pko09\_903@mail.ru

*Author's contribution: industrial design, engineering work.*

**Vladimir M. Yankovskiy**

Cand. Sci. (Med.), leading researcher of Department of innovative technology for technical means of rehabilitation of the Institute of Prosthetics and Orthotics, Albrecht Federal Scientific Centre of the Rehabilitation of the Disabled, 50 Bestuzhevskaya str., Saint Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0000-0002-4258-920X; yankovsky.vladimir@yandex.ru

*Author's contribution: study of the medical aspects of the work.*

**Oleg L. Belyanin**

Leading researcher of Department of biomechanical research of the musculoskeletal system of the Institute of Prosthetics and Orthotics, Albrecht Federal Scientific Centre of the Rehabilitation of the Disabled, 50 Bestuzhevskaya str., Saint Petersburg, 195067, Russia.

ORCID 0000-0001-6019-8053; belynin.oleg41@bk.ru

*Author's contribution: analysis of results, drawing conclusions.*

# ЮБИЛЕИ ANNIVERSARIES

## САМАРСКИЙ ГОСПИТАЛЬ ВЕТЕРАНОВ ВОЙН – 80 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ ВЕТЕРАНОВ ВОЙН И ЛИЦ, ПРИРАВНЕННЫХ К НИМ ПО ЛЬГОТАМ

**А.К. Каширин, А.Ю. Шондра, Е.В. Рыжова**

Самарский областной клинический госпиталь ветеранов войн, Самара, Россия

С началом Великой Отечественной войны в нашей стране началась массовая организация эвакуационных госпиталей. Так, в г. Куйбышеве, 5 января 1943 года был сформирован, а 26 января уже полностью развернут эвакуационный госпиталь № 3999.

По профилю оказания медицинской помощи, госпиталь № 3999 являлся протезно-ортопедическим, контингент раненых – это, в основном, фронтовики с ранениями конечностей. В случае необходимости выполнения протезирования, пребывание в госпитале составляло от 3 месяцев до 1 года. С помощью шефствующих организаций был создан целый комбинат мастерских. Всего за годы войны в госпитале прошли трудовое обучение 2049 инвалидов Отечественной войны по 27 специальностям. Руководил госпиталем № 3999 полковник медицинской службы заслуженный врач РСФСР Александр Иванович Козлов.

1 июля 1946 года Министерством здравоохранения РСФСР госпиталь № 3999 преобразован в областной госпиталь для инвалидов Великой Отечественной войны (далее – госпиталь).

Работа госпиталя сыграла важную роль в восстановлении физического и психического здоровья фронтовиков, а также их трудоспособности. Начиная с 50-х годов, госпиталь был одним из ведущих в Советском Союзе. В его стенах зародилась урологическая служба области, которую возглавил врач-уролог госпиталя Кудрявцев Лев Анатольевич.

Большой вклад в оказание медицинской помощи ветеранам внесли Рафкат Бореевич Ахметзянов, заслуженный врач РСФСР, который руководил госпиталем с 1951 по 1958 г., и Николай Федорович Манаков, заслуженный врач РСФСР, который руководил госпиталем с 1969 по 1989 г.

С 1989 по 2017 г. госпиталем руководил Олег Григорьевич Яковлев.

За 30 лет руководства госпиталем О.Г. Яковлев вывел госпиталь в разряд самых успешных лечебных учреждений страны. Госпиталь стал трижды победителем конкурсов «Лучший госпиталь ветеранов войн РФ» и «Лучший реабилитационный центр СНГ», дважды победителем всероссийского конкурса «Российская организация высокой социальной эффективности». Госпиталь является Лауреатом губернской акции «Народное признание». На его базе организован Первый НИИ Реабилитации ветеранов войн медицинского университета «Реавиз».

Все эти успехи – результат слаженной работы высококвалифицированного медицинского коллектива, который за эти годы сформировал О.Г. Яковлев – директор Первого НИИ Реабилитации ветеранов войн медицинского университета «Реавиз», президент реабилитационной Ассоциации госпиталей ветеранов войн, Почетный начальник СОКГВВ, Заслуженный врач России, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор.

Сегодня госпиталь – один из лучших в Российской Федерации. Он продолжает успешно сражаться с недугами ветеранов войн. За 80-летнюю деятельность в госпитале получили лечение и реабилитацию более 350 тысяч ветеранов войн из них:

- 60 % инвалидов и участников Великой Отечественной войны;
- 30 % ветеранов боевых действий;
- 10 % члены семей погибших (умерших) ветеранов Великой Отечественной войны и ветеранов боевых действий.

В госпитале работают высококвалифицированные кадры: в коллективе трудится 304 человека, из них 62 врача, 107 медицинских сестер. 8 врачей имеют ученые степени и звания кандидатов и докторов наук; 3 врача имеют почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации», 6 врачей имеют нагрудный знак «Отличник здравоохранения», 2 медицинские сестры имеют почетное звание «Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации», 1 медицинская сестра имеет почетное звание «Заслуженный работник здравоохранения Самарской области».



Сегодня госпиталь представляет собой многопрофильный стационар на 285 коек, оснащенный современным медицинским оборудованием, позволяющим оказывать ветеранам высокотехнологичную медицинскую помощь. В структуре госпиталя функционируют: гериатрическое отделение, терапевтическое отделение, неврологическое отделение, неврологическое отделение для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, хирургическое отделение, урологическое отделение, отделение паллиативной медицинской помощи, стационар дневного пребывания. Ежегодно в госпитале медицинскую помощь получают более 8 тысяч человек.

В 2001 году на базе госпиталя открыт Центр медицинской и медико-психологической реабилитации ветеранов боевых действий, участников контртеррористических операций и членов семей погибших военнослужащих. В сентябре 2016 года начало функционировать отделение паллиативной медицинской помощи.

В 2017 году в рамках реализации Всероссийского пилотного проекта «Территория заботы», федерального проекта «Старшее поколение», входящего в национальный проект «Демография», госпиталь организовал работу гериатрической службы. Пациентам гериатрического профиля проводится комплексная гериатрическая оценка, которая включает в себя оценку физического здоровья, функционального статуса, психического здоровья, социально-экономического статуса. По результатам оценки, с целью улучшения качества жизни и продления активного долголетия, формируется заключение, которое включает в себя рекомендации по образу жизни, физической активности, питанию, медикаментозной терапии, когнитивному тренингу, адаптивным технологиям, социальной поддержке. С целью улучшения качества жизни пожилых пациентов, впервые на территории Самарской области, разработан и внедрен Регламент профилактических мероприятий падений и переломов, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста.

С целью увеличения доступности медицинской помощи ветеранам войн и лицам, приравненным к ним по льготам, проживающим в муниципальных образованиях городских округов и в сельской местности, госпиталь организовал работу выездной консультативной поликлиники. Врачи разных специальностей проконсультировали более 25 тысяч ветеранов, в том числе маломобильных на дому. В 2017 году в составе выездной поликлиники организована мультидисциплинарная гериатрическая бригада, в которую вошли врач-гериатр и специалист по социальной работе.

В связи с пандемией, с 19.10.2020 г. госпиталь перефилирован в инфекционный госпиталь по оказанию

медицинской помощи взрослому населению Самарской области с новой коронавирусной инфекцией «COVID-19» и пневмониями. За период работы в качестве инфекционного госпиталя, в нем пролечено 9 260 больных новой коронавирусной инфекцией.

В целях совершенствования реабилитационной медицинской помощи ветеранам боевых действий и членам семей погибших (умерших) ветеранов войн, на базе госпиталя с октября 2022 года открыто неврологическое отделение для пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, с июня 2023 года планируется открытие отделения медицинской реабилитации. Полный цикл реабилитационного процесса предусматривает последовательность оказания медицинской помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения на различных этапах оказания медицинской помощи, что способствует улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам.

С началом специальной военной операции, госпиталь осуществляет мониторинг медицинского сопровождения участников специальной военной операции (далее СВО) и членов их семей, который включает в себя сбор, обработку и контроль оказания всесторонней помощи участникам специальной военной операции и членам их семей. С 16.01.2023 г. госпиталь осуществляет проведение II этапа расширенной диспансеризации участникам СВО, вернувшимся из зоны СВО.

Исполняя поручение Президента Российской Федерации В.В. Путина от 07.12.2022 Пр-19 с 01.03.2023 г., в структуре госпиталя открыт Центр «Возвращение» по координационной работе с участниками СВО и членами их семей (далее – Центр). Центр осуществляет сбор информации об участниках СВО и членах их семей, контроль и анализ своевременного и качественного оказания медико-социальной и психологической помощи медицинскими организациями, в том числе проведение реабилитации, адаптации, а также обеспечение лекарственными препаратами; информирования и обеспечения взаимодействия с военными комиссариатами, администрациями муниципальных образований и органов исполнительной власти по вопросам, возникающим в ходе сопровождения участников СВО и членов их семей.

В стенах госпиталя свято хранятся заложенные старшим поколением медицинских работников госпиталя традиции: беззаветное служение делу охраны здоровья ветеранам, чуткое и внимательное отношение к пациентам.

Проходят годы, сменяются поколения, а люди вновь и вновь обращаются к историческим событиям того времени, вспоминая подвиг участников войны, которых становится все меньше и меньше.

## НОВРУЗБЕКОВУ МУРАДУ САФТАРОВИЧУ 50 ЛЕТ



Новрузбеков Мурад Сафтарович – ведущий российский гепатотрансплантолог, хирург, учёный, заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов РНИМУ им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры трансплантологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, кафедры хирургических болезней Московского медицинского университета «Реавиз», вице-президент МОО «Общество трансплантологов», руководитель центра трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

После окончания в 1998 году Дагестанской государственной медицинской академии в 1998–1999 гг. прошёл подготовку в клинической интернатуре по хирургии в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. С 2000 г. зачислен в штат Института на должность врача-хирурга больницы скорой медицинской помощи и чрезвычайных ситуаций, затем переведён на должность врача-хирурга операционного блока центра трансплантации печени.

С первых дней работы принимал участие в становлении центра, вёл пациентов до и после трансплантации печени, выполнял весь хирургический объём вмешательств. В 2009 г., обобщив опыт работы центра, успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Хирургия» на тему «Оценка функциональных резервов печени и методы прогнозирования печеночной недостаточности при операциях

на печени». В 2010 г. присвоена высшая квалификационная категория по специальности «Хирургия». Овладев техникой выполнения трансплантации печени, активно внедряет новые технологии и методики. Внедрил родственную трансплантацию печени в Институте Склифосовского. В 2013 г. одним из первых в России успешно выполнил сплит-резекцию печени по поводу первично нерезектабельной холангиоцеллюлярной карциномы. Первым в стране внедрил разделение печени для дальнейшей пересадки двум взрослым пациентам, внедрил в НИИ СП расширенные операции при опухолях органов брюшной полости, а также одним из первых в стране внедрил органосохраняющие и реконструктивные операции, используя трансплантационные технологии при патологии и травмах органов брюшной полости.

С августа 2012 г. исполняет обязанности руководителя Московского городского центра трансплантации печени. Организовал работу по ведению листа ожидания трансплантации печени во взаимодействии с учреждениями здравоохранения Москвы, успешное взаимодействие в деятельности по сохранению донорской печени до трансплантации. В рамках научно-практической деятельности отделения курирует несколько научных направлений, среди которых улучшение непосредственных и отдалённых результатов трансплантации печени, трансплантация печени при гепатоцеллюлярном раке, профилактика печёночной недостаточности у пациентов после обширных хирургических вмешательств на печени, вопросы иммуносупрессивной терапии у трансплантированных больных. Научные исследования сочетаются с ежедневной практической лечебной работой, М.С. Новрузбеков владеет всеми методами хирургического лечения у больных с очаговыми и диффузными заболеваниями гепатобилиарной зоны, принимает участие в научных и практических конференциях.

Личный хирургический опыт Новрузбекова М.С. в настоящее время составляет более 700 трансплантаций печени, более 200 резекций печени и поджелудочной железы, желчных протоков. Учитывая направленность института, параллельно ведёт работу по оказанию помощи в неотложной хирургии (заболевания и травмы шеи, органов грудной и брюшной полости). В 2013, 2014 и 2015 г. – участник европейских мастер-классов по пересадке фрагментов печени. В 2018 г. успешно защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности «Трансплантология и искусственные органы» на тему «Трансплантация печени: оперативная техника, диагностика и лечение послеоперационных осложнений». С того же года работает на кафедре хирургических болезней Медицинского университета «Реавиз» доцентом, далее – профессором. С 2019 г. зачислен в штат кафедры трансплантологии и искусственных органов МГМСУ им. А.И. Евдокимова на должность профессора кафедры, с 2022 года заведует вновь созданной кафедрой трансплантологии и искусственных органов РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Активно занимается общественной работой, состоит в правлении межрегиональной общественной организации «Общество трансплантологов». При непосредственном участии Новрузбекова М.С. выполнены первые серии и успешно развиваются программы трансплантации печени в следующих городах РФ и СНГ: Санкт-Петербург, Самара, Казань, Нурсултан (Астана), Душанбе. Активно принимает участие в налаживании научного взаимодействия с ведущими европейскими, американскими и азиатскими хирургами-трансплантологами, научном обмене и сотрудничестве. Принимал участие и имеет поощрения правительства Москвы за оказание помощи пострадавшим в связи с терактами в «Норд-Осте», на ст. м. Пушкинская, Рижском вокзале. Неоднократно получал грамоты и

поощрения Комитета по здравоохранению Государственной думы РФ, Правительства Москвы, Правительства Татарстана. В 2007 г. стал лауреатом премии конкурса молодых учёных в рамках XIV Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. В 2013 г. удостоен премии Правительства г. Москвы за достижения в области трансплантации печени. Состоит в международных профессиональных ассоциациях – HPBA, IASGO, ILTS. Является автором и соавтором более 190 научных публикаций.

Пациенты, коллеги от всей души поздравляют Мурада Сафтаровича с юбилеем и желают ему дальнейших научных и практических свершений!

# 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 редакционной коллегии 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/0000000207461884>), 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 общепотребительных, 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 обсуждение 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.nlm.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:**

Семяного 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 относятся

сопроводительное письмо (направление в печать, заключенные экспертной комиссией 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 ОТОЗВАНА/RETRACTED и дата ретракции, эта же пометка 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 3 (63) 2023, дата выхода в печать 30.06.2023.  
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 30.06.2023 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.  
Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин  
Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 20,75. Тираж 1000 экз. Заказ 06301.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова.  
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2023