

# ВЕСТНИК

МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Bulletin of the Medical Institute 'Reaviz':  
Rehabilitation, Doctor and Health

<http://vestnik.reaviz.ru>  
Том XIV, №3 2024



Гипермуцинозная гиперплазия слизистой толстой кишки. Гематоксилин - эозин. ×200. По Ахриевой Х.М., Тertyчному А.С., Пачуашвили Н.В. и соавт.



# 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

### № 3. 2024. ТОМ XIV

#### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

#### ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

**Аль Брейзат А.Х.**, профессор, почётный президент Иорданского общества хирургов, Амман, Иордания;

**Аль Мафрахи Халид Карим Раджаб**, президент общества хирургов Ирака, президент совета экспертов по хирургии Министерства здравоохранения Ирака, профессор хирургии, Университет Аль-Мустансирия, Багдад, Ирак;

**Амансахедов Р.Б.**, заведующий отделением лучевой диагностики, ведущий научный сотрудник ЦНИИ туберкулёза, д-р мед. наук, Москва, Россия;

**Ахаладзе Д.Г.**, заведующий отделением торакоабдоминальной хирургии ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва, д-р мед. наук, Москва, Россия;

**Ахтямов И.Ф.**, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, заслуженный врач РТ, заслуженный изобретатель РТ, лауреат Государственной премии по науке и технике РТ, 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;

**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, профессор, ректор Московского медицинского университета «Реавиз», директор Академии стоматологии Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

**Вахаб Мохаммед Абдель**, профессор, президент IASGO, руководитель центра гепатопанкреобилиарной хирургии, Университет Мансуры, Мансура, Египет;

#### EDITOR IN CHIEF

**Vladimir N. Shabalin**, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honorary President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia

#### DEPUTY EDITOR IN CHIEF

**Nikolay A. Lysov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, honorary rector Reaviz Medical University, Samara, Russia

#### EDITORIAL BOARD

**Baris Emin Akin**, 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;

**Abdel Hadi Al Breizat**, Professor, Honorary President of the Jordanian Society of Surgeons, Amman, Jordan;

**Kareem Rajab Al Mafrachi Khalid**, President of the Society of Iraqi Surgeons, President of the Board of Surgical Experts of the Iraqi Ministry of Health, Professor of Surgery, Al-Mustansiriyah University, Baghdad, Iraq;

**Resulguly B. Amansakhedov**, head of the radiology department, Leading Researcher, Central TB research institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Dmitriy G. Akhaladze**, Head of the Department of Thoracoabdominal Surgery, DGOI n.a. Dmitry Rogachev, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Il'dar F. Akhtyamov**, 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;

**Lada A. Baryshnikova**, 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;

**Evgeniy M. Basin**, 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;

**Elena M. Bogorodskaya**, 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;

**Valeriy V. Breder**, 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;

**Andrey Yu. Bulanov**, Chief Transfusiology 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;

**Sergey I. Bulanov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector of the Moscow Medical University "Reaviz", Director of the Academy of Dentistry of the Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

**Wahab Mohammed Abdel**, Professor, President of IASGO, Head of the Center for Hepatopancreobiliary Surgery, Mansoura University, Mansoura, Egypt;

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

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

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

**Гелашвили П.А.**, д-р мед. наук, заведующий кафедрой 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;

**Джафар Ханнан**, д-р мед. наук, профессор, директор Центра клеточной терапии Университета Иордании, Амман, Иордания

**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;

**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;

**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 дислипидемии 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, почетный директор отделения абдоминальной трансплантации Католического университета Лёвена [UCL], вице-президент Международного общества гелатохирургов [ISLS], экс-президент RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iDLTГ, 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;

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

**Менделеева Л.П.**, заместитель генерального директора НМИЦ гематологии по научной и образовательной работе, заведующая отделением высокодозной терапии парапротеинемических 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;

**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;

**Русских А.Н.**, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Красноярского государственного медицинского университета, Красноярск, Россия;

**Sergey E. Voskanyan**, 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 oncology, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantation and organ donation, Burnazyan Federal Medical Biological Center, Chief Surgeon of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

**Ivan V. Gayvoronsky**, Dr. Sci. (Med.), Professor, department normal anatomy Military Medical Academy C.M. Kirov, St. Petersburg, Russia;

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

**Pavel A. Gelashvili**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Morphology and Pathology, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

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

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

**Jafar Hannan**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Center for Cell Therapy, University of Jordan, Amman, Jordan

**Vladimir E. Zagaynov**, 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;

**Mikhail M. Kaabak**, Dr. Sci. (Med.), professor of Organ Donation and Transplantation Course, Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

**Sergey Yu. Kambarov**, Scientific Supervisor of the Scientific Department of Emergency Coronary Surgery of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Rufiya G. Karimova**, 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;

**Clotilde Castaldo**, Dr. Sci. (Med.), Docent, Department of Public Health, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

**Mikhail A. Kachkovsky**, Director of Research Institute of Atherosclerosis and Dyslipidemia, Reaviz Medical University, Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara, Russia

**Dmitry Yu. Konstantinov**, 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;

**Jan Paul Lerut**, 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 - iDLTГ, Executive, Leuven, Belgium;

**Elena A. Litvina**, 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;

**Bella M. Medvedeva**, 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;

**Larisa P. Mendeleeva**, 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;

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

**Murad S. Novruzbekov**, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the scientific department of liver transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

**Larisa L. Popova**, Professor, Chair of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

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

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

**Valeriy E. Rudush**, 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;

**Andrey N. Russkikh**, Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

**Соболева Л.А.**, д-р мед. наук, 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 Московского медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

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

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

**Шабанов А.К.**, д-р мед. наук, профессор, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 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», врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия

#### ЗАВЕДУЮЩАЯ РЕДАКЦИЕЙ

**Самсонова Е.А.**, руководитель редакционно-издательского отдела Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

#### НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

**Аносова Е.Ю.**, младший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр инновационных решений в медицине, врач, кафедра трансплантологии и искусственных органов РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член АНРИ, член WAME, Москва, Россия

**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

#### МЕДИЦИНСКИЙ ПЕРЕВОДЧИК

**Эпин Д.**, Лондонский университет королевы Марии

#### МЕДИЦИНСКИЕ ИЛЛЮСТРАТОРЫ

**Кожевникова М.С.**

#### ИЗДАТЕЛЬ

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»

#### АДРЕС ИЗДАТЕЛЯ И РЕДАКЦИИ

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

Сайт: <http://vestnik.reaviz.ru>

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

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-45784 от 13 июля 2011 г.

Условие распространения материалов: по свободной лицензии Creative Commons с указанием авторства, некоммерческой, с сохранением условий - CC BY-NC-SA.

Журнал зарегистрирован в базе данных Crossref

© Медицинский университет «Реавиз», 2024

© Коллектив авторов, 2024

**Larisa A. Soboleva**, Dr. Sci. (Med.), Professor and Head of the Department of Dentistry, Reaviz University, St. Petersburg, Russia;

**Aleksey A. Suzdaltsev**, 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;

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

**Natal'ya V. Tiunova**, Dr. Sci. (Med.), Docent, Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

**Layla" T. Khamidova**, Head of the Scientific Department of Radiation Diagnostics, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**Il'ya A. Khotimsky**, 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;

**Aslan K. Shabanov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief on anesthesiology and resuscitation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

**Vladimir D. Shatkhin**, Dr. Sci. (Med.), professor, orthopedic traumatologist of Samara Regional Clinical Hospital. V.D. Seredavin. Author of 40 publications. Samara, Russia;

**Dmitriy V. Shumakov**, 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;

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

#### EXECUTIVE SECRETARY OF THE EDITORIAL BOARD

**Boris I. Yaremin**, Cand. Sci. (Med.), Vice-Rector for Scientific and Clinical Work, Head of the Department of Surgical Diseases of the Moscow Medical University Reaviz, Surgeon, Research Fellow of the Liver Transplantation Center of the Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia

#### HEAD OF EDITORIAL OFFICE

**Ekaterina A. Samsonova**, Head of the Editorial and Publishing Department of the Medical University "Reaviz", Samara, Russia

#### SCIENTIFIC EDITORS

**Ekaterina Yu. Anosova**, Junior Researcher, Research Center for Innovative Solutions in Medicine, doctor, Chair of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, Associations of Scientific Editors and Publishers member, WAME member, Moscow, Russia

**Ol'ga N. Pavlova**, 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

#### MEDICAL TRANSLATOR

**Dar'ya Epin**, Queen Mary University of London

#### MEDICAL ILLUSTRATOR

**Mariya S. Kozhevnikova**

#### PUBLISHER

Private institution educational organization of higher education "Reaviz Medical University"

#### PUBLISHER AND EDITORIAL ADDRESS

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

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

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

Certificate of registration ПИ № ФС 77-45784 on July 13<sup>th</sup>, 2011

Distribution: under a free Creative Commons license with attribution, non-profit, subject to conditions - CC BY-NC-SA.

The journal is registered in the Crossref

© Medical University "Reaviz", 2024

© Team of Authors, 2024

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
<b>РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ</b>		<b>EDITORIAL ARTICLE</b>
Шабалин В.Н., Лысов Н.А., Павлова О.Н., Супильников А.А., Самсонова Е.А., Аносова Е.Ю., Яремин Б.И. Научный журнал «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: история, вызовы, перспективы	6	Shabalin V.N., Lysov N.A., Pavlova O.N., Supil'nikov A.A., Samsonova E.A., Anosova E.Yu., Yaremin B.I. The Scientific Journal "Vestnik of the Medical Institute "REAVIZ": History, Challenges, and Perspectives
<b>МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ</b>		<b>MORPHOLOGY, PATHOLOGY</b>
<b>Федуличев П.Н.</b> Полиморфизмы генов <i>ESR1</i> и <i>CYP19A1</i> у женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов	15	<b>Fedulichev P.N.</b> Polymorphisms in <i>ESR1</i> and <i>CYP19A1</i> genes in postmenopausal women with knee osteoarthritis
Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С. Трудности диагностики нетрадиционной дисплазии, возникшей на фоне воспалительных заболеваний кишечника	21	Akhrieva Kh.M., Tertychnyy A.S., Pachuashvili N.V., Urusova L.S. Difficulties in diagnosis of non-conventional dysplasia in inflammatory bowel disease
<b>Дуков Д.В., Русских А.Н., Шабоха А.Д., Алябьев Ф.В., Макаров А.Ф.</b> Современные вопросы хирургической анатомии связочного аппарата и костей плюсны стопы человека	30	<b>Dukov D.V., Russkikh A.N., Shabokha A.D., Alyab'ev F.V., Makarov A.F.</b> Modern issues of surgical anatomy of the ligamentary apparatus and metatarsal bones of the human foot
Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С. Характеристика крипт слизистой оболочки толстой кишки при воспалительных заболеваниях кишечника	42	Akhrieva Kh.M., Tertychnyy A.S., Pachuashvili N.V., Urusova L.S. Characteristics of the colonic crypts in inflammatory bowel diseases
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>		<b>CLINICAL MEDICINE</b>
<b>Бунькова Е.Б., Билёва Н.А., Синельников М.И., Билёв А.Е.</b> К вопросу целесообразности проведения патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов	51	<b>Bun'kova E.B., Bileva N.A., Sinel'nikov M.I., Bilev A.E.</b> The feasibility of pathogenetic therapy for chronic viral hepatitis C in adult HIV-infected patients
<b>Пронин А.Г., Прокопенко А.В.</b> Фибрилляция и трепетание предсердий - нерешённая проблема медицины	58	<b>Pronin A.G., Prokopenko A.V.</b> Atrial fibrillation and flutter - the unsolved problem of medicine
Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., Абдуллаев А.А., Гафурова Р.М., Исламова У.А., Джанбулатов М.А., Анатова А.А. Течение ишемической болезни сердца у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом и отдельно метаболическим	67	Habchabov R.G., Makhmudova E.R., Abdullaev A.A., Gafurova R.M., Islamova U.A., Dzhanbulatov M.A., Anatova A.A. Course of coronary heart disease in patients with cardiovascular renal metabolic syndrome and separately metabolic
<b>Титов К.С., Сорокина М.В., Лебедев С.С., Греков Д.Н., Неретин Е.Ю., Якушева Т.А.</b> Взаимосвязь клинико-морфологических параметров с BRAF-статусом опухоли у пациентов с меланомой кожи I стадии	74	<b>Titov K.S., Sorokina M.V., Lebedev S.S., Grekov D.N., Neretin E.Yu., Yakusheva T.A.</b> The relationship of clinical and morphological parameters with the BRAF status of the tumor in patients with stage I skin melanoma
<b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ</b>		<b>CLINICAL CASE</b>
<b>Хорак К.И., Коган П.Г., Парфеев Д.Г., Джафаров В.Т., Морозов А.М., Пискарева М.Е.</b> Клинический случай оскольчатого перелома лопатки со смещением отломков	83	<b>Khorak K.I., Kogan P.G., Parfeev D.G., Dzhafarov V.T., Morozov A.M., Piskareva M.E.</b> A clinical case of scapula fragment fracture with dislocation of fragments
<b>Панчук Ю.П., Ярославцев М.Ю., Полонникова А.А., Курманбаев Т.Е., Тимошкова Ю.Л., Красноперова Д.В., Белозерова Д.Н., Гуринович В.В., Давлетова А.К.</b> Перипартальная кардиомиопатия: обзор литературы и описание клинического случая	89	<b>Panchuk Yu.P., Yaroslavtsev M.Yu., Polonnikova A.A., Kurmanbaev T.E., Timoshkova Yu.L., Krasnoperova D.V., Belozerova D.N., Guri-novich V.V., Davletova A.K.</b> Peripartal cardiomyopathy: literature review and clinical case description

<p><b>ВОПРОСЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ</b></p>		<p><b>MENTAL HEALTH</b></p>
<p><b>Коценко Ю.И.</b> Особенности диссомний и когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета 2 типа</p>	96	<p><b>Kotsenko Yu.I.</b> Features of dissomnia and cognitive impairments in chronic cerebral ischemia due to diabetes mellitus type 2</p>
<p><b>МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ</b></p>		<p><b>MEDICAL IMAGING</b></p>
<p><b>Вельма К.М., Калашникова Е.А., Довгялло Ю.В.</b> Современный взгляд на методы лучевой диагностики остеопороза</p>	104	<p><b>Vel'ma K.M., Kalashnikova E.A., Dovgyallo Yu.V.</b> A modern look at the methods of radiation diagnosis of osteoporosis</p>
<p><b>ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ</b></p>		<p><b>ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION</b></p>
<p><b>Аносова Е.Ю., Полудкин И.А., Казымов Б.И.</b> Роль иммуноtolерантности в иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени</p>	111	<p><b>Anosova E.Yu., Poludkin I.A., Kazymov B.I.</b> The role of immunotolerance in immunosuppressive therapy after liver transplantation</p>
<p><b>ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ</b></p>		<p><b>DENTAL HEALTH</b></p>
<p><b>Карташов В.В.</b> Колонизация конструкционных материалов микробной флорой полости рта и её значение для протезирования</p>	121	<p><b>Kartashov V.V.</b> Colonization of construction materials by microbial flora of the oral cavity and its significance for prosthetics</p>
<p><b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ</b></p>		<p><b>PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE, HISTORY OF MEDICINE</b></p>
<p><b>Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.</b> Влияние трудовой деятельности на продолжительность и качество жизни людей пожилого возраста (аналитический обзор)</p>	127	<p><b>Shabalin V.N., Shatokhina S.N.</b> The influence of work activity on the duration and quality of life of older people (analytical review)</p>
<p><b>Пономаренко Г.Н., Кожушко Л.А., Рохманова М.В.</b> Формирование организационно-функциональной модели сопровождаемого проживания инвалидов</p>	138	<p><b>Ponomarenko G.N., Kozhushko L.A., Rokhmanova M.V.</b> Formation of an organizational and functional model of assisted living for the disabled</p>
<p><b>Стародубова Е.Б., Чернышева Е.Н., Светличкина А.А., Свинскайте В.В.</b> Динамика инвалидности взрослого населения Астраханской области по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы за период с 2016 по 2022 г.</p>	145	<p><b>Starodubova E.B., Chernysheva E.N., Svetlichkina A.A., Svinskayte V.V.</b> Dynamics of disability in the adult population of the Astrakhan region due to diseases of the cardiovascular system over 2016-2022</p>
<p><b>Агамов З.Х., Азиатцева Е.В., Дороншоева Д.А., Савзиханов Р.Т.</b> Основные тренды обеспечения медицинскими кадрами государственной системы здравоохранения Российской Федерации</p>	151	<p><b>Agamov Z.Kh., Aziattseva E.V., Doronshoeva D.A., Savzikhanov R.T.</b> Main trends in providing medical personnel to the state healthcare system of the Russian Federation</p>
<p><b>КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ</b></p>		<p><b>CLINICAL PROTOCOLS</b></p>
<p><b>Яремин Б.И., Пушкин С.Ю., Навасардян А.С., Казымов Б.И., Аносова Е.Ю.</b> Технологический чек-лист для выполнения трансплантации почки и печени в многопрофильном стационаре. Клинический протокол</p>	156	<p><b>Yaremin B.I., Pushkin S.Yu., Navasardyan A.S., Kazymov B.I., Anosova E.Yu.</b> Technological Checklist for Kidney and Liver Transplantation in a Multidisciplinary Hospital. Clinical Protocol</p>
<p><b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b></p>	161	<p><b>RULES FOR AUTHORS</b></p>

# РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

---

## EDITORIAL ARTICLE

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ  
EDITORIAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.EDT.1>  
УДК 655.413:61:378.6(470+571)(09)



### НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»: ИСТОРИЯ, ВЫЗОВЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

В.Н. Шабалин, Н.А. Лысов, О.Н. Павлова, А.А. Супильников, Е.А. Самсонова, Е.Ю. Аносова, Б.И. Яремин

Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

**Резюме.** В работе проводится анализ траектории развития научного периодического издания «Вестник медицинского института «Реавиз»: Реабилитация, Врач и Здоровье» рассматриваются ключевые вызовы и проблемные аспекты, с которыми сталкивается редакционная коллегия журнала в процессе текущей работы. В целом внимание уделяется систематической коррекции основных векторов совершенствования редакционной политики в соответствии с лучшими международными практиками издания научных журналов, вопросам повышения качества публикуемых материалов, углублению процессов рецензирования и строгому отбору статей для публикации, привлечению авторов из различных регионов России и зарубежных стран, анализу перспективы развития практики публикации сопутствующих цифровых данных и ресурсов наряду с текстовыми материалами, повышению цитируемости и индексации журнала в авторитетных наукометрических базах данных, а также продвижению политики открытого доступа. По итогам анализа формулируются конкретные планы дальнейшего поступательного развития журнала «Вестник медицинского института «Реавиз».

**Ключевые слова:** академическое издательство; научная публикация; медицинское образование; открытый доступ; инновации в издательском деле; индексирование журнала; цитируемость; веб-аналитика.

**Конфликт интересов.** Шабалин В.Н. является главным редактором журнала, Лысов Н.А. – заместителем главного редактора, Супильников А.А. – членом редакционной коллегии, Павлова О.Н. и Аносова Е.Ю. – научными редакторами журнала, Самсонова Е.А. – заведующей редакцией, Яремин Б.И. – ответственным секретарём редакционной коллегии журнала. В принятии решения о публикации работы участия не принимали.

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

**Уведомление.** При подготовке данной работы для транскрибирования аудиозаписей, проверки грамматики, автокоррекции слов и пунктуации была использована нейросетевая большая языковая модель (LLM) claude-3-opus от компании Anthropic. Полученный с помощью ИИ текст был обязательно проверен и отредактирован человеком. Ни один фрагмент текста или иллюстрации в этой работе не был создан с помощью генеративных нейросетей.

**Для цитирования:** Шабалин В.Н., Лысов Н.А., Павлова О.Н., Супильников А.А., Самсонова Е.А., Аносова Е.Ю., Яремин Б.И. Научный журнал «Вестник медицинского института «Реавиз»: история, вызовы, перспективы. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):6-14. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.EDT.1>

### THE SCIENTIFIC JOURNAL "VESTNIK OF THE MEDICAL INSTITUTE "REAVIZ": HISTORY, CHALLENGES, AND PERSPECTIVES

Vladimir N. Shabalin, Nikolay A. Lysov, Ol'ga N. Pavlova, Aleksey A. Supilnikov,  
Ekaterina A. Samsonova, Ekaterina Yu. Anosova, Boris I. Yaremin

Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia

**Abstract.** The paper analyzes the trajectory of development of the scientific periodical "Bulletin of the Medical Institute 'REAVIZ': Rehabilitation, Doctor and Health", examining the key challenges and problematic aspects faced by the journal's editorial board in the course of its current work. Overall, attention is paid to the systematic correction of the main vectors of improving editorial policy in accordance with the best international practices of publishing scientific journals, issues of improving the quality of published materials, deepening the review processes and strict selection of articles for publication, attracting authors from various regions of Russia and foreign countries, analyzing the prospects for developing the practice of publishing accompanying digital data and resources along with textual materials, increasing citation and indexing of the journal in authoritative databases, as well as promoting an open access policy. Based on the results of the analysis, specific plans for the further progressive development of the journal "Bulletin of the Medical Institute 'REAVIZ'" are formulated.

**Key words:** academic publishing; scientific publication; medical education; open access; innovations in publishing; journal indexing; citation metrics; web analytics.

**Competing interests.** Shabalin V.N. is the editor-in-chief of the journal, Lysov N.A. is the deputy editor-in-chief, Supilnikov A.A. is a member of the editorial board, Pavlova O.N. and Anosova E.Yu. are the scientific editors of the journal, Samsonova E.A. is the head of the editorial board, Yaremin B.I. is the executive secretary of the editorial board of the journal. They did not take part in the decision to publish the work.

**Financing.** The study was conducted without sponsorship.

**Disclosure.** In the preparation of this work, a large language model (LLM) claude-3-opus from Anthropic was used for transcribing audio recordings, grammar checking, word and punctuation autocorrection. The AI-generated text was mandatorily reviewed and edited by a human. No text fragments or illustrations in this work were created using generative neural networks.

**Cite as:** Shabalin V.N., Lysov N.A., Pavlova O.N., Supil'nikov A.A., Samsonova E.A., Anosova E.Yu., Yaremin B.I. The Scientific Journal "Vestnik of the Medical Institute "REAVIZ": History, Challenges, and Perspectives. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):6-14. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.EDT.1>



Бесспорно, динамичность современной жизни нередко приводит к непредвиденным и вызывающим беспокойство трансформациям. В данном контексте научное издательство выполняет значимую функцию в определении точек роста и траекторий развития в условиях нестабильности. Оно служит связующим звеном между прошлым с его традициями и достижениями предшествующих поколений, с одной стороны, и будущим, в которое необходимо транслировать эти достижения, – с другой.

Коллектив журнал удостоился чести издавать «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье» (далее – журнал «Вестник РЕАВИЗ») на протяжении 13 лет. Изначально представляя собой небольшой вузовский проект, журнал эволюционировал в эффективный инструмент научного роста и платформу для обмена экспертными мнениями. Следует отметить, что журнал «Вестник» представляет собой не только совокупность опубликованных научных работ, а, в первую очередь, – это люди: редакционная коллегия, корпус рецензентов, авторы и читатели, которые совместными усилиями систематизируют полученные знания и способствуют их дальнейшему совершенствованию. В этой статье даётся оценка пройденного пути и определение вектора дальнейшего развития журнала.

Журнал «Вестник РЕАВИЗ», основанный в Самаре в 2011 году, имеет глубокие корни в традициях регионального здравоохранения. Несмотря на это, сфера влияния журнала постоянно расширялась за пределы локальных проблем. Редакционная коллегия, авторы статей и читательская аудитория журнала преимущественно состоят из специалистов федеральных учреждений, что является существенным фактором, способствующим росту популярности издания. В то же время журнал поддерживает устойчивые связи с системой здравоохранения Самарской области, регулярно публикуя материалы, посвящённые истории её развития, достижениям и выдающимся деятелям. Вместе с тем, значительная часть публикаций журнала представлена работами из различных исследовательских учреждений Российской Федерации и зарубежных центров.

На протяжении всего периода существования журнал финансировался из бюджета Медицинского университета «Реавиз». Подобная финансовая поддержка представляет собой своеобразные инвестиции в развитие различных направлений медицинских и биологических наук. Дополнительные источники финансирования журнала – подписка, реклама, репринты, институциональная поддержка. Публикация в журнале «Вестник РЕАВИЗ» для авторов бесплатна. Допускается в определённых случаях оказание авторам платных услуг по подготовке рукописей

к публикации, однако она не влияет на принятие редакционных решений.

Журнал предоставляет непосредственный открытый доступ к своему контенту, исходя из принципа, что свободный открытый доступ к опубликованным результатам исследований способствует увеличению глобального обмена знаниями. Политика открытого доступа соответствует определению Будапештской инициативы открытого доступа (BOAI) и означает, что статьи доступны в открытом доступе в сети Интернет. Это позволяет всем пользователям копировать и распространять тексты этих статей, загружать собственные базы научных данных и использовать их для других законных целей без финансовых, юридических или иных барьеров.

Цель журнала – создать инфраструктуру для научного обмена результатами исследований, чтобы научные сотрудники, аспиранты, студенты и практикующие врачи любых медицинских учреждений могли свободно знакомиться с современными достижениями в научных и практических областях медицины. Это способствует определению направленности их собственных исследовательских работ, предоставляет площадку для обсуждения и научной дискуссии.

Журнал «Вестник РЕАВИЗ» постоянно решает ряд основополагающих задач.

- Информирование и обмен опытом: публикация результатов научных исследований в области биологии и медицины для обмена опытом между учеными, преподавателями, аспирантами, а также организаторами здравоохранения.

- Развитие различных отраслей медицинской науки и практики: распространение знаний о новых методиках и технологиях реабилитации, направленных на улучшение качества жизни населения, в том числе инвалидов, людей с социально значимыми и орфанными заболеваниями.

- Содействие международному сотрудничеству: публикация статей авторов из ближнего зарубежья и других стран, для укрепления научного сотрудничества и обмена опытом.

- Обеспечение качества и соблюдение этики публикаций: рецензирование статей, проверка на плагиат, раскрытие конфликта интересов и другие меры.

- Архивация и доступность: обеспечение доступности публикаций для широкой научной ответственности и системы здравоохранения.

- Содействие подготовке научных кадров: создание платформы для публикации работ аспирантов, молодых ученых и других специалистов в области медицины и общественного здравоохранения, с целью их профессионального роста.

Журнал «Вестник РЕАВИЗ» является мультидисциплинарным, что обусловлено его университет-

ским статусом и широким кругом интересов читательской аудитории. Однако журнал не стремится к абсолютной универсальности и фокусируется на работах, представляющих собой высокие научные достижения и содержащих новые идеи развития медицинской науки. Редакция журнала также приветствует работы, включающие современные вычислительные технологии, математическое моделирование, методы искусственного интеллекта и обработки больших данных в медицине. Журнал заинтересован в привлечении статей, имеющих как фундаментальную, так и прикладную направленность. Традиционный для журнала физиологический раздел позволяет закладывать фундаментальную базу для определённых клинических исследований. Журнал также публикует клинические случаи, что вооружает врачей вариантами действий при нестандартных хирургических и терапевтических ситуациях. Журнал использует CARE-протокол для публикации клинических случаев, чтобы обеспечить высокий уровень сообщений и даёт читателю более чёткое понимание заключений и выводов опубликованных работ. Значительным числом публикаций в журнале представлен морфологический раздел, который несёт в себе основные доказательные данные, необходимые для развития как экспериментальной, так и клинической медицины. Журнал приветствует работы по лучевой диагностике, современным методикам обработки и моделирования изображений, которые закладывают основу для дальнейшего научного поиска.

В журнале «Вестник РЕАВИЗ» применяется процедура двойного слепого рецензирования (double-blind peer review) для обеспечения объективной и беспристрастной экспертной оценки поступающих в редакцию рукописей. После первичной технической экспертизы, проводимой редакционной коллегией, рукопись направляется двум независимым рецензентам, являющимся признанными специалистами в соответствующей области исследований. Рецензенты отбираются из обширной базы экспертов таким образом, чтобы исключить потенциальный конфликт интересов. Рецензенты проводят всестороннюю оценку научной работы на предмет актуальности, новизны, теоретической и практической значимости, корректности методологии и обоснованности выводов.

По результатам экспертизы рецензенты представляют редколлегии мотивированные заключения с рекомендациями о целесообразности публикации, необходимости доработки или отклонения рукописи. Решение о публикации, доработке или отклонении рукописи принимается редакционной коллегией на основании заключений двух независимых рецензентов. В случае противоречивых оценок привлекается третий рецензент. Основными

причинами отклонения работ являются материалы, не соответствующие критериям научной новизны и актуальности, имеющие недостаточный объём фактических данных или их низкое качество, недопустимые заимствования, излишнее самоцитирование.

В настоящее время уровень отклонённых рукописей в журнале составляет 62 %, что свидетельствует о высоких требованиях к качеству присылаемых материалов. В то же время редакционная коллегия журнала ориентирует рецензентов не только на выявление недостатков, но и на предоставление авторам рекомендаций по корректировке и повышению качества присланных работ. Об объективности отношения журнала к рецензированию свидетельствует тот факт, что многократный анализ не выявил достоверных различий в частоте отклонения рукописей из учреждений, аффилированных с учредителями журнала, и сторонних организаций.

Одна из сложностей в работе журнала состоит в том, что работы молодых авторов, не обладающих достаточной компетенцией в соответствующих предметных областях знания, часто отсеиваются системой рецензирования. В связи с этим журнал уделяет особое внимание работе с начинающими авторами, способствует развитию сети школ молодых учёных и преподавателей, в рамках которых они получают помощь в методологии научного исследования, анализе научных результатов и оформлении журнальных статей в соответствии с требованиями журнала.

В ряде случаев вызывает трудности оценка компетентности персоналий авторских коллективов, состоящих из нескольких преподавателей и большого количества студентов, которые пишут литературные обзоры по различным проблемам практического здравоохранения. При этом предметное участие и компетентность представителей авторского коллектива в сборе и анализе данных по теме статьи часто вызывают сомнения. Если эти сомнения значительны и обоснованы рецензентами, рукописи таких работ отправляются на пересмотр состава авторов.

Значительное внимание журнал уделяет одной из самых актуальных проблем научной методологии – использованию больших языковых моделей и искусственных нейронных сетей. Ряд журналов публикуют методы выявления материалов, сгенерированных нейросетями, которые рассматриваются как новая форма плагиата и зло, требующее искоренения. «Вестник РЕАВИЗ» также получали работы (преимущественно от молодых учёных), содержащие текст, сгенерированный с помощью нейросетей, иногда противоречащий здравому смыслу. Эти работы, естественно, отклонялись по результатам рецензирования. Однако журнал «Вестник РЕАВИЗ» считает, что вызов, который ставит перед наукой

искусственные нейронные сети, имеет исключительную глубину и сложность. Вполне вероятно, что в ближайшем будущем нейросеть сможет по запросу создавать готовые статьи, литературные обзоры с указанием источников, анализом и выводами, причём делать это достаточно грамотным, богатым языком и оригинальностью суждений. Если работа представляет комплекс деятельности искусственного и естественного интеллекта, то возникает вопрос по определению степени персонального авторства. Поэтому авторам статей следует указывать инструменты, которые они применяли при обработке не только фактических данных, но и текста своих работ, например, при переводе, стилизации, литературной обработке, синонимизации, выявлению литературных источников и пр.

Вместе с тем, редколлегия журнал «Вестник РЕАВИЗ» ни в коем случае не считает искусственные нейронные сети негативным фактором в развитии науки и допускает возможность легализовать их в виде дифференцированного варианта исследовательского процесса. Нейросети, как инструмент в человеческих руках, несомненно, могут иметь место в научном поиске и подготовке работ. В публикациях последних выпусков журнала «Вестник РЕАВИЗ» довольно широко используются различные нейросетевые сервисы для обработки текста, изображений и выполнения технических задач. Это никак не дискредитирует работы, созданные интеллектом человека, а, наоборот, подчеркивает высокое гуманистическое значение научной деятельности, поскольку является новым достижением человеческого разума.

Современные тенденции в сфере публикации научных данных привели к возникновению специфической особенности, связанной с трансформацией роли печатной и электронной версий научных журналов. В начале существования журнала «Вестник РЕАВИЗ» печатная версия являлась единственной формой распространения информации. Однако в настоящее время читатели получают доступ к опубликованным материалам в основном в цифровом формате посредством онлайн-версии. Данная ситуация выдвигает необходимость адаптации способа представления научных статей на веб-сайте журнала. Для удобства восприятия статей читателями на сайте журнала планируется размещать не только PDF-версии, но и версии в формате HTML и других форматах, поддерживающих адаптивную верстку. Несмотря на потенциальное увеличение стоимости размещения журнала при публикации полных текстов статей в формате HTML, редакция журнала «Вестник РЕАВИЗ» стремится найти оптимальные решения для обеспечения широкого доступа к материалам исследований без снижения рентабельности. Сотрудничество с российской

библиотекой КиберЛенинка, которая автоматически извлекает содержимое статей и размещает их на своем сайте, является одним из шагов в этом направлении. Наблюдения показывают, что поисковая система Google зачастую отдает предпочтение результатам из КиберЛенинки, поскольку там возможен контекстный поиск и эффективное использование данных.

Таким образом, современные особенности публикации научных данных диктуют необходимость адаптации способов представления научных статей в электронном формате. Такой подход повышает «видимость» и уровень цитируемости научных работ, что способствует более эффективному распространению и использованию научных знаний в современную «цифровую» эпоху.

Одной из перспективных задач журнал «Вестник РЕАВИЗ» считает публикацию не только текстов научных работ, но и соответствующих массивов данных (датасетов), с которыми другие исследователи могут проводить собственные анализы. Такие публикации, как правило, получают высокий уровень цитирования и востребованы научным сообществом.

Особого подхода требуют данные, которые не подлежат разглашению. Они могут быть анонимизированы и размещены в репозиториях исследовательских данных с ограниченным доступом, или представлены в публичном доступе только в виде метаданных результатов исследования с описанием процедуры получения доступа к ним по запросам.

Редакция журнала «Вестник РЕАВИЗ» приветствует обеспечение доступа к исследовательским данным на условиях свободных лицензий Creative Commons. Издатель журнала не предъявляет прав собственности на исследовательские данные, предоставленные автором в статье.

Обобщая вызовы времени, журнал «Вестник РЕАВИЗ» формирует планы развития своей деятельности в следующих направлениях: повышение качества публикуемых материалов и строгое соблюдение критериев отбора статей для обеспечения высокого научного уровня издания; привлечение большего количества высококачественных рукописей, в том числе от внешних и зарубежных авторов, для расширения тематического охвата и повышения авторитетности журнала; совершенствование процесса рецензирования, обеспечение объективности и беспристрастности экспертной оценки поступающих работ; развитие практики публикации не только текстовых материалов, но и сопутствующих данных (датасетов), компьютерных программ и других цифровых ресурсов; повышение цитируемости журнала и его индексации в авторитетных международных наукометрических базах данных; продвижение политики открытого доступа и обеспече-

ние широкой доступности публикуемых материалов для научного сообщества; модернизация веб-сайта и использование современных IT-решений для улучшения представления контента и взаимодействия с авторами и читателями; развитие сотрудничества с ведущими научными школами, привлечение молодых исследователей и воспитание нового поколения авторов; совершенствование редакционной политики в соответствии с лучшими международными практиками издания научных журналов; обеспечение финансовой устойчивости издания и поиск дополнительных источников финансирования для развития.

Реализация представленных направлений дальнейшего развития журнала «Вестник РЕАВИЗ» будет проходить на основе общего совершенствования редакционной политики, строгого соответствия всем международным нормам и правилам ведения деятельности научного периодического издания. Опорной базой дальнейшего развития журнала является интеллектуальный ресурс Медицинского университета «Реавиз», его опытные и молодые научные кадры, осуществляющие фундаментальные исследования, активно продвигающие науку вперед, преобразующие ее классическую методологию, адекватно совмещающие возможности есте-

ственного и искусственного интеллекта. Формирование новых подходов к получению и анализу научных данных, отвечающих современным запросам медицинской науки и практики, будут постоянно обогащать журнал, повышать к нему интерес читательской аудитории.

Редакционная коллегия журнала «Вестник РЕАВИЗ» выражает глубокую признательность авторам, которые на протяжении многих лет сотрудничают с журналом, предоставляя результаты своих исследований. Особая благодарность всему коллективу, работающему над изданием: редакторам, переводчикам, иллюстраторам, верстальщикам и дизайнерам, чьи усилия привели к созданию высококачественного продукта. Журнал признателен ассоциации НЕИКОН, предоставившей возможность разработать сайт журнала – важный инструмент для его продвижения и повышения узнаваемости. Благодарим коллектив eLibrary, Киберленинки и всех, кто советами или практической помощью способствовал развитию издания.

Мы убеждены, что дальнейшее поступательное развитие журнала является неотъемлемой частью нашего вклада в прогресс российской и мировой медицинской науки, что в конечном итоге служит благополучию пациентов и общества в целом.

## СТАТЬЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ / THE ARTICLE IS IN ENGLISH

Undoubtedly, the dynamism of modern life often leads to unforeseen and worrying transformations. In this context, scientific publishing plays a significant role in identifying growth points and development trajectories in conditions of instability. It serves as a link between the past with its traditions and achievements of previous generations, on the one hand, and the future, to which these achievements need to be transmitted, on the other.

The journal team has had the honor of publishing the "Bulletin of the Medical Institute 'REAVIZ': Rehabilitation, Doctor and Health" (hereinafter referred to as the "Bulletin of REAVIZ") for 13 years. Initially representing a small university project, the journal has evolved into an effective tool for scientific growth and a platform for exchanging expert opinions. It should be noted that the "Bulletin" is not only a collection of published scientific works, but, first of all, it is people: the editorial board, the corps of reviewers, authors and readers who jointly systematize the knowledge gained and contribute to its further improvement. This article assesses the path traveled and determines the vector of further development of the journal.

The "Bulletin of REAVIZ", founded in Samara in 2011, has deep roots in the traditions of regional healthcare. Despite this, the journal's sphere of influence has constantly expanded beyond local problems. The editorial

board, authors of articles and the readership of the journal mainly consist of specialists from federal institutions, which is a significant factor contributing to the growing popularity of the publication. At the same time, the journal maintains stable ties with the healthcare system of the Samara region, regularly publishing materials dedicated to the history of its development, achievements and outstanding figures. However, a significant part of the journal's publications is represented by works from various research institutions of the Russian Federation and foreign centers.

Throughout its existence, the journal has been funded from the budget of the Medical University "Reaviz". Such financial support is a kind of investment in the development of various areas of medical and biological sciences. Additional sources of funding for the journal are subscriptions, advertising, reprints, and institutional support. Publication in the "Bulletin of REAVIZ" is free for authors. In certain cases, paid services for preparing manuscripts for publication are allowed, but this does not affect editorial decisions.

The journal provides direct open access to its content, based on the principle that free open access to published research results contributes to an increase in the global exchange of knowledge. The open access policy corresponds to the definition of the Budapest Open Access Initiative (BOAI) and means that articles

are available in open access on the Internet. This allows all users to copy and distribute the texts of these articles, upload their own scientific databases and use them for other legitimate purposes without financial, legal or other barriers.

The goal of the journal is to create an infrastructure for the scientific exchange of research results so that researchers, graduate students, students and practicing doctors of any medical institution can freely familiarize themselves with modern achievements in the scientific and practical fields of medicine. This helps to determine the direction of their own research work, provides a platform for discussion and scientific debate.

The "Bulletin of REAVIZ" constantly solves a number of fundamental tasks.

- Information and exchange of experience: publication of research results in the field of biology and medicine for the exchange of experience between scientists, teachers, graduate students, as well as healthcare organizers.

- Development of various branches of medical science and practice: dissemination of knowledge about new methods and technologies of rehabilitation aimed at improving the quality of life of the population, including people with disabilities, people with socially significant and orphan diseases.

- Promoting international cooperation: publication of articles by authors from the near abroad and other countries to strengthen scientific cooperation and exchange of experience.

- Ensuring quality and compliance with publication ethics: peer review of articles, plagiarism checking, disclosure of conflicts of interest and other measures.

- Archiving and accessibility: ensuring the availability of publications for the wider scientific community and the healthcare system.

- Promoting the training of scientific personnel: creating a platform for publishing the works of graduate students, young scientists and other specialists in the field of medicine and public health, with the aim of their professional growth.

The journal "Bulletin of REAVIZ" is multidisciplinary, which is due to its university status and the wide range of interests of its readership. However, the journal does not strive for absolute universality and focuses on works that represent high scientific achievements and contain new ideas for the development of medical science. The editorial board of the journal also welcomes works that include modern computational technologies, mathematical modeling, artificial intelligence methods and big data processing in medicine. The journal is interested in attracting articles that have both a fundamental and applied focus. The physiological section, traditional for the journal, allows laying the fundamental basis for certain clinical studies. The journal also publishes clinical cases, which equips doctors with options for action

in non-standard surgical and therapeutic situations. The journal uses the CARE protocol for publishing clinical cases to ensure a high level of reporting and gives the reader a clearer understanding of the conclusions and findings of published works. A significant number of publications in the journal are represented by the morphological section, which carries the main evidence data necessary for the development of both experimental and clinical medicine. The journal welcomes works on radiation diagnostics, modern methods of image processing and modeling, which lay the foundation for further scientific research.

The "Bulletin of REAVIZ" applies a double-blind peer review procedure to ensure an objective and impartial expert assessment of manuscripts submitted to the editorial office. After the initial technical examination conducted by the editorial board, the manuscript is sent to two independent reviewers who are recognized experts in the relevant field of research. Reviewers are selected from an extensive database of experts in such a way as to exclude potential conflicts of interest. Reviewers conduct a comprehensive assessment of the scientific work in terms of relevance, novelty, theoretical and practical significance, correctness of the methodology and validity of the conclusions.

Based on the results of the examination, reviewers provide the editorial board with reasoned conclusions with recommendations on the advisability of publication, the need for revision or rejection of the manuscript. The decision to publish, revise or reject the manuscript is made by the editorial board based on the conclusions of two independent reviewers. In case of contradictory assessments, a third reviewer is involved. The main reasons for rejecting works are materials that do not meet the criteria of scientific novelty and relevance, have insufficient factual data or their low quality, unacceptable borrowings, and excessive self-citation.

Currently, the level of rejected manuscripts in the journal is 62%, which indicates high requirements for the quality of submitted materials. At the same time, the editorial board of the journal orients reviewers not only to identify shortcomings but also to provide authors with recommendations for adjusting and improving the quality of submitted works. The objectivity of the journal's attitude to reviewing is evidenced by the fact that repeated analysis did not reveal significant differences in the frequency of rejection of manuscripts from institutions affiliated with the founders of the journal and third-party organizations.

One of the difficulties in the work of the journal is that the works of young authors who do not have sufficient competence in the relevant subject areas of knowledge are often screened out by the peer review system. In this regard, the journal pays special attention to working with novice authors, promotes the development of a network of schools for young scientists and

teachers, within which they receive assistance in research methodology, analysis of scientific results and preparation of journal articles in accordance with the requirements of the journal.

In some cases, it is difficult to assess the competence of the personalities of the author teams, consisting of several teachers and a large number of students who write literature reviews on various problems of practical healthcare. At the same time, the substantive participation and competence of the representatives of the author team in the collection and analysis of data on the topic of the article often raise doubts. If these doubts are significant and justified by reviewers, the manuscripts of such works are sent for revision of the composition of the authors.

The journal pays considerable attention to one of the most pressing problems of scientific methodology - the use of large language models and artificial neural networks. A number of journals publish methods for detecting materials generated by neural networks, which are considered as a new form of plagiarism and an evil that needs to be eradicated. "Bulletin of REAVIZ" also received works (mainly from young scientists) containing text generated using neural networks, sometimes contradicting common sense. These works were naturally rejected based on the results of peer review. However, the journal "Bulletin of REAVIZ" believes that the challenge posed to science by artificial neural networks has exceptional depth and complexity. It is quite likely that in the near future, a neural network will be able to create ready-made articles upon request, literature reviews with indication of sources, analysis and conclusions, and do it in a sufficiently competent, rich language and with originality of judgments. If the work represents a complex of activities of artificial and natural intelligence, then the question arises of determining the degree of personal authorship. Therefore, the authors of articles should indicate the tools that they used when processing not only factual data, but also the text of their works, for example, when translating, styling, literary processing, synonymization, identifying literary sources, etc.

At the same time, the editorial board of the journal "Bulletin of REAVIZ" in no case considers artificial neural networks as a negative factor in the development of science and admits the possibility of legalizing them as a differentiated variant of the research process. Neural networks, as a tool in human hands, can undoubtedly take place in scientific research and preparation of works. In the publications of the latest issues of the journal "Bulletin of REAVIZ", various neural network services are quite widely used for text processing, image processing and performing technical tasks. This in no way discredits the works created by human intelligence, but, on the contrary, emphasizes the high hu-

manistic significance of scientific activity, since it is a new achievement of the human mind.

Modern trends in the field of scientific data publication have led to the emergence of a specific feature associated with the transformation of the role of printed and electronic versions of scientific journals. At the beginning of the existence of the journal "Bulletin of REAVIZ", the printed version was the only form of information dissemination. However, at present, readers access published materials mainly in digital format through the online version. This situation necessitates the adaptation of the way scientific articles are presented on the journal's website. For the convenience of readers' perception of articles on the journal's website, it is planned to post not only PDF versions, but also versions in HTML format and other formats that support adaptive layout. Despite the potential increase in the cost of hosting the journal when publishing full texts of articles in HTML format, the editorial board of the journal "Bulletin of REAVIZ" seeks to find optimal solutions to ensure wide access to research materials without reducing profitability. Collaboration with the Russian library Cyberleninka, which automatically extracts the content of articles and posts them on its website, is one of the steps in this direction. Observations show that the Google search engine often gives preference to results from Cyberleninka, since contextual search and efficient use of data are possible there.

Thus, modern features of scientific data publication dictate the need to adapt the ways of presenting scientific articles in electronic format. This approach increases the "visibility" and citation level of scientific works, which contributes to a more effective dissemination and use of scientific knowledge in the modern "digital" era.

One of the promising tasks of the journal "Bulletin of REAVIZ" is to publish not only the texts of scientific works, but also the corresponding datasets with which other researchers can conduct their own analyses. Such publications, as a rule, receive a high level of citation and are in demand by the scientific community.

Data that cannot be disclosed requires a special approach. They can be anonymized and placed in research data repositories with limited access, or presented in public access only in the form of metadata of research results with a description of the procedure for accessing them upon request.

The editorial board of the journal "Bulletin of REAVIZ" welcomes the provision of access to research data under the terms of Creative Commons free licenses. The publisher of the journal does not claim ownership of the research data provided by the author in the article.

Summarizing the challenges of the time, the journal "Bulletin of REAVIZ" forms plans for the development of its activities in the following areas: improving the quality of published materials and strict adherence to the criteria for selecting articles to ensure a high scientific level

of the publication; attracting more high-quality manuscripts, including from external and foreign authors, to expand the thematic coverage and increase the authority of the journal; improving the review process, ensuring objectivity and impartiality of the expert evaluation of submitted works; developing the practice of publishing not only textual materials, but also accompanying data (datasets), computer programs and other digital resources; increasing the citation of the journal and its indexing in authoritative international scientometric databases; promoting an open access policy and ensuring wide availability of published materials for the scientific community; modernizing the website and using modern IT solutions to improve content presentation and interaction with authors and readers; developing cooperation with leading scientific schools, attracting young researchers and educating a new generation of authors; improving editorial policy in accordance with the best international practices of publishing scientific journals; ensuring the financial stability of the publication and searching for additional sources of funding for development.

The implementation of the presented directions for the further development of the journal "Bulletin of REAVIZ" will be based on the general improvement of editorial policy, strict compliance with all international norms and rules for conducting the activities of a scientific periodical. The intellectual resource of the Medical University "Reaviz", its experienced and young scientific

personnel, carrying out fundamental research, actively pushing science forward, transforming its classical methodology, adequately combining the capabilities of natural and artificial intelligence, is the supporting base for the further development of the journal. The formation of new approaches to obtaining and analyzing scientific data that meet the modern needs of medical science and practice will constantly enrich the journal and increase the interest of the readership in it.

The editorial board of the journal "Bulletin of REAVIZ" expresses deep gratitude to the authors who have been cooperating with the journal for many years, providing the results of their research. Special thanks to the entire team working on the publication: editors, translators, illustrators, layout designers and designers, whose efforts have led to the creation of a high-quality product. The journal is grateful to the NEICON Association, which provided an opportunity to develop the journal's website - an important tool for its promotion and increasing recognition. We thank the staff of eLibrary, Cyberleninka and everyone who, with advice or practical assistance, contributed to the development of the publication.

We are convinced that the further progressive development of the journal is an integral part of our contribution to the progress of Russian and world medical science, which ultimately serves the well-being of patients and society as a whole.

#### Литература [References]

- 1 International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated December 2019. Available from: <http://www.icmje.org/recommendations/>. Accessed June 15, 2023.
- 2 Winston Jr., R. B. A suggested procedure for determining order of authorship in research publications. *Journal of Counseling and Development*. 1985;63:515-518.
- 3 COPE Council. COPE Flowcharts and infographics – Changes in authorship. Removal of author – before publication – English. <https://doi.org/10.24318/cope.2019.2.9>
- 4 World Association of Medical Editors. Bylaws. Approved October 2019. Available from: <https://www.wame.org/bylaws>. Accessed June 15, 2023.
- 5 Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, Browne WJ et al. Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLoS Biol*. 2020;18(7):e3000411. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000411>
- 6 World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008. Available from: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>. Accessed June 15, 2023.
- 7 Roig M. Avoiding plagiarism, self-plagiarism, and other questionable writing practices: A guide for researchers in the health sciences. *Journal of the Medical Library Association*. 2006;94(4):409-416.
- 8 Squires B.P., Fletcher S.W. The World Association of Medical Editors (WAME): thriving in its first decade. *Science Editor*. 2005;28(1):13-16.
- 9 Zielinski C., Winker M.A., Aggarwal R., Ferris, L., Heinemann, M., Florencio, J., Habibzadeh F. WAME recommendations on chatbots and generative artificial intelligence in relation to scholarly publications. *Global J Med Public Health*. 2023;12(2).
- 10 Ferris L.E., Fletcher R.H. Conflict of interest in peer-reviewed medical journals: The World Association of Medical Editors (WAME) position on a challenging problem. *Archives of Mental Health*. 2013;14(1):5-8.
- 11 Winker M.A., Ferris L.E. WAME Editorial: Promoting Global Health: The World Association of Medical Editors Position on Editors' Responsibility. *Telehealth and Medicine Today*. 2016;1(4).
- 12 da Silva J.A.T., Moussa S. The COPE/DOAJ/OASPA/WAME Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing: A Critical Analysis. *ETHICS IN PROGRESS*. 2024; 15(1):130-154.
- 13 Teixeira D.S.J.A. Opacity about COPE (Committee on Publications Ethics) Physical Address and Operations. *Journal of Advocacy, Research and Education*. 2017;4:45-53.
- 14 Swedlove F. Les conséquences du facteur d'impact. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 2006;73(1):5-6.
- 15 Gero Katy Ilonka, Vivian Liu, Lydia Chilton. "Sparks: Inspiration for science writing using language models." Proceedings of the 2022 ACM Designing Interactive Systems Conference. 2022.
- 16 Thapa, Surendrabikram, and Surabhi Adhikari. "ChatGPT, bard, and large language models for biomedical research: opportunities and pitfalls." *Annals of biomedical engineering*. 2023;51(12):2647-2651.
- 17 Tang, Liyan, et al. "Evaluating large language models on medical evidence summarization." *NPJ digital medicine*. 2023;6:1:158.

**Авторская справка****Шабалин Владимир Николаевич**

Д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической медицины, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-1861-759X

**Лысов Николай Александрович**

Д-р мед. наук, профессор, почетный ректор, Медицинский университет «Реавиз».

**Павлова Ольга Николаевна**

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

ORCID 0000-0002-8055-1958

**Супильников Алексей Александрович**

канд. мед. наук, доцент, первый проректор по научной деятельности, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-1350-0704

**Самсонова Екатерина Анатольевна**

Руководитель редакционно-издательского отдела, Медицинский университет «Реавиз».

**Аносова Екатерина Юрьевна**

Врач-клинический ординатор центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-0241-1298

**Яремин Борис Иванович**

Канд. мед. наук, врач-хирург, научный сотрудник, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; заведующий кафедрой хирургических болезней, Московский медицинского университета «Реавиз».

ORCID 0000-0001-5889-8675

**Author's reference****Vladimir N. Shabalin**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Clinical Medicine, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-1861-759X

**Nikolay A. Lysov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, honorary rector Medical University "Reaviz".

**Ol'ga N. Pavlova**

Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-8055-1958

**Aleksey A. Supilnikov**

Cand. Sci. (Med.), Docent, vice-rector for scientific work, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-1350-0704

**Ekaterina A. Samsonova**

Head of the editorial and publishing Department, Medical University "Reaviz".

**Ekaterina Yu. Anosova**

Clinical resident of the liver transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-0241-1298

**Boris I. Yaremin**

Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Research Fellow, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-5889-8675

# МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

---

# MORPHOLOGY, PATHOLOG

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.1>  
УДК 616.728.3-007.248:618.173-053



## ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ *ESR1* И *CYP19A1* У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

П.Н. Федуличев

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, бульвар Ленина, д. 5/7, г. Симферополь, 295051, Россия

**Резюме.** К настоящему времени выполнен ряд исследований, посвящённых изучению роли при остеоартрите коленных суставов полиморфизмов гена эстрогеновых рецепторов альфа *ESR1* и гена ароматазы *CYP19A1*. Однако полученные в них результаты противоречивы и не достаточны для формулирования окончательных выводов. *Цель исследования:* изучить ассоциации полиморфизмов rs2234693 и rs9340799 гена *ESR1*, rs2414096 и rs936306 гена *CYP19A1* с остеоартритом коленных суставов у женщин постменопаузального возраста. *Материал и методы.* Молекулярно-генетические исследования были выполнены у 157 женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов. Контрольную группу составили 326 женщин аналогичного возраста без признаков заболевания суставов. *Результаты.* Сравнительный анализ результатов обследования двух групп женщин показал связь генотипа AA полиморфизма rs2414096 гена *CYP19A1* с повышенной восприимчивостью к остеоартриту коленных суставов ( $p = 0,022$ ). Для второго же полиморфизма гена *CYP19A1* (rs936306), а также двух полиморфизмов гена *ESR1* (rs2234693 и rs9340799) ассоциации с остеоартритом установлено не было ( $p > 0,05$ ). *Заключение.* Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших более масштабных исследований роли генов, участвующих в метаболизме эстрогенов, в развитии остеоартрита коленных суставов у женщин в постменопаузе.

**Ключевые слова:** полиморфизмы, остеоартрит коленных суставов, женщины, постменопауза.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

**Соответствие нормам этики.** Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

**Для цитирования:** Федуличев П.Н. Полиморфизмы генов *ESR1* и *CYP19A1* у женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):15-20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.1>

## POLYMORPHISMS IN *ESR1* AND *CYP19A1* GENES IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

Pavel N. Fedulichev

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, 295051, Russia

**Abstract.** To date, a number of studies have been carried out to investigate the role of polymorphisms in estrogen receptor (ESR) and aromatase (CYP19A1) genes in knee osteoarthritis. However, the obtained results are contradictory and are not sufficient to formulate final conclusions. *Purpose of the study:* to investigate the associations of the rs2234693 and rs9340799 polymorphisms in ESR1 gene and the rs2414096 and rs936306 polymorphisms in CYP19A1 gene with knee osteoarthritis in postmenopausal women. *Material and methods.* Molecular genetic studies were performed in 157 postmenopausal women with knee osteoarthritis. The control group consisted of 326 women of the same age without signs of joint disease. *Results.* A comparative analysis of the results showed an association of the AA genotype of the rs2414096 polymorphism in CYP19A1 gene with increased susceptibility to knee osteoarthritis ( $p = 0,022$ ). For the second polymorphism in CYP19A1 gene (rs936306), as well as for two polymorphisms in ESR1 gene (rs2234693 and rs9340799), no association with osteoarthritis was established ( $p > 0,05$ ). *Conclusion.* The obtained results indicate the need for further larger-scale studies of genes role involved in estrogen metabolism in the development of knee osteoarthritis in postmenopausal women.

**Key words:** polymorphisms, knee osteoarthritis, women, postmenopause.

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

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

**Compliance with ethical principles.** The author confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent.

**Cite as:** Fedulichev P.N. Polymorphisms in *ESR1* and *CYP19A1* genes in postmenopausal women with knee osteoarthritis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):15-20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.1>



## Введение

Остеоартрит (ОА) коленных суставов относится к широко распространённым заболеваниям костно-мышечной системы. Заболеваемость гонартрита существенно нарастает после 40–50 лет. Причём женщины в постменопаузальном периоде болеют ОА коленных суставов в 1,8–5,7 раза чаще, чем мужчины аналогичного возраста [1, 2].

Остеоартрит является актуальной междисциплинарной проблемой. Пациенты с гонартритами могут наблюдаться у врачей различных специальностей – травматологов-ортопедов, терапевтов, врачей общей практики, ревматологов и др. По результатам опроса 489 врачей Франции, Германии, Италии, Испании и Великобритании установлено, что врач травматолог-ортопед курирует от 20,4 до 35,5% пациентов с ОА [3]. Специалисты данного профиля имеют компетенции для своевременной и качественной диагностики поражения суставов. Травматолог-ортопед обеспечивает и эффективные подходы в лечении пациентов с гонартритами, назначая патогенетически обоснованную медикаментозную терапию. Только травматологи-ортопеды способны выполнять хирургические вмешательства и эндопротезирование, адекватно подбирать такие немедикаментозные методы лечения, как лечебная гимнастика, кинезиотерапия, коррекция нарушений биомеханики суставов.

В настоящее время всё большее внимание уделяется профилактической направленности медицинской помощи. Профилактические меры особенно актуальны как в отношении здоровых лиц, имеющих высокий риск развития ОА суставов, так и для пациентов с начальными стадиями заболевания. Тем не менее, по оценкам практических врачей, диспансеризация пациентов с гонартритами выполняется либо недостаточно, либо вообще отсутствует [4]. Поэтому травматологи-ортопеды, также как и врачи других специальностей, должны иметь и использовать в своей практике эффективные методы как прогнозирования и предупреждения заболевания, так и стабилизации процесса, подавления прогрессирования деструктивных изменений в тканях сустава.

При разработке, совершенствовании и внедрении в практическое здравоохранение профилактических мер необходимо пользоваться возможностями и достижениями персонализированной медицины, которая, в частности, исходя из индивидуальных особенностей, может предложить эффективные формулы для расчёта риска развития патологии у каждого конкретного индивидуума и назначения ему профилактической программы заблаговременно до манифестации заболевания. Следует отметить, что ОА коленных суставов является мультифакторным заболеванием с существенным вкла-

дом в этиопатогенез генетического компонента. Поэтому прогностические формулы при данном заболевании обязательно должны учитывать генетические характеристики пациента, в том числе мутации генов, которые способны влиять на качественные и/или количественные характеристики эстрогенов и их рецепторов. Ведь в настоящее время не вызывает сомнения роль снижения продукции эстрогенов у женщин, в том числе в постменопаузе, в развитии ОА коленного сустава [1, 5]. К настоящему времени выполнен ряд исследований, посвящённых изучению роли при вышеуказанном заболевании полиморфизмов гена эстрогеновых рецепторов альфа (*ESR1*), через которые эстрогены осуществляют свои биологические эффекты, а также гена ароматазы (*CYP19A1*) белка, который участвует в синтезе эстрогенов. Однако полученные в них результаты противоречивы и не достаточны для формулирования окончательных выводов о роли полиморфных вариантов вышеуказанных генов в развитии ОА коленных суставов.

**Цель исследования:** изучить ассоциации полиморфизмов rs2234693 и rs9340799 гена *ESR1*, rs2414096 и rs936306 гена *CYP19A1* с ОА коленных суставов у женщин постменопаузального возраста.

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 483 женщины в постменопаузальном возрасте, что было подтверждено отсутствием менструального цикла в течение 12 месяцев и более. Из них у 157 пациентов был установлен диагноз первичного остеоартрита коленных суставов различной степени функциональной недостаточности и рентгенографической стадии по Kellgren-Lawrence. Они составили основную группу. Остальные 326 женщин без признаков заболевания суставов вошли в контрольную группу. Необходимо отметить, что возраст ( $61,6 \pm 0,49$  года) и длительность постменопаузального периода ( $13,2 \pm 0,46$  года) у женщин контрольной группы существенно не отличались от аналогичных показателей ( $61,9 \pm 0,68$  и  $12,9 \pm 0,71$  года соответственно) у пациентов с ОА коленных суставов.

Отбор женщин в исследование производили методом случайной выборки с учётом критериев включения и исключения. Все обследуемые лица как основной, так и контрольной группы соответствовали следующим критериям включения: женский пол, постменопауза, письменное добровольное информированное согласие. В отличие от контрольной группы в основную группу вошли пациенты с первичным ОА коленных суставов. Критерии исключения: мужской пол, вторичный ОА, заболевания эндокринной и иммунной систем, ревматическая, психическая, онкологическая и гематологиче-

ская патология, хронические воспалительные заболевания.

Молекулярно-генетические исследования включали тестирование полиморфизмов rs2234693 (-397 T > C [PvuII]) и rs9340799 (-351 G > A, XbaI) гена *ESR1*, rs2414096 (A > G) и rs936306 (C > T) гена *CYP19A1*. Определение полиморфизмов осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Выделение ДНК, детекцию полиморфизмов, учёт реакции производили с помощью коммерческих комплектов реагентов и оборудования производства «НПО ДНК-Технология» (РФ).

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета статистических программ «Medstat». Частоту выявления полиморфных вариантов гена *TNFSF11* в выборках указывали как в абсолютных показателях, так и в процентах. Для определения соответствия распределения изученных генотипов закону Харди-Вайнберга, а также для анализа частоты генетических маркеров в группах использовали критерий Хи-квадрат. При оценке ассоциаций генетических маркеров с заболеванием рассчитывали величину отношения шансов (OR) и 95% доверительный интервал (95% CI). Различия между показателями в группах считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

На первом этапе обработки полученных результатов был проведён анализ распределения генотипов изученных полиморфизмов на соответствие закону Hardy-Weinberg. Было установлено полное соответствие полученных частот генетических маркеров ожидаемым величинам ( $p > 0,05$ ). Генотипы TT, TC и CC полиморфизма rs2234693 гена *ESR1*

были выявлены в 146 (30,2%), 228 (47,2%) и 109 (22,6%) случаях соответственно. Анализ вариантов вышеуказанного гена по полиморфизму rs9340799 показал, что гомозиготными по аллелю G (GG) были 72 женщины (14,9%), по аллелю A (AA) – 196 женщин (40,6%), а гетерозиготными (GA) – 215 обследованных лиц (44,5%). Генотипы AA и GG полиморфизма rs2414096 гена *CYP19A1* были зарегистрированы у 118 (24,4%) и 134 (27,8%) женщин соответственно, а генотип AG – у 231 (47,8%) лица. Оценка результатов тестирования на полиморфизм rs936306 гена *CYP19A1* показала, что среди обследованных женщин носителей генотипов CC, CT и TT было 63,6% ( $n = 307$ ), 31,9% ( $n = 154$ ) и 4,5% ( $n = 22$ ) соответственно.

На втором этапе математической обработки результатов исследования была выполнена оценка частот полиморфных вариантов генов *ESR1* и *CYP19A1* в группе женщин с ОА коленных суставов и их сравнительный анализ с аналогичными результатами контрольной группы. Частоты генотипов и аллелей полиморфизмов гена *ESR1* представлены в таблице 1. Распределение генотипов полиморфизма rs2234693 существенно не отличалось ( $p = 0,261$ ) у женщин с патологией суставов по сравнению с лицами контрольной группы. Частота аллелей C и T вышеуказанного полиморфизма также не различалась в выделенных двух группах ( $p = 0,453$ ). Аналогичная картина была характерна и для маркеров полиморфизма rs9340799 гена *ESR1*. Ни частотой генотипов вышеуказанного полиморфизма, ни количественными характеристиками аллелей основная и контрольная группы существенно не отличались друг от друга ( $p = 0,433$  и  $p = 0,267$  соответственно).

**Таблица 1.** Частота регистрации генотипов и аллелей полиморфизмов rs2234693 и rs9340799 гена *ESR1* у женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов

**Table 1.** Frequency of registration of genotypes and alleles of polymorphisms rs2234693 and rs9340799 of the *ESR1* gene in postmenopausal women with osteoarthritis of the knee joints

Полиморфизмы гена <i>ESR1</i>	Генотипы и аллели	Контрольная группа (n = 326)		Основная группа (n = 157)		P
		n	%	n	%	
rs2234693	CC	80	24,5	29	18,5	0,261
	TC	147	45,1	81	51,6	
	TT	99	30,4	47	29,9	
	C	307	47,1	139	44,3	0,453
	T	345	52,9	175	55,7	
rs9340799	AA	136	41,7	60	38,2	0,433
	AG	146	44,8	69	44,0	
	GG	44	13,5	28	17,8	
	A	418	64,1	189	60,2	0,267
	G	234	35,9	125	39,8	

Аналогично генетическим маркерам гена *ESR1* не было выявлено особенностей в распределении и вариантов гена *CYP19A1* по полиморфизму rs936306 (табл. 2). Частота генотипов ( $p = 0,546$ ) и аллелей ( $p = 0,719$ ) этого полиморфизма существенно не

отличалась от контрольных значений. По полиморфизму же rs2414096 гена *CYP19A1* была обнаружена близкая к статистической значимости тенденция к увеличению частоты регистрации у женщин с ОА коленных суставов как генотипа AA ( $p = 0,053$ ), так и

аллеля А ( $p = 0,081$ ). Важно отметить, что значимость генотипа АА гена *CYP19A1* как фактора риска ОА коленных суставов была подтверждена в случае сравнительного анализа удельного веса обладате-

лей данного генотипа со всеми остальными (АА против АG+GГ). В этом случае тенденция достигала достоверного значения ( $OR = 1,69$ ; 95% CI: 1,10–2,60;  $p = 0,022$ ).

**Таблица 2.** Частота регистрации генотипов и аллелей полиморфизма rs936306 и rs2414096 гена *CYP19A1* у женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов

**Table 2.** Frequency of registration of genotypes and alleles of the rs936306 and rs2414096 polymorphism of the *CYP19A1* gene in postmenopausal women with osteoarthritis of the knee joints

Полиморфизмы гена <i>CYP19A1</i>	Генотипы и аллели	Контрольная группа (n = 326)		Основная группа (n = 157)		P	
		n	%	n	%		
rs936306	CC	211	64,7	96	61,2	0,546	
	CT	99	30,4	55	35,0		
	TT	16	4,9	6	3,8		
	C	521	79,9	247	78,7	0,719	
	T	131	20,1	67	21,3		
rs2414096	AA	69	21,2	49	31,2	0,053	
	AG	164	50,3	67	42,7		
	GG	93	28,5	41	26,1		
	AA	69	21,2	49	31,2	0,022	
	AG+GG	257	78,8	108	68,8		
	A	302	46,3	165	52,5		0,081
	G	350	53,7	149	47,5		

### Обсуждение

Таким образом, исследование роли генов, участвующих в метаболизме эстрогенов, в развитии ОА коленных суставов у женщин в постменопаузе показало отсутствие ассоциаций с заболеванием двух полиморфизмов гена *ESR1* (rs2234693 и rs9340799) и одного полиморфизма (rs936306) гена *CYP19A1*. Для второго же исследованного полиморфизма гена ароматазы (rs2414096) была установлена связь генотипа АА с повышенной восприимчивостью к ОА коленных суставов ( $p = 0,022$ ).

К настоящему времени выполнено достаточно большое количество исследований, направленных на изучение роли полиморфизмов rs2234693 и rs9340799 гена *ESR1* в развитии ОА различных локализаций. Пристальное внимание к данному вопросу патогенетически оправдано, ведь снижение продукции эстрогенов является одной из причин ОА [1, 6]. Прямые эффекты эстрогенов на ткани сустава опосредуются эстрогеновыми рецепторами, которые присутствуют в клетках хрящевой и синовиальной тканях, связках. Механизмы участия эстрогенов в патогенезе ОА могут быть и опосредованными. В частности, обсуждается негативное влияние дефицита вышеуказанных гормонов на хрящ через нарушения в регуляции костных клеток, что способствует поражению субхондральной кости, или иммунокомпетентных клеток, вследствие чего может увеличиваться продукция провоспалительных цитокинов.

Несмотря на очевидную роль эстрогенов в развитии ОА коленных суставов, тем не менее, результаты выполненных к настоящему времени молекулярно-генетических исследований противоречивы. В отдельных работах полученные результаты подтверждают связь полиморфных вариантов гена *ESR1*

с заболеванием, выводы же других авторов опровергают такие ассоциации, совпадая с нашими данными. Так, в одном из мета-анализов на основании обработки результатов обследования 6417 пациентов с ОА и 8605 здоровых лиц была обнаружена связь полиморфизма rs2234693 гена *ESR1* с ОА коленных суставов [7]. В других же мета-анализах не было выявлено связи данного полиморфизма с рентгенологически подтвержденным диагнозом ОА вышеуказанной локализации [8, 9]. Ма Н. и соавт. в своем мета-анализе также исключают ассоциацию с ОА полиморфизма rs2234693, но подтверждают при этом важную роль в развитии заболевания другого полиморфизма гена *ESR1* - rs9340799 [10]. Однако результаты мета-анализа Huang Y.H. и соавт. показывают отсутствие связи полиморфизма rs9340799 с ОА коленного сустава [11].

Важно отметить, что ассоциации полиморфизмов гена *ESR1* могут зависеть от этнических характеристик пациентов с ОА. В одном из мета-анализов, объединивших результаты тестирования 3328 пациентов с ОА и 6390 здоровых лиц из 10 исследований, не было выявлено связи полиморфизмов rs2234693 и rs9340799 гена *ESR1* с ОА. Однако эти два полиморфизма влияли на риск развития ОА среди китайцев [12]. В другом мета-анализе (5325 лиц с ОА и 10834 здоровых) полиморфизм rs9340799 показал связь с ОА только у европейцев, а полиморфизм rs2234693 не проявил ассоциацию с заболеванием ни у европейцев, ни у представителей азиатских стран [13].

Выявленная нами ассоциация полиморфизма rs2414096 гена *CYP19A1* с повышенным риском ОА согласуется с результатами имеющихся единичных исследований, подтверждающих роль мутаций гена

ароматазы в развитии ОА коленных суставов [14]. Опосредованно о важной роли таких мутаций в патогенезе ОА могут свидетельствовать также данные, свидетельствующие об экспрессии гена *CYP19A1* активированными хондроцитами, что сопровождается локальным появлением как матричной РНК, так и ароматазы – белкового продукта вышеуказанного гена [5]. Хотя доказательств местного образования эстрогенов в суставах к настоящему времени не имеется, тем не менее, мы должны учитывать, что ароматаза играет ключевую роль в эндогенном синтезе эстрогенов в тканях – эстрогена из андростендиона и 17 $\beta$ -эстрадиола из тестостерона.

Таким образом, как полученные нами результаты при обследовании женщин в постменопаузе, так и имеющиеся к настоящему времени данные других исследований свидетельствуют о возможной патогенетической роли в формировании ОА коленных суставов отдельных полиморфных вариантов генов *ESR1* и *CYP19A1*. По всей видимости, несопоставимость получаемых различными авторами результатов обусловлена вариабельностью критериев при формировании групп пациентов. Ведь на генетические ассоциации могут влиять различные факторы – пол пациентов, их возраст, расовая принадлежность и т.д. Кроме того, мы должны учитывать то, что ОА

является полифакторным заболеванием. Патология суставов детерминируется комплексом генов – эти гены влияют друг на друга, пребывают в определенном взаимодействии между собой и факторами внешней среды, нивелируя или, наоборот, потенцируя друг друга. Поэтому в ряде случаев ассоциации одних факторов могут не проявляться из-за воздействия других.

### Заключение

При обследовании женщин постменопаузально-го возраста установлена ассоциация генотипа АА полиморфизма rs2414096 гена *CYP19A1* с повышенной восприимчивостью к ОА коленных суставов ( $p = 0,022$ ). При этом связей полиморфизмов rs2234693 и rs9340799 гена *ESR1*, а также rs936306 гена *CYP19A1* выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших более масштабных исследований роли генов, участвующих в метаболизме эстрогенов, с учётом возможной потенцирующей или нивелирующей роли других факторов этиопатогенеза ОА коленных суставов (пол, возраст, этническая принадлежность, физические нагрузки, профессиональные особенности, другие генетические факторы и т.д.).

### Литература [References]

- 1 Яременко О.Б., Коляденко Д.И. Остеоартроз у женщин: есть ли отличия? Обзор. *Медицина науки України*. 2019;15(1-2):93-100. Iaremenko O.B., Koliadenko D.I. Osteoarthritis in women: are there any differences? Review. *Medical science of Ukraine*. 2019;15(1-2):93-100. (In Russ). <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1-2.2019.14>
- 2 Cho H.J., Morey V., Kang J.Y., Kim K.W., Kim T.K. Prevalence and Risk Factors of Spine, Shoulder, Hand, Hip, and Knee Osteoarthritis in Community-dwelling Koreans Older Than Age 65 Years. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(10):3307-14. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4450-3>
- 3 Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики. *Современная ревматология*. 2021;15(5):68-75. Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kasheshevarova N.G. Osteoarthritis as an interdisciplinary problem: treatment algorithm for physicians and general practitioners. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(5):68-75. (In Russ). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-5-68-75>
- 4 Барановский А.А., Уразовская И.Л., Мансуров Д.Ш., Сайганов С.А., Мазуров В.И., Ткаченко А.Н. и др. Организация лечения остеоартрита коленного сустава. *Uzbek journal of case reports*. 2022;2(3):37-45. Baranovsky A.A., Urazovskaya I.L., Mansurov D.Sh., Saiganov S.A., Mazurov V.I., Tkachenko A.N. et al. Organization of treatment of osteoarthritis of the knee joint. *Uzbek journal of case reports*. 2022;2(3):37-45. (In Russ). <https://doi.org/10.55620/ujcr.2.3.2022.5>
- 5 Peshkova M., Lychagin A., Lipina M., Di Matteo B., Anzillotti G., Ronzoni F. et al. Gender-Related Aspects in Osteoarthritis Development and Progression: A Review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2767. <https://doi.org/10.3390/ijms23052767>
- 6 Nguyen U.D.T., Saunders F.R., Martin K.R. Sex Difference in OA: Should We Blame Estrogen? *Eur J Rheumatol*. 2023;Jan 23. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2023.20193>
- 7 Wang Q., Yan X.B., Sun Q.Q., Hu A.M., Liu H.L., Yin Y.W. Genetic polymorphism of the estrogen receptor alpha gene and susceptibility to osteoarthritis: evidence based on 15,022 subjects. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(6):1047-55. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1037727>
- 8 Ahrar H., Aghili K., Sobhan M.R., Mahdinezhad-Yazdi M., Akbarian-Bafghi M.J., Neamatzadeh H. Association of rs2234693 and rs9340799 polymorphisms of estrogen Receptor-1 gene with radiographic defined knee osteoarthritis: A meta-analysis. *J Orthop*. 2019;16(3):234-240. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.02.022>
- 9 Yazdi M.M., Jamalaldini M.H., Sobhan M.R., Jafari M., Mazaheri M., Zare-Shehneh M et al. Association of ESR $\alpha$  Gene Pvu II T > C, XbaI A > G and BtgI G > A Polymorphisms with Knee Osteoarthritis Susceptibility: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on 22 Case-Control Studies. *Arch Bone Jt Surg*. 2017;5(6):351-362.
- 10 Ma H., Wu W., Yang X., Liu J., Gong Y. Genetic effects of common polymorphisms in estrogen receptor alpha gene on osteoarthritis: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(8):13446-54.
- 11 Huang Y.H., Fang W.H., Tsai D.J., Chen Y.H., Wang Y.C., Su W. et al. The Decisive Case-Control Study Elaborates the Null Association between *ESR1* XbaI and Osteoarthritis in Asians: A Case-Control Study and Meta-Analysis. *Genes (Basel)*. 2021;12(3):404. <https://doi.org/10.3390/genes12030404>
- 12 Hu W., Shuang F., Zou H.X., Yang H.H. Association between estrogen receptor-alpha gene PvuII and XbaI polymorphisms and osteoarthritis risk: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(2):1956-65.
- 13 Ren Y., Tan B., Yan P., You Y., Wu Y., Wang Y. Association between polymorphisms in the estrogen receptor alpha gene and osteoarthritis susceptibility: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:44. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0506-5>

- 14 Riancho J.A., García-Ibarbia C., Gravani A., Raine E.V., Rodríguez-Fontenla C., Soto-Hermida A. et al. Common variations in estrogen-related genes are associated with severe large-joint osteoarthritis: a multicenter genetic and functional study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(7):927-33. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.04.002>

**Авторская справка****Федуличев Павел Николаевич**

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского.

ORCID 0000-0002-5492-0270; SPIN-код: 7364-3067;

[pfedulichev@yandex.ru](mailto:pfedulichev@yandex.ru)

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста работы.

**Author's reference****Pavel N. Fedulichev**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Order of the Red Banner of Labor of the S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University.

ORCID 0000-0002-5492-0270; SPIN-code: 7364-3067;

[pfedulichev@yandex.ru](mailto:pfedulichev@yandex.ru)

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



## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕТРАДИЦИОННОЙ ДИСПЛАЗИИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Х.М. Ахриева<sup>1</sup>, А.С. Тертычный<sup>2</sup>, Н.В. Пачуашвили<sup>2,3</sup>, Л.С. Урусова<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Ингушский государственный университет, пр-кт И.Б. Зязикова, д. 7, г. Магас, Республика Ингушетия, 386001, Россия

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, г. Москва, 117292, Россия

**Резюме.** Цель: дать морфологическую характеристику дисплазии, возникающей на фоне воспалительных заболеваний кишечника с учётом новой классификации дисплазии. *Материалы и методы.* Был проведён ретроспективный анализ и пересмотрены колонобиоптаты у 257 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Пациенты проходили лечение в клиниках Сеченовского университета в период с 2018 по 2023 годы. Возраст пациентов варьировал от 19 до 63 лет. Во всех случаях диагноз был установлен на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики. У всех пациентов при проведении колоноскопии были получены множественные биоптаты. Обработка материала биопсий проводилась по общепринятой методике. *Результаты.* В ходе проведённого анализа нетрадиционная дисплазия была диагностирована у 5 пациентов, что составило 1,95% случаев за более чем 6-летний период. В двух случаях имела место гипермуцинозная дисплазия у пациентов 35 и 43 лет с язвенным колитом и длительною язвенного колита у этих пациентов составил 5 и 10 лет соответственно. У одной пациентки 51 года, страдавшей болезнью Крона более 15 лет, в восходящей кишке была диагностирована дисплазия, подобная зубчатому поражению. Дополнительно была проведена объективизация диагноза дисплазии с помощью иммуногистохимического исследования с использованием антител к TP53 (clone DO-7 Leica RTU, Германия). Позитивное окрашивание ядер опухолевых клеток свидетельствовало в пользу мутации в гене TP53. Тотальное воспалительное поражение толстой кишки имело место в 2-х из 5-ти случаев, в одном из случаев язвенного колите имело место сочетание с первичным склерозирующим холангитом. *Заключение.* До появления последних классификаций дисплазии при воспалительных заболеваниях кишечника нами крайне редко диагностировалась дисплазия в биоптатах от пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Теперь мы понимаем, что спектр потенциальных неопластических поражений-предшественников колоректального рака у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника намного шире, и это понимание может гарантировать, что клинически важные, но редкие поражения не будут не диагностированы. Будущие исследования их естественного течения могут в конечном итоге определить, что некоторые поражения более важны с клинической точки зрения, чем другие.

**Ключевые слова:** дисплазия, колоректальная карцинома, ассоциированная с колитом, p53, воспалительные заболевания кишечника, морфологическая диагностика.

**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:** Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С. Трудности диагностики нетрадиционной дисплазии, возникшей на фоне воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):21-29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.2>



## DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF NON-CONVENTIONAL DYSPLASIA IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Khava M. Akhrieva<sup>1</sup>, Aleksandr S. Tertychnyy<sup>2</sup>, Nano V. Pachuashvili<sup>2,3</sup>, Liliya S. Urusova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ingush State University, 7 I.B. Zyazikova Ave., Magas, Republic of Ingushetia, 386001, Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., building 2, Moscow, 119991, Russia

<sup>3</sup>National Medical Research Center of Endocrinology, 11 Dmitry Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia

**Abstract.** *Purpose:* To provide a morphological characterization of dysplasia occurring against the background of inflammatory bowel disease (IBD), considering the new classification of dysplasia. *Materials and methods.* A retrospective analysis was conducted, and biopsies were reviewed from 257 patients with IBD treated at Sechenov University clinics from 2018 to 2023. Patients' ages ranged from 19 to 63 years. Diagnosis was based on a combination of clinical, laboratory, and instrumental methods. Multiple biopsies were taken during colonoscopy, processed using standard methods. *Results.* Non-traditional dysplasia was diagnosed in 5 patients, accounting for 1.95% of cases over a 6-year period. Two cases involved hypermucinous dysplasia in patients aged 35 and 43 with ulcerative colitis, with disease durations of 12 and 9 years, respectively. crypt cell atypia/dysplasia was diagnosed in two patients aged 40 and 30, with ulcerative colitis durations of 5 and 10 years, respectively. In a 51-year-old patient with Crohn's disease for over 15 years, dysplasia resembling a dentate lesion was found in the ascending intestine. Dysplasia diagnosis was confirmed using immunohistochemical (IHC) staining with TP53 antibodies (clone DO-7 Leica RTU, Germany), showing positive staining of tumor cell nuclei, indicating TP53 gene mutation. Two out of five cases exhibited total colon involvement in inflammatory process, and one ulcerative colitis case was combined with primary sclerosing cholangitis. *Conclusion.* Before the appearance of the latest classifications of dysplasia in IBD, we rarely diagnosed dysplasia in biopsies from IBD patients. We now understand that the spectrum of potential neoplastic precursor lesions of colorectal cancer in IBD patients is much wider and this understanding can ensure that clinically important but rare lesions will not be undiagnosed. Future studies of their natural course may eventually determine that some lesions are more clinically important than others.

**Key words:** dysplasia, colorectal carcinoma associated with colitis, p53, inflammatory bowel disease, IBD, morphological diagnosis.

**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:** Akhrieva Kh.M., Tertychnyy A.S., Pachuashvili N.V., Urusova L.S. Difficulties in diagnosis of non-conventional dysplasia in inflammatory bowel disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):21-29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.2>

### Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым традиционно относят язвенный колит (ЯК), болезнь Крона (БК) и связанное с ними хроническое повреждение слизистой оболочки, повышают риск возникновения дисплазии и аденокарциномы. У большинства пациентов колоноскопический скрининг начинается через 8–10 лет после первичного выставления диагноза ВЗК. Степень выраженности колита, продолжительность заболевания и признаки сохраняющейся на фоне лечения гистологической активности служат независимыми факторами риска развития дисплазии. За последние годы, в связи с улучшением медикаментозной терапии и внедрением передовых методов эндоскопического наблюдения, наблюдается снижение заболеваемости колоректальным раком (КРР). Тем не менее, оценочный риск развития КРР у пациентов с ВЗК по-прежнему составляет 1% и 7% через 10 лет и 30 лет соответственно. Данный показатель ещё выше у пациентов с ВЗК и сопутствующим первичным склерозирующим холангитом (ПСХ), у которых, несмотря на более низкое кумулятивное влияние воспаления, риск развития неоплазии увеличивается в 3–4 раза по сравнению с пациентами только с ВЗК без ПСХ [1, 2].

Патогенез неоплазии при ВЗК является многофакторным. Предполагается, что изменённый мик-

робиом и повторяющиеся периоды воспалительного повреждения приводят к генетическим и эпигенетическим изменениям у пациентов с длительным течением заболевания. Стволовые клетки крипт приобретают мутации, чаще всего в генах TP53 и/или KRAS, которые обеспечивают селективное преимущество роста в условиях хронического повреждения. Эти аномальные клетки затем повторно заселяют повреждённую слизистую оболочку, создавая «эффект опухолевого поля» на больших участках слизистой оболочки, склонных к неопластическому прогрессированию [3]. Молекулярные аномалии, включая мутации TP53 и анеуплоидию, могут быть обнаружены в повреждённой слизистой оболочке даже при отсутствии морфологически распознаваемой дисплазии [4].

На молекулярном уровне карциномы, ассоциированные с колитом (КАК), заметно отличаются от своих спорадических аналогов. Хотя мутации APC гена возникают на ранних стадиях перехода от аденомы к карциноме при многих спорадических поражениях, в большинстве КАК данные мутации отсутствуют. Наиболее часто выявляемая мутация – TP53. Она возникает на более ранних стадиях неопластического процесса. КАК также имеет более высокие показатели анеуплоидии, мутаций IDH1, амплификации MYC и хромосомной нестабильности. КАК может различаться по своим гистологиче-

ским особенностям, часто демонстрируя муцинозную и перстневидную морфологию, с подгруппой случаев, демонстрирующих уникальную тубулогландулярную морфологию низкой степени злокачественности [6, 7]. Дополнительно можно увидеть иммуногистохимическую (ИГХ) потерю экспрессии SATB2 в 50% КАК и в 40% связанных с ней диспластических поражениях [8].

Учитывая повышенный риск развития карциномы, выявление дисплазии имеет жизненно важное значение для обеспечения пациентов своевременными эндоскопическими и хирургическими вмешательствами. Рекомендации SCENIC, представленные в 2015 году, изменили терминологию классификации пациентов с дисплазией [9]. От термина «поражение или образование, связанное с дисплазией» (DALM) отказались, поскольку стало понятно, что эндоскопия высокого разрешения и хромозендоскопия позволяют визуализировать такие ранние поражения, которые раньше считались невидимыми или плоскими. Такая улучшенная визуализация диспластических поражений позволяет определять лечение пациентов в зависимости от того, является ли поражение эндоскопически операбельным. Согласно рекомендациям SCENIC, пациенты с резектабельной дисплазией (полипоидной или сидячей) могут пройти контрольную колоноскопию. Колэктомия обычно назначают пациентам с резистентным к медикаментозному лечению заболеванием, неоперабельными поражениями, стойкой дисплазией высокой степени или мультифокальной дисплазией низкой степени [10].

**Классическая дисплазия.** Патологоанатомы играют решающую роль в ведении пациентов с дисплазией. Из-за воспаления и регенеративных изменений, наблюдаемых при колите, выявление дисплазии может быть затруднено. Классификация классической дисплазии, первоначально описанная доктором Робертом Риделом и его коллегами, разделяет биопсии на отрицательные в отношении дисплазии, неопределенные и положительные в отношении слабой или тяжелой дисплазии [11]. Поражения, классифицируемые как дисплазия низкой степени, напоминают тубулярную аденому. Неопла-

стические клетки имеют удлинённые ядра в форме карандаша, которые располагаются на разных уровнях и часто доходят до поверхности просвета. Поражения высокой степени злокачественности характеризуются повышенной цитологической атипией и сложностью архитектуры. Ядра увеличенные, округлые, с повышенным плеоморфизмом. Заметна потеря полярности. Категорию «неопределенный в отношении дисплазии» часто используют при атипичной слизистой оболочке с выраженным воспалением, при которой реактивный/регенеративный процесс остаётся в рамках дифференциального диагноза. Несмотря на эти чётко определённые категории, точная характеристика этих поражений может быть сложной задачей. Отмечаются высокие показатели вариабельности между наблюдателями, даже среди опытных патологов, специализирующихся в патологии желудочно-кишечного тракта [12, 13].

**Нетрадиционная дисплазия.** Недавно было описано несколько новых моделей дисплазии. Данные поражения называются «нетрадиционная дисплазия (НД)» из-за их клинико-патологических отличий от классической дисплазии. Они часто недооцениваются и могут быть диагностированы как отрицательные или неопределённые для дисплазии при скрининговой биопсии из-за незнания патологоанатомов. Идентификация и правильная классификация этих поражений имеет важное значение, поскольку исследования показали, что они несут повышенный риск развития поздней стадии неоплазии по сравнению с обычной дисплазией [14]. На сегодняшний день описано как минимум 7 подтипов (и 2 системы классификации): гипермуцинозная дисплазия (ГМД); дисплазия с дефицитом бокаловидных клеток (ДБК); атипия/дисплазия клеток крипт (ДКК); дисплазия с повышенной дифференцировкой клеток Панета (ДПД); дисплазия, подобная сидячим зубчатым полипам/поражениям (СЗП); дисплазия, подобная традиционной зубчатой аденоме (ТЗА); зубчатая дисплазия без дополнительных уточнений (БДУ) (табл. 1). Как и классическая дисплазия, нетрадиционные подтипы чаще встречаются у пациентов с длительным ВЗК. ГМД, ДБК и ДКК также часто встречаются у пациентов с сопутствующим ПСХ [15].

**Таблица 1.** Морфологические, прогностические и молекулярные характеристики нетрадиционной дисплазии  
**Table 1.** Morphological, prognostic and molecular features of non-conventional dysplasia

Параметр	Гипермуцинозная	С дефицитом бокаловидных клеток	Дисплазия клеток крипт	Дисплазия с клетками Панета	ТЗА-подобная	СЗА-подобная
Подтип	Желудочный	Кишечный	Кишечный	Кишечный	Зубчатый	Зубчатый
Форма	Полиповидная	Плоская	Плоская	бляшковидная	Полиповидная на широком основании	Полиповидная на широком основании
Морфология	Тубуловорсинчатая	Тубулярная	Тубулярная	Тубулярная	Зубчатая	Зубчатая
Молекулярные характеристики	TP53 Анеуплоидия KRAS	TP53 KRAS PIK3CA Анеуплоидия	Анеуплоидия TP53	Нет данных	KRAS BRAF	BRAF KRAS

**Целью** нашего исследования было описание особенностей собственных наблюдений нетрадиционной дисплазии, развившейся у пациентов с ВЗК, и отработка на их примере предлагаемых диагностических критериев.

### Материалы и методы

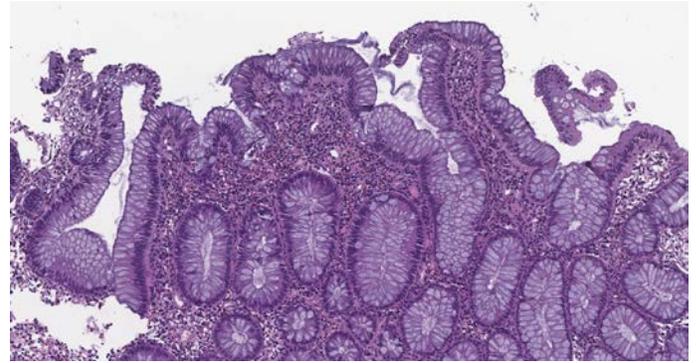
На текущем диагностическом материале биопсий толстой кишки за 2023 год нами было диагностировано 5 случаев нетрадиционной дисплазии у пациентов с ВЗК. Всего за этот период наблюдения диагноз ВЗК был установлен или подтверждён у 257 человек. Пациенты проходили лечение в клиниках Сеченовского университета в период с 2018 по 2023 годы. Возраст пациентов варьировал от 19 до 63 лет. Во всех случаях диагноз был установлен на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики. У всех пациентов при проведении колоноскопии были получены множественные биоптаты.

Обработка материала биопсий проводилась по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 3–5 мкм были окрашены гематоксилином и эозином. Для подтверждения диагноза было выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами к TP53 (DO-7, RTU, Leica, Германия), которое позволило подтвердить мутацию гена TP53 в опухолевых клетках. Процесс иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания препаратов проводили в автоматическом режиме на иммунопейнере Bond Max фирмы «Leica» (Германия).

### Результаты исследования

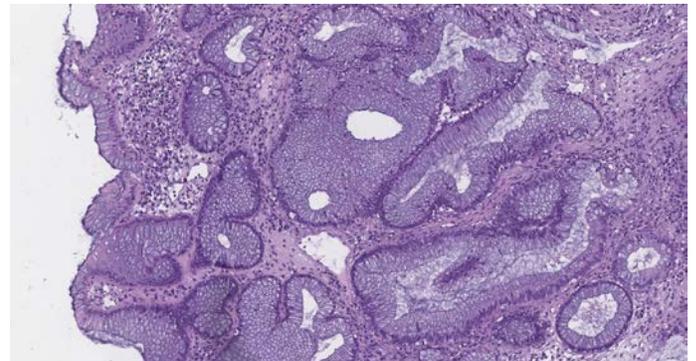
Нетрадиционная дисплазия была диагностирована у 5 пациентов, что составило 1,95% случаев за более чем 6-летний период наблюдения. В двух случаях имела место гипермуцинозная дисплазия (рис. 1). У пациентов 35 и 43 лет с язвенным колитом и длительностью заболевания 12 и 9 лет соответственно в сигмовидной и прямой кишке были обнаружены полиповидные образования тубуло-ворсинчатого строения. Ворсинки были выстланы высокими муцинозными столбчатыми эпителиальными клетками с морфологией, напоминающей желудочные фовеолярные клетки. Степень цитологической атипии была незначительной и уменьшалась к поверхности ворсинок, тем самым имела обманчиво доброкачественный вид. Такой вариант дисплазии имел как чистую гипермуцинозную морфологию, так и сочетался с зубчатым диспластическим компонентом (рис. 2).

У двух пациентов 30 и 40 лет была диагностирована дисплазия клеток крипт. Оба поражения локализовались в сигмовидной кишке и не были видны при проведении эндоскопического исследования (были «невидимыми»). Анамнез язвенного колита у этих пациентов составил 10 и 12 лет соответственно.



**Рисунок 1.** Гипермуцинозная дисплазия. Очаг поражения имеет тубуло-ворсинчатое строение и выстлан эпителием с высоким содержанием слизи в цитоплазме клеток. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 200$

**Figure 1.** Hypermucinous dysplasia. The lesion has a tubulo-villous structure and is lined with epithelium with a high content of mucin in the cytoplasm of cells. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 200$



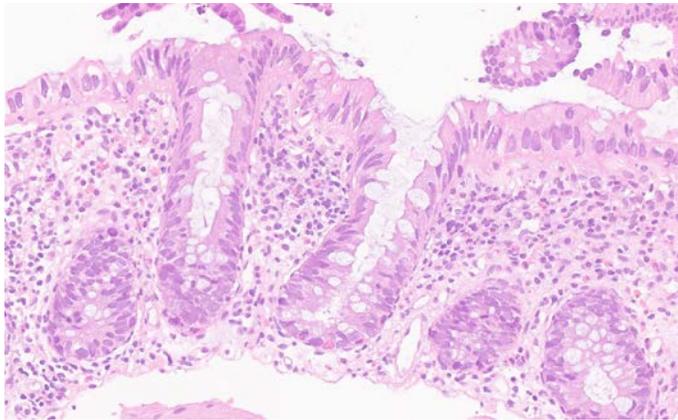
**Рисунок 2.** Гипермуцинозная дисплазия. Очаг поражения имеет зубчатые очертания крипт в базальных отделах и выстлан эпителием с высоким содержанием слизи в цитоплазме клеток. Отмечается расширение просвета крипт с накоплением слизи. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 200$

**Figure 2.** Hypermucinous dysplasia. The lesion exhibits jagged outlines of crypts in the basal sections, lined with epithelium containing a high concentration of cytoplasmic mucin. Crypt lumens are expanded with mucin accumulation. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 200$

При гистологическом исследовании дисплазия клеток крипт демонстрировала сохранённую архитектуру крипт и не имела явного поражения поверхности, наблюдаемого при классической дисплазии. Эпителиальные клетки в базальных отделах крипт были слегка увеличены и гиперхромны при микроскопическом исследовании, с ядрами от округлых до овальных и с неровными контурами ядер на поверхности поражения (рис. 3). Неопластическая пролиферация заметно отличалась от фоновой слизистой оболочки. При использовании ИГХ исследования наблюдался мутантный паттерн экспрессии p53 (рис. 4), что позволило провести дифференциальный диагноз с реактивными изменениями эпителия крипт.

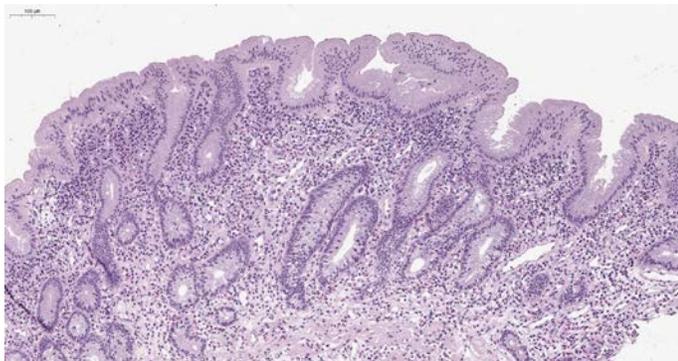
У одной пациентки 51 года, страдавшей болезнью Крона более 15 лет, в восходящей кишке была диагностирована дисплазия, подобная зубчатому

поражению. Гистологические особенности зубчато-подобной дисплазии демонстрировали зубчатый столбчатый характер роста эпителия в поверхностных отделах, а клетки имели характерную микровезикулярную цитоплазму. Этот вариант дисплазии демонстрировал более выраженную степень цитологической атипии и менее упорядоченный характер роста крипт, чем типичные спорадические зубчатые поражения. Эпителиальные зазубрины затрагивали поверхностную часть поражения. Ядерная атипия распространялась от основания крипт до поверхностного эпителия. Ядра клеток были расположены базально, имели округлую или овальную форму, гиперхромны и плеоморфны (рис. 5). При ИГХ реакции было получено позитивное окрашивание ядер клеток преимущественно в эпителии



**Рисунок 3.** Дисплазия клеток крипт. Эпителиальные клетки в базальных отделах крипт увеличены и гиперхромны, с ядрами от округлых до овальных и с неровными контурами ядер на поверхности поражения. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 250$

**Figure 3.** Dysplasia of crypt cells. Epithelial cells in the basal crypts are enlarged and hyperchromic, with nuclei from rounded to oval and with uneven contours of the nuclei on the surface of the lesion. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 250$



**Рисунок 5.** Зубчато-подобная дисплазия. Зубчатые очертания крипт в поверхностных отделах выстланные эпителием с микровезикулярной цитоплазмой. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 150$

**Figure 5.** Sessile serrated lesion-like dysplasia. The surface sections of hypermucinous dysplasia display jagged outlines of crypts, lined with epithelium characterized by microvesicular cytoplasm. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 150$

крипт, что свидетельствовало в пользу мутации в гене p53 (рис. 6).

Клинико-морфологические характеристики пациентов представлены в таблице 2.

### Обсуждение

В течение четырёх десятилетий, прошедших с момента публикации оригинальной стандартизированной системы классификации дисплазии при ВЗК среди патологоанатомов растёт признание того, что «аденоподобная» дисплазия, которая исторически считалась прототипом предшественников КРР при ВЗК, не полностью объясняет морфологическое разнообразие потенциальных неопластических поражений-предшественников КРР у этих пациентов.



**Рисунок 4.** Дисплазия клеток крипт. Эпителиальные клетки в базальных отделах крипт с позитивным окрашиванием ядер в реакции с p53. ИГХ реакция с антителом p53, ув.  $\times 250$

**Figure 4.** Dysplasia of crypt cells. Epithelial cells in the basal crypts with positive nuclear staining in reaction with p53. IHC reaction with antibody p53.  $\times 250$



**Рисунок 6.** Дисплазия клеток крипт. Эпителиальные клетки крипт и покровного эпителия с позитивным окрашиванием ядер в реакции с p53. ИГХ реакция с антителом p53, ув.  $\times 200$

**Figure 6.** Dysplasia of crypt cells. Epithelial cells of crypts and foveolar epithelium with positive staining of nuclei in reaction with p53. IHC reaction with antibody p53,  $\times 200$

**Таблица 2.** Клинико-морфологические характеристики пациентов с ВЗК и нетрадиционной дисплазией  
**Table 2.** Clinical and morphological features of IBD patients with non-conventional dysplasia

Пациент	Возраст, лет	Пол	Диагноз	Длительность заболевания	Локализация	Эндоскопическая характеристика	Вариант дисплазия	Дополнительные особенности
1	35	м	ЯК	9	Сигмовидная кишка	Видимый полиповидный очаг	Гипермуцинозная	Тотальный колит
2	43	м	ЯК	12	Прямая кишка	Видимый полиповидный очаг	Гипермуцинозная	ПСХ
3	40	м	ЯК	12	Сигмовидная кишка	Подозрение на плоский очаг	Клеток крипт	-
4	30	м	ЯК	10	Сигмовидная кишка	Невидимый	Клеток крипт	Тотальный колит
5	51	ж	БК	15	Восходящая ободочная кишка	Полип на широком основании	Зубчатая	-

**Примечание:** ЯК - язвенный колит, БК - болезнь Крона; ПСХ - первичный склерозирующий холангит.

Основной проблемой при изучении нетрадиционных дисплазий является ограниченность литературы по их морфологическим особенностям, что делает их менее знакомыми патологоанатомам, которые могут не заметить некоторые из этих диспластических поражений как доброкачественные, реактивные или обычные дисплазии. В настоящем исследовании мы использовали определённые гистологические термины для характеристики данных нетрадиционных поражений (табл. 1). ГМД демонстрирует трубчато-ворсинчатую/ворсинчатую архитектуру с высокими муцинозными клетками, составляющими более 50% поражения. Она обычно показывает диспластические признаки низкой степени, поражающие крипты с лёгким увеличением ядер и гиперхромазией, а также удлинёнными, слегка неправильными ядрами. Примечательно, что степень атипии имеет тенденцию к уменьшению к поверхности поражения. Она может представлять собой чистый или смешанный тип (либо с классической дисплазией, либо с другим нетрадиционным подтипом); однако, чтобы классифицироваться как смешанный тип, гипермуцинозный компонент должен составлять более 50% поражения. ДПД демонстрирует тубулярный характер роста с диспластическими криптами, выстланными в основном удлинёнными гиперхромными ядрами, а также повышенную дифференцировку клеток Панета, включающую, по крайней мере, две смежные крипты в двух разных очагах (помимо того, что присутствует в фоновой слизистой оболочке) [16]. Хотя ожидается некоторая потеря бокаловидных клеток, бокаловидные клетки не должны отсутствовать. Важно отметить, что ДПД отличается от ДКК. В то время как ДПД показывает в основном удлинённые, гиперхроматические ядра и всегда демонстрирует повышенную дифференцировку клеток Панета, ДКК характеризуется в основном круглыми или овальными, неслоистыми ядрами со случайной дифференцировкой клеток Панета. ДБК похожа на ДПД, но демонстрирует полное или почти полное отсутствие бокало-

видных клеток [14, 15]. Рассеянные клетки Панета могут присутствовать в очаге поражения и в прилегающей слизистой оболочке, но не в множественных скоплениях диспластических крипт, как при ДПД. Поскольку метапластические (т.е. метаплазия клеток Панета) и реактивные изменения могут имитировать дисплазию ДПД и ДБК соответственно, важно отметить, что диагноз ДПД или ДБК требует обязательных гистологических доказательств дисплазии, демонстрирующих отчётливое отсутствие созревания поверхности и/или тяжёлую цитологическую/архитектурную атипию [17]. Что касается зазубренных поражений, ТЗА-подобные поражения имеют трубчато-ворсинчатую/ворсинчатую структуру с зазубренными ворсинками, выстланными высокими столбчатыми клетками с удлинёнными ядрами и интенсивно эозинофильной цитоплазмой. Отмечаются также характерные эктопические крипты. СЗП-подобные поражения отмечены заметными зазубринами и/или расширением в основании и на поверхности крипты. Наличие расширенных L- или перевернутых T-образных крипт является диагностическим признаком. Зубчатые поражения без определенных признаков ТЗА или СЗП следует классифицировать как зубчатые поражения БДУ. Все зубчатые поражения должны иметь выраженный зубчатый профиль, составляющий более 50% поражения. У них может быть дисплазия, которая может быть ограничена нижней частью или охватывать всю толщу слизистой оболочки [18].

Одной из проблем в этой области дисплазии, связанной с ВЗК, является путаница, связанная с зубчатыми поражениями при ВЗК. Эндоскопически видимые ТЗА-подобные и СЗП-подобные поражения у пациентов с ВЗК могут представлять собой поражения, связанные с ВЗК, но они также могут быть спорадическими зубчатыми полипами. На самом деле известно, что зубчатые поражения, связанные с ВЗК, имеют сходные клинические и молекулярные особенности со своими спорадическими

аналогами, хотя их естественное течение в значительной степени неизвестно [19].

Интересно, что в системе Riddell и соавт. 1983 г., предложенной для оценки дисплазии, связанной с ВЗК, было отмечено, что зубчатые поражения с «гиперпластический полип (ГП)-подобными» чертами могут проявляться полным спектром эпителиальных изменений в диапазоне от негативных до неопределённых и диспластических, и что дисплазия в зубчатых поражениях чаще ограничивается нижней частью слизистой оболочки, в то время как верхняя часть показывает более зрелые клетки и зазубренный рисунок [11]. Также следует отметить, что зубчатые поражения, включая зубчатые поражения БДУ и ТЗА-подобные поражения, могут представлять собой второстепенный компонент ГМД. Поскольку поверхностная биопсия и/или проблемы со взятием биопсий (например, биопсия прилегающей слизистой оболочки или незначительного компонента основного поражения) могут помешать оценке всего/основного поражения, поэтому рекомендуется использовать термины «ТЗА-подобный», «СЗП-подобный», или «зубчатое поражение БДУ» для описания зубчатых поражений, обнаруженных у пациентов с ВЗК, особенно для эндоскопически видимых зубчатых поражений, обнаруженных в сегментах толстой кишки с признаками хронического колита. Для эндоскопически невидимых поражений дифференциальный диагноз в этой ситуации включает «зубчатое изменение эпителия», которое является термином, используемым для эпителиальной зубчатости без дисплазии в неполипоидных случайных биопсиях толстой кишки у пациентов с ВЗК. Зубчатые изменения эпителия при ВЗК могут представлять собой отдельный самостоятельный вариант эндоскопически видимых зазубренных поражений, поскольку небольшое число случаев зубчатых изменений эпителия демонстрировало анеуплоидию, тогда как анеуплоидия не была обнаружена в СЗП (с дисплазией или без нее) или ГП независимо от статуса ВЗК [20].

Чтобы заложить основу для будущих клинических, патологических, молекулярных исследований, была разработана обновленная классификация дисплазии при ВЗК, которая является всеобъемлющей и воспроизводимой. В разработанной классификационной системе диспластические поражения разделены на основные группы на основе их кишечной, желудочной или смешанной дифференциации, а также характеристик тубулярного/ворсинчатого или зубчатого роста, в результате чего выделяют шесть диагностических категорий нетрадиционной дисплазии (табл. 1). Результаты проверки воспроизводимости данной классификации в целом оказались удовлетворительными, большинство поражений (67-81%) из этих диагностических категорий

были диагностированы патологоанатомами с высокой степенью достоверности, что привело к существенному согласию между наблюдателями в этих случаях и умеренному согласию при объединении всех случаев. Кроме того, основные категории дисплазии кишечного и желудочного типа, а также зубчатых и незубчатых вариантов дисплазии привели к существенному и умеренному согласию соответственно. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что эта система классификации подходит для будущих исследований, направленных на единообразное и последовательное определение наличия клинически значимых биологических различий между различными типами поражений [21]. Важно подчеркнуть, что авторы новой классификации использовали термин «дисплазия» для всех поражений, несмотря на то что, некоторые из них не обязательно демонстрируют традиционные цитологические особенности неопластических поражений-предшественников рака. В последние десятилетия становится всё более очевидным, что некоторые типы неопластических поражений-предшественников рака в желудочно-кишечном тракте (например, аденома пилорических желез, дисплазия крипт при пищеводе Барретта, сидячие зубчатые поражения) не проявляют традиционных признаков «дисплазии», несмотря на доказательства, подтверждающие наличие у них биологического потенциала развития рака. Однако, учитывая, что термин «дисплазия» закреплён в опубликованной литературе, понимается и признаётся клиницистами во всем мире как важный объект, который значительно увеличивает риск развития рака у пациента, данный термин был сохранён в новой системе классификации. Недавно появились данные, позволяющие предположить, что некоторые «нетрадиционные» подтипы дисплазии при ВЗК с очевидными морфологическими особенностями низкой степени могут на самом деле быть биологически агрессивными, как и поражения высокой степени, однако этот вопрос требует дальнейшего изучения [22, 23].

### Заключение

Мы обратили внимание, что до появления последних классификаций дисплазии при ВЗК нами крайне редко диагностировалась дисплазия в биоптатах от пациентов с ВЗК. Теперь мы понимаем, что спектр потенциальных неопластических поражений-предшественников КРР у пациентов с ВЗК намного шире, и это понимание может гарантировать, что клинически важные, но редкие поражения не будут упущены из виду, признавая, что будущие исследования их естественного течения могут в конечном итоге определить, что некоторые поражения более важны с клинической точки зрения, чем другие.

Наши результаты показывают, что система классификации в целом может применяться с высоким уровнем достоверности и воспроизводимости. Таким образом, они могут служить основой для будущих клинических и фундаментальных исследований, основанных на определённых категориях дисплазии, а не на гетерогенных комбинациях поражений с потенциально разнообразными клиническими и молекулярными характеристиками.

Морфологический вид дисплазии, возникающей на фоне ВЗК, неоднороден и может отличаться от

традиционного классического, по своим характеристикам являющегося прототипом тубулярной аденомы [14–17]. Поскольку биопсия для скрининга ВЗК является рутинным исследованием в большинстве лечебных учреждений, занимающихся лечением пациентов с ВЗК, важно, чтобы практикующие патологоанатомы знали о подтипах нетрадиционных вариантов дисплазии, чтобы гарантировать точную и своевременную диагностику и соответствующее лечение пациентов.

#### Литература [References]

- Magro F., Langner C., Driessen A., Ensari A., Geboes K., Mantzaris G.J. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2013;7(10):827-851. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.06.001>
- Castaño-Milla C., Chaparro M., Gisbert J.P. Systematic review with meta-analysis: the declining risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2014;39:645-59. <https://doi.org/10.1111/apt.12651>
- Choi C.R., Bakir I.A., Hart A.L., Graham T.A. Clonal evolution of colorectal cancer in IBD. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*. 2017;14:218-29. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.1>
- Rubin C.E., Haggitt R.C., Burmer G.C., Brentnall T.A., Stevens A.C., Levine D.S. et al. DNA Aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 1992;103:1611-20. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)91185-7](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)91185-7)
- Shah S.C., Itzkowitz S.H. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: mechanisms and management. *Gastroenterology*. 2022;162:715-30. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.035>
- Wanders L.K., Cordes M., Voorham Q., Sie D., de Vries S.D., d'Haens G.R.A.M. et al. IBD-associated dysplastic lesions show more chromosomal instability than sporadic adenomas. *Inflammatory bowel diseases*. 2020;26:167-80. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz171>
- Hartman D.J., Binion D.G., Regueiro M.D., Miller C., Herbst C., Pai R.K. Distinct histopathologic and molecular alterations in inflammatory bowel disease-associated intestinal adenocarcinoma: C-MYC amplification is common and associated with mucinous/signet ring cell differentiation. *Inflammatory bowel diseases*. 2018;24:1780-90. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy057>
- Ma C., Henn P., Miller C., Herbst C., Hartman D.J., Pai R.K. Loss of SATB2 expression is a biomarker of inflammatory bowel disease-associated colorectal dysplasia and adenocarcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2019;43:1314-22. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001330>
- Laine L., Kaltenbach T., Barkun A., McQuaid K.R., Subramanian V., Soetikno R. SCENIC International consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015;81:489-501. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.031>
- Murthy S.K., Feuerstein J.D., Nguyen G.C., Velayos F.S. AGA clinical practice update on endoscopic surveillance and management of colorectal dysplasia in inflammatory bowel diseases: expert review. *Gastroenterology*. 2021;161:1043-51. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.05.063>
- Riddell R.H., Goldman H., Ransohoff D.F., Appelman H.D., Fenoglio C.M., Haggitt R.C. et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Human pathology*. 1983;14:931-68. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(83\)80175-0](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(83)80175-0)
- Feakins R.M., British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *Journal of clinical pathology*. 2013;66(12):1005-1026. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2013-201885>
- Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Современные подходы в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):73-84. Tertychnyy A.S., Akhrieva Kh.M., Kogan E.A., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. Modern Approaches in the Morphological Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(2):73-84. (In Russ).
- Lee H., Rabinovitch P.S., Mattis A.N., Lauwers G.Y., Choi W.T. Non-conventional dysplasia in inflammatory bowel disease is more frequently associated with advanced neoplasia and aneuploidy than conventional dysplasia. *Histopathology*. 2021;78:814-30. <https://doi.org/10.1111/his.14298>
- Choi W.T. Non-conventional dysplastic subtypes in inflammatory bowel disease: a review of their diagnostic characteristics and potential clinical implications. *Journal of pathology and translational medicine*. 2021;55:83-93. <https://doi.org/10.4132/jptm.2021.02.17>
- Pereira D., Kovari B., Brown I., Chaves P., Choi W.T., Clauditz T., et al. Non-conventional dysplasias of the tubular gut: a review and illustration of their histomorphological spectrum. *Histopathology*. 2021;78:658e75. <https://doi.org/10.1111/his.14294>
- Choi W.T., Yozu M., Miller G.C., Shih A.R., Kumarasinghe P., Misdraji J., et al. Nonconventional dysplasia in patients with inflammatory bowel disease and colorectal carcinoma: a multicenter clinicopathologic study. *Modern pathology*. 2020;33:933-43. <https://doi.org/10.1038/s41379-019-0419-1>
- Alipour Z., Stashek K. Recently described types of dysplasia associated with IBD: tips and clues for the practicing pathologist. *Journal of clinical pathology*. 2024;77:77-81. <https://doi.org/10.1136/jcp-2023-209141>
- Ахриева Х.М., Коган Е.А., Тертычный А.С., Раденска-Лоповок С.Г., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Новый взгляд на структурную перестройку слизистой оболочки толстой кишки и стадии хронического колита при воспалительных заболеваниях кишечника. *Архив патологии*. 2021;83(6):14-19. Akhrieva Kh.M., Kogan E.A., Tertychnyy A.S., Radenska-Lopovok S.G., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. A new look at colonic mucosal structural rearrangement and the stages of chronic colitis. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2021;83(6):14-19. (In Russ).
- Waters K.M., Singhi A.D., Montgomery E.A. Exploring the spectrum of serrated epithelium encountered in inflammatory bowel disease. *Human pathology*. 2023;132:126-34. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2022.06.018>
- Harpaз N., Goldblum J.R., Shephard N.A., Riddell R.H., Rubio C.A., Vieth M., et al. Colorectal dysplasia in chronic inflammatory bowel disease: a contemporary consensus classification and interobserver study. *Human pathology*. 2023;138:49-61. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2023.05.008>
- Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Маев И.В., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Архив патологии*. 2017;79(3):3-9. Tertychnyy A.S., Akhrieva Kh.M., Maev I.V., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. Diagnostic problems of histological remission in patients with inflammatory bowel disease. *Russian Journal of Pathology*. 2017;79(3):3-9. (In Russ).
- Park S., Abdi T., Gentry M., Laine L. Histological Disease Activity as a Predictor of Clinical Relapse Among Patients With Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2016;111(12):1692-1701. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.418>

**Авторская справка****Ахриева Хава Мусаевна**

Канд. мед. наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета, Ингушский государственный университет.  
ORCID 0000-0003-4683-1953

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

**Тертычный Александр Семенович**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

**Пачуашвили Нано Владимировна**

Ординатор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

**Урусова Лилия Сергеевна**

Д-р мед. наук, заведующая отделом фундаментальной патоморфологии, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии.

ORCID 0000-0001-6891-0009; liselivanova89@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, редактирование текста.

**Author's reference****Khava M. Akhrieva**

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy of the Faculty of Medicine, Ingush State University.

ORCID 0000-0003-4683-1953

Author's contribution: analysis of the received data, writing of the text.

**Aleksandr S. Tertychnyy**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the received data, writing of the text.

**Nano V. Pachuashvili**

Resident of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Author's contribution: collecting and processing material, editing text.

**Liliya S. Urusova**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental Pathomorphology, National Medical Research Center of Endocrinology.

ORCID 0000-0001-6891-0009; liselivanova89@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the received data, text editing.



## СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА И КОСТЕЙ ПЛЮСНЫ СТОПЫ ЧЕЛОВЕКА

Д.В. Дуков<sup>1</sup>, А.Н. Русских<sup>1</sup>, А.Д. Шабоха<sup>1</sup>, Ф.В. Алябьев<sup>1</sup>, А.Ф. Макаров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия

<sup>2</sup>Красноярский центр пластической хирургии, пр-т Мира, д. 93, г. Красноярск, 660017, Россия

**Резюме.** Проведён анализ научной литературы, посвящённой изучению хирургической анатомии связочного аппарата и костей плюсны стопы человека. В литературе достаточно полно освещены вопросы макроанатомии и гистологии связок и костей плюсны стопы. В то же время вопросы, касающиеся тех же формы и размеров костей, взаиморасположения связок, их гистотопографических особенностей разноречивы, что связано с большой вариабельностью, индивидуальной и возрастной изменчивостью в сочетании с рядом социальных факторов и особенностями регионов проживания. В работе показано, что в настоящее время данные отечественной и зарубежной научной литературы по анатомии и топографии костей и связок плюсны стопы человека представлены либо секционными исследованиями, либо результатами клинических наблюдений с использованием диагностической аппаратуры. Имеющиеся исследования не дают целостного представления о хирургической анатомии связочного аппарата и костей плюсны стопы человека. В статье отражена необходимость широкого использования в фундаментальных анатомических исследованиях связок и костей плюсны гистотопографического метода исследования, количественной и качественной оценки морфологических параметров, которые открывают новые возможности для диагностики патологических процессов и разработки новых приемов оперирования.

**Ключевые слова:** связочный аппарат плюсны стопы, кости плюсны стопы, анатомия плюсны стопы.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

**Для цитирования:** Дуков Д.В., Русских А.Н., Шабоха А.Д., Алябьев Ф.В., Макаров А.Ф. Современные вопросы хирургической анатомии связочного аппарата и костей плюсны стопы человека. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):30-41. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.3>

## MODERN ISSUES OF SURGICAL ANATOMY OF THE LIGAMENTARY APPARATUS AND METATARSAL BONES OF THE HUMAN FOOT

Denis V. Dukov<sup>1</sup>, Andrey N. Russkikh<sup>1</sup>, Anna D. Shabokha<sup>1</sup>, Fedor V. Alyab'ev<sup>1</sup>, Aleksandr F. Makarov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, 1 Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Center of Plastic Surgery, 93 Mira Ave., Krasnoyarsk, 660017, Russia

**Abstract.** The article presents an analysis of scientific literature devoted to the study of surgical anatomy of the ligamentous apparatus and metatarsal bones of the human foot. The literature covers the issues of macroanatomy and histology of the ligaments and metatarsal bones of the foot quite fully. At the same time, issues related to the same shape and size of bones, the relative position of ligaments, their histotopographic features are contradictory, which is associated with high variability, individual and age variability in combination with a number of social factors and features of the regions of residence. The work shows that at present, the data of domestic and foreign scientific literature on the anatomy and topography of the bones and ligaments of the metatarsal bones of the human foot are presented either by sectional studies or by the results of clinical observations using diagnostic equipment. The existing studies do not provide a comprehensive picture of the surgical anatomy of the ligamentous apparatus and metatarsal bones of the human foot. The article reflects the need for widespread use in fundamental anatomical studies of ligaments and metatarsal bones using the histotopographic method of research, quantitative and qualitative assessment of morphological parameters, which open up new possibilities for diagnosing pathological processes and developing new surgical techniques.

**Key words:** metatarsal ligaments, metatarsal bones, metatarsal anatomy.

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

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

**Cite as:** Dukov D.V., Russkikh A.N., Shabokha A.D., Alyab'ev F.V., Makarov A.F. Modern issues of surgical anatomy of the ligamentary apparatus and metatarsal bones of the human foot. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):30-41. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.3>



Классическая анатомия плюсны стопы человека описана Синельниковым Р.Д. с соавторами в атласе «Анатомии человека» [1]. Известно, что плюсневые кости представлены пятью (I-V) длинными тонкими костями, расположенными впереди предплюсны. В каждой различают тело, основание и головку. Из пяти костей I кость короче, но толще остальных, II кость самая длинная. Тела (диафизы) плюсневых костей трехгранные. Основания (эпифизы) – представляют наиболее массивную их часть. Боковые поверхности оснований имеют суставные площадки, посредством которых смежные плюсневые кости сочленяются между собой. На задних поверхностях оснований расположены суставные поверхности для сочленения с костями предплюсны. Передние концы, или головки, плюсневых костей сдавлены с боков. Периферический отдел головок имеет сферической формы суставные поверхности, сочленяющиеся с фалангами пальцев. На нижней поверхности головки I плюсневой кости, по бокам, имеются две небольшие гладкие площадки, к которым прилегают сесамовидные кости большого пальца стопы. Между костями плюсны имеется 4 межкостных промежутка, которые заполнены межкостными мышцами. Кости плюсны с костями предплюсны соединяются посредством предплюсне-плюсневых суставов: между медиальной клиновидной и I плюсневой костями; между промежуточной и латеральной клиновидными и II-III плюсневыми костями; между кубовидной и IV-V плюсневыми костями. Суставная капсула каждого из предплюсне-плюсневых суставов прикрепляется по краю суставных хрящей и подкрепляется следующими связками: тыльные предплюсне-плюсневые связки, расположенные на тыльной поверхности суставов; подошвенные предплюсне-плюсневые связки, расположенные на подошвенной поверхности; межкостные плюсневые связки, находящиеся между основаниями плюсневых костей; межкостные клино-плюсневые связки, соединяющие клиновидные кости с костями плюсны, одна из которых – средняя (медиальная) соединяет медиальную клиновидную кость с основанием II плюсневой кости и является «ключом Лисфранка». Межплюсневые суставы располагаются между основаниями отдельных костей плюсны. Их суставные капсулы укрепляются за счёт межкостных плюсневых связок, тыльных плюсневых связок, подошвенных плюсневых связок. Плюснефаланговые суставы образованы суставными поверхностями головок плюсневых костей и оснований проксимальных фаланг. Суставные капсулы прикрепляются по краю суставных хрящей, слабо натянуты. Тыльный отдел суставных капсул истончен, со стороны подошвенной поверхности они укрепляются подошвенными связками, а с боков – коллатеральными связками.

Кроме того, между головками плюсневых костей натянута глубокая поперечная плюсневая связка.

Анатомия связочного аппарата и костей плюсны стопы, описанная профессором Кембриджского университета Бари М. Логан, идентична, но с небольшими дополнениями: плюсневые кости, с первую по пятую, расположены перед каждым пальцем, каждая имеет основание (на проксимальном или лодыжечном конце), тело и головку (у конца пальца стопы) [2]. Основания первых трёх костей сочленяются с клиновидными костями. Четвёртая и пятая кости сочленяются с кубовидной костью. Головки образуют соединения с основаниями проксимальных фаланг. Вторая, третья и четвёртая плюсневые кости длиннее первой и пятой костей. Первая кость – самая короткая и толстая. Вторая плюсневая кость – самая длинная, её основание углублено между медиальной и латеральной клиновидными костями и сочленяется с промежуточной клиновидной костью, формируя ключевой элемент свода стопы. Таким образом, вторая плюсневая кость – наиболее закреплённая из всех плюсневых костей. Основание второй плюсневой кости выступает более проксимально, чем основания первой и третьей костей – блокирующий аппарат, предотвращающий поперечные движения. Основание первой плюсневой кости сочленяется с медиальной клиновидной костью. Между основаниями первой и второй плюсневыми костями в норме имеется сумка, а не сустав. С подошвенной поверхности к медиальной стороне основания первой плюсневой кости прикрепляется сухожилие передней большеберцовой мышцы, к латеральной поверхности – сухожилие длинной малоберцовой мышцы. Между основанием первой плюсневой кости и медиальной клиновидной с тыльной поверхности расположена тыльная связка первого предплюсне-плюсневого сустава.

В более поздней интерпретации анатомии плюсны некоторыми авторами было предпринято описание морфологических и морфометрических характеристик каждого компонента межкостных тарзометарзальных связок и классификации их типов строения, что, несомненно, дало полезную информацию для улучшения диагностики и лечения поражений в этой области [3]. Так, по мнению авторов, предплюснево-метатарзальный сустав или сустав Лисфранка представляет собой многогранную полиартикулярную систему, включающую 9 костей (5 плюсневых, 3 клиновидных и 1 кубовидную) и определяет границу между передней и средней частью стопы. Стабильность этого сустава обеспечивается жестким расположением скелета, при котором основание второй плюсневой кости утоплено в углублении, образованном медиальной и латеральной клиновидными выступами, и усилено трёхслойными связочными структурами (тыльной, по-

дошвенной и межкостной предплюсневометатарзальными связками), проходящими через сустав. В первой клиновидно-метатарзальной суставной щели самая крупная связка (лисфранковая) межкостных предплюсневометатарзальных связок соединяет медиальную клиновидную и вторую плюсневую кости. Во втором клиновидно-тазовом суставном пространстве межкостные предплюсневометатарзальные связки соединяют промежуточную клиновидную со второй и третьей плюсневыми костями, латеральную клиновидную – со второй и третьей плюсневыми костями или заполняют второе клиновидно-плюсневое пространство в виде четырёхугольной пластинки. В третьем клиновидно-плюсневом суставном пространстве межкостные предплюсневометатарзальные связки соединяют латеральную клиновидную кость с третьей плюсневой костью, латеральную клиновидную кость – с четвертой плюсневой костью, либо латеральную клиновидную кость одновременно и с третьей и четвертой плюсневыми костями, кубовидную кость с третьей плюсневой костью, с четвертой плюсневой костью или с третьей и четвертой плюсневыми костями одновременно. Также авторы указывают, что в большинстве исследований одна-две небольшие связки были обнаружены выше или ниже связки Лисфранка в первом клиновидно-плюсневом суставном пространстве. Кроме того, во вторых промежутках между клиновидно-плюсневыми суставами были обнаружены дополнительные связки, соединяющие промежуточную и латеральную клиновидные кости со второй или третьей плюсневыми костями.

Более детальная анатомия латеральных подошвенных связок поперечной плюсневой дуги описана в работе L. Mason с соавторами [4]. Так, они описывают, что предплюсневометатарзальное сочленение (сустав Лисфранка) представляет собой сложное взаимодействие суставной поверхностей, связок и поддерживающих сухожилий. Вторая плюсневая кость является основанием поперечной плюсневой дуги, и её расположение и прикрепление связок имеют решающее значение для функционирования и стабильности средней части стопы, а связка Лисфранка считается основным стабилизатором средней части стопы. Связка Лисфранка представляет собой межкостную связку, берущую начало с латеральной стороны медиальной клиновидной кости и располагающуюся на медиальной стороне основания второй плюсневой кости.

Предплюсневометатарзальный суставной комплекс можно разделить на три колонки в зависимости от их относительного движения. Киодо и Майерсон предложили классификацию в 2001 году на основе столбиков, при этом медиальный столбик включает первую плюсневую кость и медиальное клиновид-

ное сочленение, средний столбик включает второе и третье плюсневые сочленения с промежуточной и латеральной клиновидностью, а латеральный столбик включает четвертую и пятую плюсневые кости и кубовидное сочленение. Проведённый Узунианом и Шереффом анализ различных движений показал, что средний столбик является наиболее стабильным с отклонением в сагиттальной плоскости примерно на 0,6 мм, медиальный столбик с большей степенью смещения примерно на 3,5 мм в сагиттальной плоскости и латеральный столбик с наибольшей степенью смещения примерно на 13 мм в сагиттальной плоскости [5].

Теория классификации повреждений средней части стопы по трём столбцам, предложенная Киодо и Майерсоном, была расширена Шеперсом и Раммельтом, которые также предложили метод столбцов, основанный на биомеханике предплюсневых костей [6]. Согласно классификации столбиков, средний и латеральный столбики связаны латеральной связкой Лисфранка, и, таким образом, сокращение и стабилизация среднего столбика обычно приводит к нормализации латерального столбика без вмешательства. При анализе латерального компонента поперечной плюсневой дуги латеральная лисфранковая связка соединяется с длинной подошвенной связкой, в свою очередь соединяющей поперечную дугу с обеими продольными дугами. Обнаружение связи между латеральной связкой Лисфранка и длинной подошвенной связкой добавляет ещё одно возможное объяснение того, почему своды стопы движутся синхронно.

Кер и другие описали функционирующую медиальную продольную дугу как работающую подобно пружине, набирающую энергию во время фазы сокращения, а затем высвобождающую её часть в фазе отталкивания [7]. Они пришли к выводу, что дисфункция медиальной дуги ухудшает динамизм и расход энергии при ходьбе или беге. Возможно, что ориентация латеральной лисфранковой связки во время нормального цикла ходьбы может растягиваться в фазе стойки и высвобождать эту энергию в фазе отталкивания. Холовка и другие обнаружили в ходе кинематического сравнительного исследования между людьми и шимпанзе, что фаза отталкивания при походке у людей обусловлена резким подошвенным сгибанием и приведением суставов средней части стопы во время второго периода опоры на две конечности. Хотя, в первую очередь, это обусловлено взаимодействием между длинной малоберцовой мышцей и задней большеберцовой мышцей, ориентация латеральной лисфранковой связки может означать, что поперечная плюсневая дуга укорачивается во время отталкивания, что приводит к высвобождению энергии, приводящей к

сжатию средней части стопы, тем самым увеличивая жёсткость рычага передней части стопы.

Для понимания механической патологии стопы в 2007 году проведён трёхмерный анализ внутренней анатомии плюсневых костей. Процесс трёхмерной визуализации – магнитно-резонансная томография и компьютерный анализ были связаны с измерением биометрии стопы в движении. Полученные результаты позволили авторам улучшить моделирование костных структур стопы с конкретной целью определения характеристик движения. А определённая с помощью двумерного томоденситометрического метода структура плюсневых костей позволила предложить способ моделирования костей и косвенной оценки их напряжения и деформации. Первоначальной целью этого исследования была необходимость оценить внутреннее перекручивание плюсневых костей, поскольку в предыдущих исследованиях этот анатомический параметр не анализировался. Для лучшего понимания механических проблем передней части стопы и оценки хирургических методов было определено внутреннее перекручивание как осевое внутрикостное вращение между проксимальным и дистальным концами плюсневой кости. В результате исследования установлены значения внутреннего скручивания, отмечено 3 паттерна в соответствии с диапазоном угловых значений пронации. Для первой плюсневой кости внутреннее скручивание происходило при большой пронации с большой вариабельностью. Для третьей и четвёртой плюсневых костей определены сопоставимые значения, но с умеренной вариабельностью. Угол скручивания был наименьшим для второй плюсневой кости. Аксиальный поворот плюсневых костей, по-видимому, является результатом вращательных усилий, приложенных к скелету передней части стопы, и напряжение пронации, по-видимому, является наиболее важным. Силы, приложенные к второй плюсневой кости, создают существенные дорзоплантарные напряжения, а вращательные усилия на этой кости умеренны или сбалансированы между медиальным и латеральным вращением. Таким образом, авторы установили, что внутреннее скручивание может выглядеть как анатомическая «коррекция» внешнего вращения, производимого в предплюснито-плюсневых и более проксимальных суставах. Ориентация головки плюсневой кости, наряду с поддержкой передней дуги, зависит от этой аксиальной коррекции. В этом функциональном соотношении вторая плюсневая кость была представлена как центральная ось передней дуги, а распределение плюсневых костей было пронационным для первой плюсневой и супинационным для третьей, четвёртой и пятой плюсневых костей. Для пятой плюсневой кости внутреннее скручивание происходило в супинации. Это связано

с трёхмерной формой её проксимальной части. Фиксация сухожилия малоберцовой мышцы придаёт особую геометрию основанию пятой плюсневой кости, но ось суставной поверхности находится почти под углом  $90^\circ$  к основанию её главной оси. Результат супинации при угле кручения является следствием связи между используемой техникой и конкретной трёхмерной структурой костного базиса. Передняя опора передней части стопы зависит не только от длины плюсны или наклона плюсны. Внутреннее скручивание представляется важным и специфичным в анатомических характеристиках передней части стопы. Его оценка и коррекция могут стать новым подходом в хирургических вмешательствах при плюсневой боли [8].

Результаты по объёмам и площади поперечного сечения плюсневых костей представлены Гриффином и Ричмондом [9]. С помощью геометрических параметров они объяснили слабость средней части второй и третьей плюсневых костей, что контрастирует со значительным напряжением, которое испытывают эти плюсневые кости. Авторы объяснили данный факт важной способностью подошвенных мягких тканей поглощать механическую энергию во время ходьбы. В то же время, для дистальной части второй плюсневой кости эти параметры были самыми высокими. Эта относительная прочность в дистальном отделе противостоит слабости в среднем отделе и обусловлена специфической площадью поперечного сечения, которая сочетается с наименьшим внутренним перекрутом плюсневой кости, что является результатом механического напряжения. В исследовании подошвенного давления во время фазы отталкивания при ходьбе Хаяфуне показал, что наиболее значительное повышение давления происходит под головкой второй плюсневой кости. Кроме того, ограниченное внутреннее скручивание подходит для дорзоплантарных механических усилий. В результате автор сделал заключение, что вторую плюсневую кость следует считать реальным осевым стержнем передней части стопы.

Сухожилия, связка, апоневроз или суставная капсула могут крепиться к кости различными способами в зависимости от места прикрепления – эпифиза или диафиза. Фиброзно-хрящевой энтезис – анатомическая структура сложного строения, представляющая один из вариантов прикрепления плотной оформленной соединительной ткани (сухожилия, связки, фасции или капсулы) к поверхности кости, преимущественно в местах, где нет надкостницы, например в участках эпифизов. Энтезис состоит из четырёх зон: плотной волокнистой соединительной ткани, некальцифицированного волокнистого хряща, кальцифицированного волокнистого хряща и кости. Волокна фиброзные ткани прикрепляются

непосредственно к кости или надкостницы главным образом через слой волокнистого хряща, в котором коллагеновые волокна связки соединяются с аморфным межклеточным веществом, а фибробласты инкапсулируются и становятся похожими на хондроциты. Такая переходная зона характерна для места прикрепления синовиальной оболочки к периферии суставного хряща. Подошвенная поверхность, сужаясь дистально, становится больше сходна со связкой, состоящей из большего количества фибробластов и меньшего количества хондроцитов [10, 11].

Фиброзно-хрящевые энтезисы присутствуют на эпифизах длинных костей и мелких костях кистей и стоп. N. Maas и другие считают, что фиброзно-хрящевое строение подошвенной поверхности подобно строению мениска и annulus fibrosis межпозвонковых дисков [12]. В месте крепления сухожилия к кости пучки коллагеновых волокон (шарпеевские), ориентированные в направлении наибольшего напряжения, врастают в кость. В таком случае между волокнами коллагена расположены остеобласты, продолжающие продуцировать матрикс костной ткани, чем обеспечивают возможность оппозиционного роста кости и функции надкостницы в зоне прикрепления. J.T. Deland и соавт. не обнаружили эластичных волокон, а R.B. Johnston<sup>3rd</sup>, напротив, обнаружил небольшую концентрацию эластина [13, 14]. Коллагеновые волокна центральной и периферической частей плюсневых связок ориентированы продольно и являются дистальными продолжением волокон подошвенного апоневроза, за счёт чего обеспечивается «лебедочный» механизм в каждом плюснефаланговом суставе (ПлФс). На уровне глубокой подошвенной межплюсневой связки волокна приобретают поперечную ориентацию.

Описано гистологическое строение участков крепления связок капсулы ПлФс к головкам плюсневых костей соответствует типичной структуре фиброзно-хрящевого энтезиса, характерным признаком которого является наличие волокнистого хряща, локализация преимущественно возле эпифизов, ограниченность зоны прикрепления Пучки сухожильных коллагеновых волокон прорастают в хрящевую часть энтезиса, диффузно распространяясь в минерализованном волокнистом хряще. Шарпеевские волокна непосредственно проникают в компактную костную ткань кортикального слоя, интегрируясь с костными трабекулами. Неминерализованная и минерализованная части фиброзного хряща разграничены чёткой демаркационной линией, а граница между фиброзным хрящом с признаками обызвествления и субхондральной костной тканью выражена нечётко. За счёт особенностей строения плюсневые связки способны выдерживать нагрузку в разных направлениях [15].

В конце XX – начале XXI проведено исследование по сравнению архитектуры трабекулярных костей передней части стопы у современных гоминид. Это исследование было сосредоточено на архитектурных свойствах трабекул первой и второй плюсневых головок. Основным свойством, представляющим первостепенный интерес, является объёмная доля трабекулярной кости (т.е. соотношение объёма кости к общему объёму (BV/TV)) и степень анизотропии (DA). Было обнаружено, что BV/TV коррелирует с модулем Юнга, показателем жесткости кости [16], а DA указывает на степень, в которой кость выровнена в предпочтительной ориентации (т.е. трабекулы, адаптированные для стереотипной нагрузки по одной или нескольким осям, будут показывать более высокие значения DA, чем трабекулы, адаптированные для разнонаправленной нагрузки) [16].

Конкретные прогнозы относительно различий в трабекулярных костях на головах плюсневых костей современного человека и человекообразной обезьяны могут быть основаны на существующих исследованиях свойств костей передней части стопы современного человека и количественно определенных *in vivo* функциональных различиях передней части стопы у современных людей и *paniscus* (бонобо). Головка каждой плюсневой кости представляет собой мужскую соединительную поверхность плюснефалангового сустава (МТПJ), которая становится частью, несущей вес точки опоры передней части стопы у современных людей при отталкивании во время фазы стойки. Отталкивание происходит после того, как вес тела переносится на переднюю часть стопы, и каждая фаланга перемещается на тыльную поверхность соответствующей головки плюсны. Как отмечено для МТПJ 1, в этом случае происходит повышенная компрессия сустава. Поскольку МТПJ1 становится максимально конгруэнтным при тыльном сгибании, а коллатеральные связки вокруг МТПJ натягиваются для обеспечения стабильности, МТПJ занимает положение, известное как плотная упаковка. Это функция *in vivo* хорошо соответствует региональным различиям в плотности кости, обнаруженным в передней части стопы современного человека. Дорсальная область головки первой плюсневой кости демонстрирует большую минеральную плотность кости по сравнению с более подошвенными частями головы. Та же картина отражена в трабекулярной архитектуре второй проксимальной фаланги. BV/TV и DA второй проксимальной фаланги имеют тенденцию уменьшаться от тыльной к подошвенной области кости, и это говорит о том, что МТПJ 2 также испытывает дорсальное сжатие во время отталкивания [17, 18].

Когда конкретные аспекты функции передней части стопы современного человека *in vivo* сравниваются с *paniscus*, подчеркивается ключевая роль пе-

редней части стопы современного человека при отталкивании. В среднем у современного человека МТРЖ 1 во время ходьбы происходит больший прогиб спины от середины стопы до отрыва носка, чем у среднестатистического бонобо (как при ходьбе на четвероногих, так и на двуногих), и в точке максимального прогиба МТРЖ 1 задняя часть стопы человека испытывает скачок нагрузки (измеряемый подошвенным давлением) по сравнению с боковой частью передней части стопы. Эта закономерность не проявляется в профиле давления в шейке стопы бонобо. В совокупности, сравнительные данные *in vivo* и свойства кости, которые отражают специфическую функцию плюснефалангового сустава современного человека, способствуют исследованию того, является ли структура трабекулярной архитектуры современного человека уникальной среди существующих гоминоидов, и, таким образом, диагностике плюсневой опоры стопы.

Это исследование проверяет две основные гипотезы. Первое предсказание состоит в том, что у современных людей будет наблюдаться относительно большее усиление BV/TV в дорсальной области по сравнению с более подошвенными областями головы МТ, чем у других человекообразных обезьян. Вынос спины у МТРЖ бонобо обычно меньше, чем у современных людей, а плюснефаланговые суставы человекообразных обезьян не смыкаются при разгибании и, следовательно, могут не обеспечивать достаточной стабильности при тыльном сгибании для переноски веса. Во-вторых, ожидается, что плюсневые кости современного человека будут демонстрировать большую анизотропию, чем у человекообразных обезьян, особенно в дорсальной области головы, потому что современные люди – обычные двуногие, и они демонстрируют более последовательную позу передней части стопы во время ходьбы. Человекообразные обезьяны демонстрируют более разнообразное позиционное поведение, чем современные люди, и поэтому прогнозируется, что поведенческий репертуар (например, лазание, подвешивание, четвероноготь) с меньшей стереотипной нагрузкой на МТРЖ 1 и МТРЖ 2 приведёт к меньшей анизотропии трабекул по сравнению с состоянием плюсневых костей современного человека [19].

Имеются литературные данные об исследовании полового диморфизма в плюсневых костях: геометрический и инерционный анализ трёхмерных реконструированных моделей, так называемая «виртопсия». «Виртопсия» – термин, введённый в судебно-медицинскую экспертизу и биоархеологию для описания применения трёхмерного (3D) анализа изображений поперечного сечения (CSI) человеческих останков. Эти методы включают 3D-реконструкцию органов и точные количественные

измерения на основе данных многосрезовой компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии. Действительно, замена традиционных методов вскрытия на CSI-исследование была рекомендована научными, культурными и гуманитарными группами из-за его неинвазивности, цифровой природы и возможностей 3D-реконструкции. Литературные данные предоставляют многочисленные доказательства того, что реконструкция CSI полезна для анализа морфологии нейронов, костей и зубов. Например, была задокументирована возможность определить возраст человека по объёму пульпы зуба или пол путём вычисления метрических величин длинной кости [20].

Оценка пола скелетных останков является основным элементом при создании биологического профиля в археологии и криминалистике. Оценка в значительной степени зависит от анализа тазовых и черепных особенностей. Однако, в действительности, нередко обнаруженные останки скелета являются неполными, и, следовательно, исследователям приходится сосредотачиваться на оставшихся костях. В этом контексте плюсневые кости с небольшим количеством и площадью поверхности с большей вероятностью сохраняются неповрежденными, а в некоторых случаях они представляют собой единственный вариант для определения пола. Распространённость плюсневых костей на археологических раскопках колеблется от 43 до 89%, что значительно больше, чем у других костей. Например, в семи судебных делах на Севере Италии присутствовали 97,1% плюсневых костей, включая 100% костей первой плюсневой кости [21, 22].

Исследования уже доказали точность оценки виртуального пола с помощью CSI плюсневых костей. Например, показано, что линейные измерения плюсневых костей, такие как максимальная длина, ширина головки и ширина основания, обеспечивают точную оценку пола. Кроме того, объём первой плюсневой кости и кручение второй плюсневой кости использовались для установления успешных протоколов определения пола и старения. Точность доступных в настоящее время геометрических протоколов составляет примерно 80%, что дает возможность для дальнейших улучшений. Определение пола может быть точно выполнено с помощью анализа ДНК, который в значительной степени зависит от количества и качества образцов ДНК; однако этот метод неприменим для точного определения пола останков скелета человека, поскольку ДНК начинает разлагаться сразу после гибели клеток. Хотя кости и зубы могут обеспечить некоторую защиту от деградации ДНК, условия для сохранения очень требовательны, такие как температура, уровень влажности, кислорода, состав почвы и значение pH. Делеции Y-хромосомы или мутации в сайтах

прайминга или связывания могут привести к неверной оценке пола и снизить точность анализа ДНК. Исследования показывают, что точность анализа ДНК при определении пола древних человеческих останков колеблется от 52 до 95%. Что касается костных окаменелостей, то чем старше окаменелость, тем меньше количество извлекаемой ДНК. В костных окаменелостях от 200 000 до 500 000 лет назад не осталось извлекаемой ДНК. Кроме того, процесс извлечения ДНК является деструктивным, что невозможно, когда требуется сохранение древних останков скелета. Поэтому, когда мы попытаемся определить пол ископаемых костей, преимущества морфологических и инерционных переменных будут более очевидны [23].

Текущее исследование направлено на проверку гипотезы о том, что 3D-реконструкция плюсневых костей может представлять многообещающую альтернативу традиционно используемым методам судебной экспертизы и археологической оценки пола. Точнее, целью этого исследования является определение физических размеров плюсневых костей, представляющих интерес для различения мужчин и женщин. С этой целью плюсневые кости 60 субъектов ( $n = 600$ ) были отсканированы с помощью компьютерной томографии и виртуально проанализированы с целью выявления количественных показателей, относящихся к полу индивидуума. В дополнение к нормализации геометрических переменных, определяющих пол кости (длина, ширина, высота, площадь поверхности и объем кости), это исследование было специально разработано для повышения точности определения пола за счёт включения инерционных переменных – трёх главных моментов инерции (PMI) относительно их главных осей инерции (PAI) ( $x$ ,  $y$  и  $z$ ) [20].

В результате исследования установлено, что такие параметры, как напряжение, параметр поля зрения и настройки реконструкции, влияют на точность измерений (длина, ширина, высота, площадь поверхности и объём) во время 3D-реконструкции кости. Значения ICC длины, ширины и высоты кости продемонстрировали высокую согласованность измерений плюсневой кости между двумя реконструкциями, в то время как значения ICC площади поверхности и объёма были ниже, чем при линейных измерениях. Объём – величина более высокого порядка по сравнению с длиной, шириной и высотой. Например, значение ICC длины стороны квадрата равно 0,91, в то время как значение его объёма равно 0,75. Также было рассчитано значение ICC SA:V, и наименьшие значения ICC выросли до 0,93, указывая на то, что SA:V имеет более высокую консистенцию, чем площадь поверхности и объём. Поэтому в этом исследовании использовалось значение SA:V вместо площади поверхности и объёма. Такие па-

раметры, как поле зрения и напряжение, не были одинаковыми при двух сканированиях, что также повлияло на значения ICC реконструированных измерений плюсневой кости. С этой точки зрения значения ICC измерений плюсневых костей между двумя реконструкциями были высокими, что указывает на точность реконструированной 3D-модели кости при данных настройках параметров реконструкции. Разумно предположить, что настройка параметров, упомянутая в Методах, позволила получить точную модель реконструкции [20].

Половой диморфизм в системе скелета человека хорошо изучен. Исследователи продолжают изучать потенциал костей для определения пола, например, нижней челюсти, длинных костей верхней конечности, пястных костей и фаланг, таза, большеберцовой кости, плюсневой кости и проксимальные фаланги стопы. Точность определения пола, обеспечиваемая различными частями кости, варьировала от 66 до 99%. Для плюсневой кости это исследование впервые показало, что SA:V и PMIz плюсневой кости со значительным половым диморфизмом могут быть успешно реализованы для оценки пола. Дискриминантная точность геометрических и инерционных переменных плюсневой кости китайских выборок в этом исследовании составляла от 88,3 до 98,3%, что было сопоставимо с точностью, о которой сообщалось в португальской популяции европеоидов (83,0-100,0%), греческих выборках (80,7-90,1%), иранской популяции (82,6-86,9%), в западной популяции, населении Египта (81,3-97,5%). Различия в точности могут быть обнаружены в разных популяциях, что указывает на то, что точность классификации плюсневой кости была специфичной для конкретной популяции. Gibelli и соавт. сообщалось о превосходстве линейных измерений над объёмными при оценке пола. В нашем исследовании SA:V и PMIz пяти плюсневых костей показали больший половой диморфизм, чем линейные переменные, и SA:V вносит наибольший вклад в оценку пола. Дискриминантная функция, основанная на SA:V, обеспечила точность 91,7% (перекрестная проверка 91,7%). Исследования показали, что SA:V будет уменьшаться с увеличением размера тела, поскольку трабекулы становятся толще. В наших случаях были обнаружены высокие и отрицательные корреляции ( $0,60 < r_s < 0,81$ ) между SA:V и массой тела, а также между SA:V и ростом тела, что указывает на высокую точность классификации и значительный половой диморфизм значения SA:V и может быть результатом различий в размерах тела между мужчинами и женщинами. С другой стороны, нормализованные линейные и инерционные переменные показали низкую корреляцию ( $r_s < 0,4$ ) с ростом и массой тела, что позволяет предположить, что нормализованная высота костей и индекс массы тела на

величину  $z$  с меньшей вероятностью влияли различия в росте и весе индивидуумов при оценке пола [24–29].

Из естественных принципов известно, что форма следует за функцией. Нагрузка может значительно изменять форму и массу кости, и это влияние является длительным. Устойчивость кости обычно рассматривается как важный показатель величины и характера силы, действующей на кость, предоставляя информацию о привычном поведении организма. В некоторых исследованиях сообщалось о половых различиях в прочности костей кисти и стопы. В нашем исследовании высокие SDI высоты костей и PMIz могут отражать различия в генетике и уровне физической активности между полами. При линейных измерениях были обнаружены более высокие значения SDI по высоте кости, чем по ширине и длине кости, что согласуется с данными литературы. Рафф и соавт. обнаружили, что размер поперечного сечения диафиза значительно менялся с увеличением механической нагрузки (увеличение массы тела). Аналогичные результаты были обнаружены Либерманом и соавт., сообщившими о значительном изменении геометрии диафизарного поперечного сечения костей конечностей овец после 3-х месяцев умеренных физических нагрузок. PMI связан с морфологией кости и распределением массы. Значительно более высокие PMI значения  $z$  у мужчин выше, чем у женщин, предположительно, являются следствием повышенной физической активности испытуемых мужского пола. А именно, предплюсны и плюсневые кости со связками и сухожилиями свода стопы могут противостоять ударам и сохранять устойчивость при ходьбе, беге или прыжках. Плюсневые кости, в основном, испытывают продольное давление от основания к головке, что объясняет наибольшие различия в соотношении значений PMIz - нагрузка, несущая вдоль оси  $z$ , предположительно, претерпела изменения с точки зрения адаптации. Следует отметить влияние возраста на размер кости и надежность. Консенсус не достигнут. Было обнаружено, что поднадкостничный диаметр увеличивается с возрастом. Однако некоторые исследования показали, что механические нагрузки в зрелом возрасте мало влияют на внешние размеры диафиза длинной кости, а возрастные изменения размера диафиза в поперечном сечении кости не были очевидны. Это может указывать на то, что на свойства диафизарного поперечного сечения кости в основном влияла физическая активность до наступления зрелости скелета. Влияние возраста и механических нагрузок на геометрические и инерционные характеристики плюсневой кости требует дальнейших углубленных исследований на более крупных выборках различных этнических / расовых групп [30–32].

Требует всестороннего обсуждения вопрос о том, как наилучшим образом реализовать анализ CSI для определения пола в криминалистике и археологии, но первоначально необходимо решить некоторые методологические вопросы. Во-первых, следует определить измерения, которые различаются в мужской и женской популяциях. Эти переменные могут быть геометрическими (длина, ширина, высота, SA:V) и инерционными (PMIs). Настоящая статья прокладывает путь для оценки пола, вводя концепцию нормализации костной системы координат, ориентированной на PMI. PMIz является атрибутом вращательных движений; это аналог массы поступательных движений. Преимуществом инерционного анализа является доказательство того, что такой анализ не зависит от таких факторов, как питание и генетика, как в случае с линейными переменными. Он количественно оценивает физические свойства костей стопы, предоставляя более точные данные, чем качественно измеренные кости таза и черепа или метрические подходы, фокусирующиеся на одном элементе кости. Во-вторых, необходимо определить метод, который даёт точные измерения на основе 3D-моделей. В настоящей статье представлен метод позиционирования кости. Система координат тела устанавливает СОМ в качестве исходной точки, определяя местоположение кости, и устанавливает три группы костей в качестве осей координат тела, определяя положение кости, чтобы избежать ошибки измерения, вызванной различными положениями сканирования, что обеспечивает высокую точность измерений вдоль оси (длина, ширина и высота кости). Одним из дополнительных преимуществ этого метода является то, что размер кости вдоль оси может быть получен автоматически, что снижает возможную ошибку, вызванную ручным измерением [33, 34].

Это исследование является продолжением продолжающихся научных усилий по использованию виртуальной 3D-реконструкции для определения пола и возраста людей. Кости стопы были выбраны намеренно из-за их широкой доступности как в археологическом, так и в судебно-медицинском контексте из-за большей устойчивости к суровости времени, чем длинные кости. Точность виртуального анализа плюсневой кости доказана в предыдущем исследовании, в ходе которого оценивалась эффективность рентгенологического метода для определения пола индивидуумов с использованием измерений первой и второй плюсневых костей европеоидного населения Португалии [35–37].

Высокая распространённость плюсневых костей на археологических и криминалистических объектах подтверждает, что предлагаемый метод может широко применяться в археологии и криминалистике. Широкое применение 3D CSI в судебной медицине

ограничено из-за этических проблем, которые также ограничивают создание баз данных населения. Однако данные, полученные во время обычного медицинского обследования, могут храниться и впоследствии использоваться в судебно-медицинской экспертизе. Анализ плюсневых костей с помощью рентгенографии является быстрым и неинвазивным. Преимущества криминалистического анализа 3D CSI включают, помимо возможности определения пола, точное документирование и 3D-демонстрацию результатов судебно-медицинской экспертизы для суда, уменьшение травматичности и снижение риска передачи заболевания. Интересно отметить, что CSI-анализ четвертой плюсневой кости даже позволил учёным объяснить наземный характер двуногой ходьбы *Australopithecus afarensis*, датированный 3,2 млн лет назад [38].

Однако следует отметить некоторые недостатки оценки скелета, ориентированной на виртопсию. На качество CSI могут влиять многие факторы, включая положение при сканировании, совокупность ошибок, разрешение и дозу, что приводит к несоответствию моделей 3D-реконструкции. Исследования показали, что 3D-модели костей могут достигать высокой точности в субмиллиметровом масштабе, в то время как увеличение разрешения вокселей (с 0,3 до 0,15 мм) не улучшает точность моделей. В нашем предыдущем исследовании сравнивалась точность 3D-моделей костей, реконструированных с использованием различных анизотропных вокселей (разных размеров пикселей), и не было обнаружено существенных различий в линейных измерениях, объёме и площади поверхности моделей. В частности, значения линейных измерений оставались в высшей степени постоянными, что указывает на то, что размер пикселя не оказывал существенного влияния на точность модели в субмиллиметровом масштабе. Компьютерная томография, обеспечивающая сканирование на уровне нескольких микрон для образцов небольшого размера, обычно используется для оценки микроструктуры трабекулярной кости. Однако влияние мультidetекторной компьютерной томографии и микротомографии с разным разрешением на точность 3D-моделей костей всё ещё не ясно и требует дальнейшего изучения. Стандартизация системы координат тела кости позволяет избежать побочных эффектов, возникающих при различных положениях сканирования, в то время как оценка этих величин в процентах может снизить эффект от разрешения и дозы. Одна и та же кость может быть реконструирована другим оператором или она может быть реконструирована одним и тем же оператором много раз, поэтому при сравнении результатов различных исследований CSI-анализа скелетной ткани следует учитывать настройку параметров процесса реконструкции. Что касается ста-

тистических результатов, то некоторые предположения не были подтверждены, такие как многомерная нормальность со второй по пятую плюсневые кости левой стороны и первая и пятая плюсневые кости правой стороны. К точности формул, основанных на этих плюсневых переменных, следует относиться с осторожностью, хотя анализ дискриминантных функций относительно надёжен в отношении отклонений от многомерной нормальности. Следует дополнительно подчеркнуть, что на точность оценки могут влиять характеристики выбранной кости, популяция, размер выборки и возраст. Многообещающие результаты (перекрестно подтвержденные диапазоны точности) этого исследования могут частично определяться небольшим размером выборки, а также той же молодой возрастной группой. Потенциальное применение этого нового предлагаемого метода для определения пола у неопознанных особей в будущем не будет таким точным, как предлагается в этом исследовании. Следовательно, методы должны быть протестированы (или независимо разработаны) для различных групп населения прежде, чем широко применяться к особям неизвестного популяционного происхождения (т.е. Неопознанным скелетам в судебно-медицинском и биоархеологическом контекстах) [40-46].

В статье М.А. Ряховского с соавторами «Возрастная динамика морфометрических показателей костей стопы человека по данным рентгеноостеометрии», опубликованной в 2009 году, приводится анализ рентгеновских снимков трубчатых костей стопы человека от 42 мужчин и 23 женщин в возрасте 20-90 лет без признаков сосудистой патологии. Измерения рентгеноостеометрических показателей трубчатых костей стопы человека проводились по стандартным параметрам: длина кости, ширина дистального эпифиза, ширина проксимального эпифиза, ширина диафиза, ширина костномозгового канала. Показано, что на рентгенограммах стоп в исследуемой группе людей без признаков сосудистой патологии, статистически значимо определяется явно выраженная и однонаправленная закономерность в изменении показателей процессов старения для костей плюсны и проксимальных фаланг II и V лучей, медиальной фаланги V луча и дистальных фаланг всех пальцев. Эти процессы заключаются в снижении с возрастом индекса компактизации средней фаланги V луча и увеличении с возрастом широтных размеров тела проксимальной фаланги II луча, дистального эпифиза 2-й, длины и основания 5 плюсневой кости, изменении формы дистальной бугристости всех ногтевых фаланг от гладкой до грибовидной [47].

Наибольшую прикладную значимость в повседневной судебно-медицинской экспертизе имеет

определение биологического возраста по костным останкам. Практические наблюдения показывают, что кости стопы фрагментов расчленённых тел и трупов людей, наиболее сохранны, в отличие от костей других частей тела, так как они защищены обувью от воздействия факторов внешней среды и поедания животными. Попытки изучения возрастных морфологических изменений костей стопы уже принимались в начале и середине прошлого века. Диагностическая ценность результатов этих исследований носит преимущественно качественный, ориентировочный характер. В этих научных трудах указывается на наличие возрастных изменений только в первой плюсневой кости и об отсутствии изменений в остальных трубчатых костях стопы. Цель исследования была в установлении направленности и динамики возрастной изменчивости количественных показателей трубчатых костей стопы человека. На рентгенограммах стоп в исследуемой группе людей без признаков сосудистой патологии, статистически значимо определяется явно выраженная и однонаправленная закономерность в изменении показателей процессов старения для костей плюсны и проксимальных фаланг II и V лучей, медиальной фаланги V луча и дистальных фаланг всех пальцев. Эти процессы заключаются в снижении с возрастом индекса компактизации средней фаланги V луча и увеличении с возрастом широтных размеров тела проксимальной фаланги II луча, дистального эпифиза 2-й, длины и основания 5 плюсневой кости, изменении формы дистальной бугристой части всех ногтевых фаланг от гладкой до грибовидной [46].

Определение возраста взрослого человека по микроструктуре периостального отдела V плюсневой кости проведено В.Н. Звягиным [48].

Необходимость определения возраста по микроструктуре кости, как правило, возникает при экспертизе фрагментированных и сожженных останков, когда возрастных анатомо-морфологических особенностей недостаточно либо они отсутствуют. Основоположниками определения возраста человека по микроструктуре кости в судебной медицине являются Ю.М. Гладышев, разработавший универсальную классификацию видов и форм остеонных конструкций, и E. Kerley, предложивший простую, но эффективную программу микроструктурных признаков. Эти программы признаков в дальнейшем были практически реализованы. Разработки гистоморфометрического плана появились несколько позже, но точность диагностики в пожилом и старческом возрасте практически не улучшили. Подавляющее большинство существующих методик разработаны на длинных трубчатых костях. Работы, касающиеся коротких трубчатых костей, единичны. Диагностические методики основаны на регрессионном анализе. Многие из них за давностью лет не соответству-

ют современным стандартам. Применение методик интервальной диагностики возраста с использованием дискриминантного анализа появились совсем недавно. В настоящее время убедительно доказано, что признаки данного уровня не обладают половой изменчивостью и латеральной асимметрией. Такой вывод привлекателен с точки зрения экспертной практики, поскольку диагностика возраста по мелким фрагментам и отломкам костей представляет в настоящее время трудную, а иногда и не разрешимую задачу. В результате проведённого исследования разработана методика диагностики возраста взрослого человека по микроструктуре периостального отдела V плюсневой кости. По данным дискриминантного анализа рассчитаны три диагностические модели, разграничивающие возрастные группы: 18-49 и 50-90 лет с точностью правильной классификации 90,43%; 18-35 и 36-49 лет с точностью 94,12%; 50-61 год и 62-90 лет с точностью 80,96%. С помощью регрессионного анализа в пошаговом варианте рассчитаны диагностические модели в диапазоне: от 18 до 90 лет с коэффициентами детерминации  $R_2 = 0,739$  и точностью диагностики  $\pm 9,47$  года; от 18 до 49 лет с коэффициентом детерминации  $R_2 = 0,842$  и точностью диагностики  $\pm 3,40$  года; от 50 до 90 лет с коэффициентом детерминации  $R_2 = 0,462$  и точностью диагностики  $\pm 8,05$  года. Совпадение возрастных оценок по дискриминантным и регрессионным моделям является гарантией правильности выводов. При существенном несовпадении указанных оценок от диагностики возраста индивида следует отказаться [49-51].

Таким образом, имеющиеся в литературе данные по анатомии и топографии костей плюсны и её связочного аппарата, несмотря на большое прикладное значение, в настоящее время не удовлетворяют запросам клинической анатомии, травматологии и судебной медицины. Внедрение в клиническую медицину методов лучевой диагностики позволило проводить прижизненную диагностику многих заболеваний, приближаясь во многих случаях к их морфологической оценке и описанию. Данное обстоятельство демонстрирует определённые различия в сравнении с фундаментальными анатомическими руководствами и, как следствие, требует проведения специальных анатомических исследований, основанных на прижизненной и порстмортальной визуализации тканей человеческого тела. Следует отметить, что активно развивающиеся в последние годы современные прижизненные неинвазивные клинические методы диагностики в сочетании с классическими методами изучения морфологических структур позволяют выявить новые закономерности анатомического строения и топографии плюсневых костей и связочного аппарата, как в норме, так и при некоторых патологических состояниях.

## Литература [References]

- 1 Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека: учебное пособие. В 4 т. Т. 1. Учение о костях, соединениях костей и мышцах; ред. А.Г. Цыбульский. 8-е изд., перераб. Москва: Новая волна: Издатель Умеренков, 2018. 488 с. Sinelnikov R.D., Sinelnikov Ya.R., Sinelnikov A.Ya. Atlas of human anatomy: a textbook. In 4 vols. Vol. 1. The doctrine of bones, joints of bones and muscles; ed. by A.G. Tsybulkin. 8th ed., reprint. Moscow: New Wave: Publisher Umerenkov. 2018: 488. (In Russ).
- 2 Логан Бари М. Анатомия голеностопного сустава и стопы. Цветной атлас МакМинна / пер. с англ. ; под ред. Н.А. Шестерни. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. 152 с. Logan Barry M. Anatomy of the ankle and foot. Mamin's color Atlas / translated from English; edited by N.A. Pinion. Moscow: Panfilov Publishing House; BINOM. Laboratory of Knowledge. 2014: 152. (In Russ).
- 3 Won H.J., Oh C.S. Classification of the interosseous tarsometatarsal ligaments of the foot. *Foot Ankle Surg.* 2022;28(1):72-78. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2021.01.010>
- 4 Mason L., Jayatilaka M., Fisher A., Fisher L., Swanton E., Molloy A. Anatomy of the Lateral Plantar Ligaments of the Transverse Metatarsal Arch. *Foot Ankle Int.* 2020;41(1):109-114. <https://doi.org/10.1177/1071100719873971>
- 5 Chiodo C.P., Myerson M.S. Developments and advances in the diagnosis and treatment of injuries to the tarsometatarsal joint. *Orthop Clin North Am.* 2001;32(1):11-20.
- 6 Schepers T., Rammelt S. Classifying the Lisfranc injury: literature overview and a new classification. *FussSprungg.* 2018;16:151-159.
- 7 Ker R.F., Bennett M.B., Bibby S.R., Kester R.C., Alexander R.M. The spring in the arch of the human foot. *Nature.* 1987;325(7000):147-149.
- 8 Largey A., Bonnel F., Canovas F., Subsol G., Chemouny S., Banegas F. Three-dimensional analysis of the intrinsic anatomy of the metatarsal bones. *J Foot Ankle Surg.* 2007 Nov-Dec;46(6):434-41. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2007.08.003>
- 9 Griffin N.L., D'Août K., Ryan T.M., Richmond B.G., Ketcham R.A., Postnov A. Comparative forefoot trabecular bone architecture in extant hominids. *J Hum Evol.* 2010;59(2):202-13. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2010.06.000>
- 10 Apostolakos J., Durant T., Dwyer C., Russell R. et al. The enthesis: a review of the tendon-to-bone insertion. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014;4(3):333-342.
- 11 Benjamin M., McGonagle D. Entheses: tendon and ligament attachment sites. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2009;19:520-527. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.00906.x>
- 12 Maas N.M.G., Grinten M., Bramer W.M., Kleinrensink G.-J. Metatarsophalangeal joint stability: a systematic review on the plantar plate of the lesser toes. *J. Foot Ankle Res.* 2016;9:32. <https://doi.org/10.1186/s13047-016-0165-2>
- 13 Deland J.T., Lee K.T., Sobel M., DiCarlo E.F. Anatomy of the plantar plate and its attachments in the lesser metatarsal phalangeal joint. *Foot Ankle Int.* 1995;16(8):480-6. <https://doi.org/10.1177/107110079501600804>
- 14 Johnston 3rd R.B., Smith J., Daniels T. The plantar plate of the lesser toes: An anatomical study in human cadavers. *Foot Ankle Int.* 1994;15(5):276-82. <https://doi.org/10.1177/107110079401500508>
- 15 Benjamin M., Kaiser E., Milz S. Structure-function relationships in tendons: a review. *J. Anat.* 2008;212(3):211-228. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00864.x>
- 16 Kabel J., van Rietbergen B., Odgaard A., Huiskes R. Constitutive relationships of fabric, density, and elastic properties in cancellous bone architecture. *Bone.* 1999;25(4):481-6. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(99\)00190-8](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(99)00190-8)
- 17 Griffin N.L. Bone architecture of the hominin second proximal pedal phalanx: a preliminary investigation. *J. Hum Evol.* 2008;54(1):162-8. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2007.09.008>
- 18 Susman R.L., De Ruiter D.J. New hominin first metatarsal (SK 1813) from Swartkrans. *J. Hum Evol.* 2004;47(3):171-81. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2004.06.005>
- 19 Ryan T.M., Krovitz G.E. Trabecular bone ontogeny in the human proximal femur. *J. Hum Evol.* 2006;51(6):591-602. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2006.06.004>
- 20 Liu Y., Antonijević D., Li R., Fan Y., Dukić K., Mičić M., Yu G., Li Z., Djurić M., Fan Y. Study of Sexual Dimorphism in Metatarsal Bones: Geometric and Inertial Analysis of the Three-Dimensional Reconstructed Models. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:734362. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.734362>
- 21 Miranker M. A Comparison of Different Age Estimation Methods of the Adult Pelvis. *J Forensic Sci.* 2016;61(5):1173-79. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13130>
- 22 Johnstone-Belford E., Flavel A., Franklin D. Morphoscopic Observations in Clinical Pelvic MDCT Scans: Assessing the Accuracy of the Phenice Traits for Sex Estimation in a Western Australian Population. *J Forensic Radiol Imaging.* 2018;12(1-3):5-10. <https://doi.org/10.1016/j.jofri.2018.02.003>
- 23 Dutta P., Bhosale S., Singh R., Gubrellay P., Patil J., Sehdev B., et al. Amelogenin Gene-the Pioneer in Gender Determination From Forensic Dental Samples. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(2): 56. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/22183.9407>
- 24 Frayer D.W., Wolpoff M.H. Sexual Dimorphism. *Annu Rev Anthropol.* 1985;14(1):429-73. <https://doi.org/10.1146/annurev.an.14.100185.002241>
- 25 Ruff C. Sexual Dimorphism in Human Lower Limb Bone Structure: Relationship to Subsistence Strategy and Sexual Division of Labor. *J Hum Evol.* 1987;16(5):391-416. [https://doi.org/10.1016/0047-2484\(87\)90069-8](https://doi.org/10.1016/0047-2484(87)90069-8)
- 26 Arsuaga J.L., Carretero J.M. Multivariate Analysis of the Sexual Dimorphism of the Hip Bone in a Modern Human Population and in Early Hominids. *Am J Phys Anthropol.* 1994; 93(2):241-57. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330930208>
- 27 Bruzek J. A Method for Visual Determination of Sex, Using the Human Hip Bone. *Am J Phys Anthropol.* 2002;117(2):157-68. <https://doi.org/10.1002/ajpa.10012>
- 28 Case D.T., Ross A.H. Sex Determination From Hand and Foot Bone Lengths. *J Forensic Sci.* 2007;52(2):264-70. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2006.00365.x>
- 29 Charisi D., Eliopoulos C., Vanna V., Koiliakos C.G., Manolis S.K. Sexual Dimorphism of the Arm Bones in a Modern Greek Population. *J Forensic Sci.* 2011;56(1):10-8. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01538.x>
- 30 Trinkaus E., Churchill S.E., Ruff C.B., Vandermeersch B. Long Bone Shaft Robusticity and Body Proportions of the Saint-Césaire 1 Châtelperronian Neanderthal. *J Archaeol Sci.* 1999;26(7):753-73. <https://doi.org/10.1006/jasc.1998.0345>
- 31 Stock J.T. Hunter-Gatherer Postcranial Robusticity Relative to Patterns of Mobility, Climatic Adaptation, and Selection for Tissue Economy. *Am J Phys Anthropol.* 2006;131(2):194-204. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20398>
- 32 Ruff C. Relative Limb Strength and Locomotion in Homo Habilis. *Am J Phys Anthropol.* 2009;138(1):90-100. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20907>
- 33 Ruder T.D., Ampanozi G. Can Cross-Sectional Imaging as an Adjunct and/or Alternative to the Invasive Autopsy be Implemented With the NHS. *J Forensic Radiol Imaging.* 2013;1:28-9. <https://doi.org/10.1016/j.jofri.2012.11.008>
- 34 Peckmann T.R., Orr K., Meek S., Manolis S.K. Sex Determination From the Talus in a Contemporary Greek Population Using Discriminant Function Analysis. *J Forensic Leg Med.* 2015;33:14-9. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2015.03.011>
- 35 Rodríguez S., González A., Simón A., Rodríguez-Calvo M.S., Febrero-Bande M., Cordeiro C., et al. The Use of Computerized Tomography in Determining Stature and Sex From Metatarsal Bones. *Leg Med.* 2014;16(5):252-7. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2014.05.006>
- 36 Robling A.G., Ubelaker D.H. Sex Estimation From the Metatarsals. *J Forensic Sci.* 1997;42(6):1062-9. <https://doi.org/10.1520/JFS14261J>
- 37 Byers S., Akoshima K., Curran B. Determination of Adult Stature From Metatarsal Length. *Am J Phys Anthropol.* 1989;79(3):275-9. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330790303>
- 38 Higginbotham-Jones J., Ward A. Forensic Radiology: The Role of Cross-Sectional Imaging in Virtual Post-Mortem Examinations. *Radiography.* 2014;20(1):87-90. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2013.10.003>

- 39 Гуничева Н.В., Адахов Т.А., Шубкин В.Н. Особенности магнитно-резонансной томографии суставов нижних конечностей у пациентов разных возрастных групп. *Сибирское медицинское обозрение*. 2010;6(66):59-62. Gunicheva N.V., Akhadov T.A., Shubkin V.N. Features of magnetic resonance imaging of the joints of the lower extremities in patients of different age groups. *Siberian Medical Review*. 2010;6(66):59-62. (In Russ).
- 40 Kubota Y., Hatada S., Kawaguchi Y. Important Factors for the Three-Dimensional Reconstruction of Neuronal Structures From Serial Ultrathin Sections. *Front Neural Circuits*. 2009;3:4.2009. <https://doi.org/10.3389/neuro.04.004.2009>
- 41 Yu W., Zeng L. Iterative Image Reconstruction for Limited-Angle Inverse Helical Cone-Beam Computed Tomography. *Scanning*. 2016;38(1):4-13. <https://doi.org/10.1002/sca.21235>
- 42 Michaeli J.G., DeGross M.C., Roxas R.C. Error Aggregation in the Reengineering Process From 3D Scanning to Printing. *Scanning*. 2017;2017:1218541. <https://doi.org/10.1155/2017/1218541>
- 43 Sang Y-H., Hu H-C., Lu S-H., Wu Y-W., Li W-R., Tang Z-H. Accuracy Assessment of Three-Dimensional Surface Reconstructions of In Vivo Teeth From Cone-Beam Computed Tomography. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(12):1464. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.183430>
- 44 Jiang Y., Zhao J., Liao E-Y., Dai R-C., Wu X-P., Genant H.K. Application of Micro-CT Assessment of 3-D Bone Microstructure in Preclinical and Clinical Studies. *J Bone Miner Metab*. 2005;23(1):122-31. <https://doi.org/10.1007/BF03026336>
- 45 Bouxsein M.L., Boyd S.K., Christiansen B.A., Guldberg R.E., Jepsen K.J., Müller R. Guidelines for Assessment of Bone Microstructure in Rodents Using Micro-Computed Tomography. *J Bone Miner Res*. 2010;25(7):1468-86. <https://doi.org/10.1002/jbmr.141>
- 46 Christiansen B.A. Effect of Micro-Computed Tomography Voxel Size and Segmentation Method on Trabecular Bone Microstructure Measures in Mice. *Bone Rep*. 2016;5:136-140. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2016.05.006>
- 47 Ряховский М.А., Хайруллин Р.М., Ермоленко А.С., Митченко И.В. Возрастная динамика морфометрических показателей костей стопы человека по данным рентгеноостеометрии. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2009;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnaya-dinamika-morfometricheskikh-pokazateley-kostey-stopy-cheloveka-po-dannym-rentgenoosteometrii> (дата обращения: 16.06.2024). Ryakhovsky M. A., Khairullin R. M., Ermolenko A. S., Mitchenko I. V. Age dynamics of morphometric parameters of human foot bones according to X-ray osteometry. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov*. 2009;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnaya-dinamika-morfometricheskikh-pokazateley-kostey-stopy-cheloveka-po-dannym-rentgenoosteometrii> (date of application: 06/16/2024) (In Russ).
- 48 Звягин В.Д., Джуваляков Г.П. Определение возраста по микроструктуре костей черепа : метод. рекомендации №10-11/61. МЗ СССР. М., 1988:1-16. Zvyagin V.D., Dzhuvalyakov G.P. Age determination by microstructure of skull bones : method. Recommendations No. 10-11/61. Ministry OF Health OF THE USSR. Moscow, 1988:1-16. (In Russ).
- 49 Гладышев Ю.М. *Микроскопические конструкции костной ткани и их судебно-медицинское значение*. Воронеж, 1966. Gladyshev YuM. *Mikroskopicheskie konstrukcii kostnoj tkani i ih sudebno-meditsinskoe znachenie*. Voronezh, 1966. (In Russ).
- 50 Kerley E.R. The microscopic determination of age in human bone. *Am J Phys Anthropol*. 1965;23:1:149-164. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330230215>
- 51 Kerley E.R., Ubelaker D.H. Revisions in the microscopic method of estimating age death in human cortical bone. *Am J Phys Anthropol*. 1978;49:1:545-546. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330490414>

**Авторская справка****Дуков Денис Владимирович**

Ассистент кафедры судебной медицины ИПО, соискатель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0002-6002-0009; denis\_garant@mail.ru

Вклад автора: разработка идеи, написание статьи.

**Русских Андрей Николаевич**

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0002-2548-8044; chegevara-84@mail.ru

Вклад автора: разработка идеи, анализ отечественной и иностранной литературы, написание статьи.

**Шабоха Анна Дмитриевна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0002-3462-962X; tat\_yak@mail.ru

Вклад автора: проведение информационного поиска, подготовка, оформление статьи для публикации, связь с редакцией.

**Алябьев Федор Валерьевич**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины ИПО, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0003-4438-1717; alfedval@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции, анализ литературы.

**Макаров Александр Федорович**

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, Красноярский центр пластической хирургии.

ORCID 0009-0000-6190-049X; afmakaroff@gmail.com

Вклад автора: разработка концепции, анализ литературы.

**Author's reference****Denis V. Dukov**

Assistant of the Department of Forensic Medicine of the Institute of Professional Education, candidate of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky.

ORCID 0000-0002-6002-0009; denis\_garant@mail.ru

Author's contribution: developing an idea, writing an article.

**Andrey N. Russkikh**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky.

ORCID 0000-0002-2548-8044; chegevara-84@mail.ru

Author's contribution: developing an idea, analyzing domestic and foreign literature, writing an article.

**Anna D. Shabokha**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky.

ORCID 0000-0002-3462-962X; tat\_yak@mail.ru

Author's contribution: conducting information search, preparation, design of the article for publication, communication with the editorial board.

**Fyodor V. Alyab'ev**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Forensic Medicine, IPO, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky.

ORCID 0000-0003-4438-17; alfedval@mail.ru

Author's contribution: concept development, literature analysis.

**Makarov Alexander Fedorovich**

Cand. Sci. (Med.), orthopedic traumatologist, Krasnoyarsk Center of Plastic Surgery.

ORCID 0009-0000-6190-049X; afmakaroff@gmail.com

Author's contribution: concept development, literature analysis.



## ХАРАКТЕРИСТИКА КРИПТ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Х.М. Ахриева<sup>1</sup>, А.С. Тертычный<sup>2</sup>, Н.В. Пачуашвили<sup>2,3</sup>, Л.С. Урусова<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Ингушский государственный университет, пр-кт И.Б. Зязикова, д. 7, г. Магас, Республика Ингушетия, 386001, Россия

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет),  
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, г. Москва, 117292, Россия

**Резюме.** Цель: охарактеризовать изменения крипт слизистой оболочки толстой кишки при колитах и оценить их значение в морфологической диагностике колитов при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Материалы и методы. Были ретроспективно пересмотрены колонобиоптаты у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (30 пациентов с язвенным колитом и 30 с болезнью Крона) и у 30 пациентов, у которых диагноз «воспалительные заболевания кишечника» не был подтвержден (т.н. самоограничивающиеся колиты, не относящиеся к воспалительным заболеваниям кишечника (не-ВЗК)). Возраст пациентов варьировал от 19 до 53 лет. Во всех случаях диагноз был установлен на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики. У всех пациентов при проведении колоноскопии были получены множественные биоптаты. Обработка материала проводилась по общепринятой методике. Все случаи были отсканированы с помощью сканера гистологических препаратов Aereio TC («Leica», Германия) и заново пересмотрены с акцентом на изменениях крипт. Результаты. Обнаруженные в ходе исследования характеристики крипт были разделены на следующие группы. К наиболее часто обнаруживаемым изменениям относятся воспалительно-деструктивные изменения (98% случаев ВЗК и в 80% случаев не-ВЗК). Атрофические изменения крипт чаще обнаруживались у пациентов с не-ВЗК колитами, по сравнению со случаями ВЗК (30% при ВЗК и 53,3% при не-ВЗК;  $p = 0,03$ ). Достоверные отличия в частоте встречаемости были получены при обнаружении дисрегенераторных изменений крипт (76,7% случаев колитов при ВЗК и 13,3 % случаев при не-ВЗК;  $p < 0,001$ ). Почкование крипт было более выражено у пациентов с язвенным колитом по сравнению с пациентами с болезнью Крона (92% против 70% соответственно), а особый вариант изменений крипт, который мы назвали «змеевидный», был обнаружен исключительно у пациентов с болезнью Крона. Заключение. Обнаруженные только у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника изменения крипт, такие как почкующиеся крипты, могут служить важным дифференциально-диагностическим критерием постановки диагноза. В группе пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника обнаруженные змеевидные крипты, в свою очередь, могут помочь в проведении дифференциального диагноза между язвенным колитом и болезнью Крона. Воспалительно-деструктивные изменения с равной частотой обнаруживаются при колитах как в случаях воспалительных, так и при невоспалительных заболеваниях кишечника и поэтому не могут считаться специфическими диагностическими признаками.

**Ключевые слова:** хронический колит, воспалительные заболевания кишечника, ВЗК, морфологическая, диагностика.

**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:** Ахриева Х.М., Тертычный А.С., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С. Характеристика крипт слизистой оболочки толстой кишки при воспалительных заболеваниях кишечника. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(3):42-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.4>



## CHARACTERISTICS OF THE COLONIC CRYPTS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Khava M. Akhrieva<sup>1</sup>, Aleksandr S. Tertychny<sup>2</sup>, Nano V. Pachuashvili<sup>2,3</sup>, Liliya S. Urusova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ingush State University, 7, I.B. Zyzikova Ave., Magas, Republic of Ingushetia, 386001, Russia

<sup>2</sup>The first I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, Trubetskaya str., building 2, Moscow, 119991, Russia

<sup>3</sup>National Medical Research Center of Endocrinology, 11, Dmitry Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia

**Abstract.** *Purpose:* to characterize changes in the colon crypts in colitis and to assess their significance in the morphological diagnosis of inflammatory bowel diseases (IBD). *Materials and methods:* colon biopsies were retrospectively reviewed in patients with IBD (30 patients with ulcerative colitis (UC) and 30 patients with Crohn's disease (CD)) and in 30 patients where the diagnosis of IBD was not confirmed (self-limiting colitis not related to IBD (non-IBD)). The age of the patients ranged from 19 to 53 years. In all cases, the diagnosis was established based on a combination of clinical, laboratory, and instrumental diagnostic methods. Multiple biopsies were obtained from all patients during colonoscopy. The processing of the material was carried out according to generally accepted methodology. All cases were scanned using the Aperio TC histological preparation scanner (Leica, Germany) and re-examined with an emphasis on crypt changes. *Results:* the crypt characteristics found during the study were divided into the following groups. The most frequently detected changes included inflammatory and destructive changes (98% of cases of IBD and 80% of cases of non-IBD). Atrophic changes in crypts were more often found in patients with non-IBD colitis compared with cases of IBD (30% in IBD and 53.3% in non-IBD;  $p=0.03$ ). Significant differences in frequency were observed when dysregenerative changes in crypts were detected (76.7% of cases of colitis in IBD and 13.3% of cases in non-IBD;  $p<0.001$ ). Crypt budding was more pronounced in patients with UC compared with CD (92% in UC versus 70% in CD), and a special variant of crypt changes, which we termed "serpentine," was found exclusively in patients with CD. *Conclusion:* crypt changes found only in patients with IBD, such as budding crypts, can serve as an important differential diagnostic criterion for the diagnosis of IBD. In the IBD group, the discovered serpentine crypts can help in making a differential diagnosis between UC and CD. Inflammatory and destructive changes are found with equal frequency in both cases of IBD and non-IBD colitis and therefore cannot be considered specific diagnostic signs.

**Key words:** chronic colitis, inflammatory bowel disease, IBD, morphological diagnosis.

**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:** Akhrieva Kh.M., Tertychny A.S., Pachuashvili N.V., Urusova L.S. Characteristics of the colonic crypts in inflammatory bowel diseases. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):42-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MORPH.4>

### Введение

К воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) традиционно относят язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). Эти заболевания с неустановленной этиологией характеризуются хроническими воспалительными изменениями в толстой кишке. При ВЗК в слизистой оболочке толстой кишки, помимо большого количества воспалительных клеток, обнаруживаются крипты с характеристиками, отличными от нормальных [1, 2]. Мы провели анализ таких структурных нарушений с описанием спектра возможных вариантов крипт и частотой их обнаружения в биоптатах у пациентов с ЯК, БК и при других вариантах колитов.

Крипты представляют собой прямые трубчатые структуры, которые лежат абсолютно параллельно друг другу и имеют длину около 0,5 мм. Они не разветвлены и простираются от просвета до мышечной пластинки слизистой оболочки. Однако такая картина может претерпевать изменения в переходных зонах и в участках, получивших название «безымянные канавки», в которых крипты в норме демонстрируют разветвления, напоминающие рисунок клеверного листа. Эпителиальная выстилка представлена цилиндрическим эпителием и содержит большое количество энтероцитов и бокаловидных клеток, а также небольшое количество эндокринных клеток. Клетки Панета могут обнаруживаться в основании крипт в норме в правых отделах ободочной кишки [3].

Визуализация нормального рисунка поверхности слизистой оболочки толстой кишки стала на сегодняшний день более доступной благодаря использованию хромоэндоскопии с высоким разрешением. Оценка структуры крипт также доступна с помощью метода конфокальной лазерной сканирующей эндомикроскопии [4]. Всё это позволяет проводить более детальную характеристику слизистой оболочки у пациентов с ВЗК и способствует раннему обнаружению неопластических и предопухолевых поражений во время выполнения колоноскопии. В случае колита характеристики крипт меняются, и эти изменения нарастают со временем при хронизации воспалительного процесса, что наблюдается при ВЗК.

**Цель исследования:** охарактеризовать изменения крипт слизистой оболочки толстой кишки при колитах и оценить их значение в морфологической диагностике колитов при воспалительных заболеваниях кишечника.

### Материалы и методы

На материале биопсий толстой кишки была проведена оценка морфологических характеристик крипт в колонобиоптатах. Для этого мы отобрали и ретроспективно пересмотрели колонобиоптаты у пациентов с ВЗК (30 пациентов с язвенным колитом (ЯК) и 30 с болезнью Крона (БК)) и у 30 пациентов, у которых диагноз ВЗК не был подтверждён (т.н. са-

моограничивающиеся колиты, не относящиеся к ВЗК (не-ВЗК)), и которые самостоятельно или под влиянием терапии разрешились в течение ближайших нескольких недель. В зарубежной литературе такие формы колита получили название «самоограничивающиеся» (self-limited). Считается, что большинство этих случаев имеет инфекционную природу.

Возраст пациентов варьировал от 19 до 53 лет. Во всех случаях диагноз был установлен на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики. У всех пациентов при проведении колоноскопии были получены множественные биоптаты.

Критериями исключения из исследования явились пациенты с ВЗК в стадии ремиссии и пациенты с неклассифицированным колитом.

Обработка материала биопсий проводилась по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 3–5 мкм были окрашены гематоксилином и эозином. Все случаи были отсканированы с помощью сканера гистологических препаратов Aperio TC («Leica», Германия) и заново пересмотрены с акцентом на изменения крипт.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 26. Проверка распределения на нормальность проводилась с использованием теста Шапиро – Уилка. Для сравнения номинальных переменных в двух несвязанных совокупностях использовался критерий Хи-квадрат, а при наличии ограничений для его использования – точный критерий Фишера. Критический уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

### Результаты исследования

У пациентов с ВЗК в эндоскопических биоптатах толстой кишки, помимо повышенного количества клеток воспалительного инфильтрата, обнаруживаются изменения крипт. Хорошо известно, что основополагающими показателями колита являются структурные характеристики слизистой оболочки и выраженность хронического воспаления. Ранее мы уже провели исследование, которое позволило выделить и дать уточнения по параметрам структурных нарушений, что было определено как стадия колита [5].

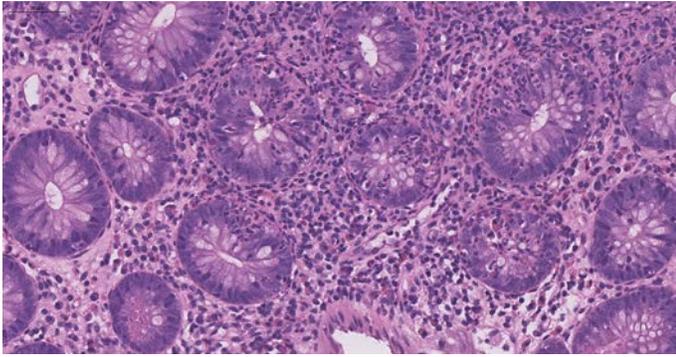
Изменения крипт практически во всех исследованных колонобиоптатах сопровождалась их инфильтрацией сегментоядерными лейкоцитами (рис. 1 и 2). Криптит диагностировали по наличию хотя бы одного нейтрофила в эпителии крипт. Крипт-абсцесс определяли по наличию нейтрофилов в просвете крипт. По мнению большинства экспертов, одного нейтрофила достаточно для определения криптита, хотя в некоторых публикациях указывается, что их должно быть более одного. По крайней мере один нейтрофил должен быть явно интраэпителиальным. Точно также не существует универ-

сального критерия по минимальному количеству нейтрофилов в крипт-абсцессе [6]. Определения крипт-абсцесса могут относиться как к скоплению, так и цепочке нейтрофилов. Общие определения «абсцесса» обычно требуют более одного нейтрофила. При пересмотре гистологических препаратов во всех случаях было обнаружено минимум два и более нейтрофила (рис. 3). По умолчанию термины «криптит» и «крипт-абсцесс» без дополнительных уточнений относились к нейтрофильному криптиту и нейтрофильному крипт-абсцессу соответственно. Криптит или крипт-абсцесс, помимо нейтрофилов, могли включать и другие типы воспалительных клеток.

Криптит был обнаружен в подавляющем большинстве изучаемых случаев колита. Крипт-абсцессы были обнаружены в 70% случаев при ЯК, в 60% случаев БК и в 66,7% случаев не-ВЗК колитов.

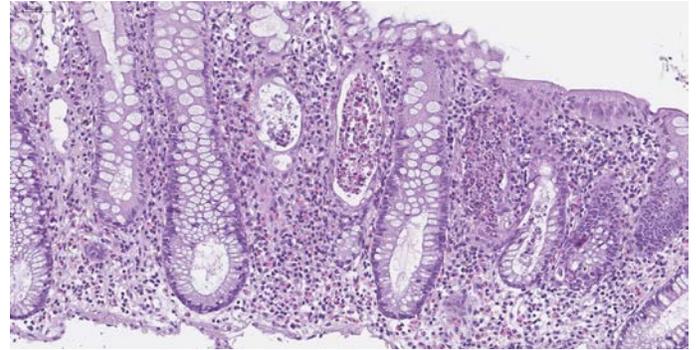
Атрофия крипт – это уменьшение доли общей площади слизистой оболочки толстой кишки, которую занимают крипты. Атрофию крипт диагностировали по увеличению расстояния между криптами, в результате чего расстояние между криптами превышало один диаметр крипт, и/или по увеличению расстояния между мышечной пластинкой слизистой оболочки и криптами в хорошо ориентированных срезах (рис. 2). Атрофия крипт была обнаружена в 40% случаев колита при ВЗК и в 53,5% случаев при колитах, не связанных с ВЗК. Хотя атрофия крипт включала в себя укорочение крипт и увеличение расстояния между ними, оценка этих особенностей является субъективной. При воспалительном заболевании кишечника атрофия крипт обычно сопровождалась их структурными изменениями.

Деформация крипт в слизистой оболочке толстой кишки характеризовалась потерей параллельной архитектуры крипт, увеличением их ветвления и/или изменением размера и формы крипт (рис. 3–7). Предложения по пороговым значениям для определения деформации крипт включали следующие критерии: минимум 10% крипт, демонстрирующих потерю параллельной архитектуры крипт, увеличение разветвления крипт и/или изменение размера и формы крипт. Деформация крипт в слизистой оболочке толстой кишки также определялась при наличии более двух разветвлённых крипт в правильно ориентированной слизистой оболочке [7]. Стоит отметить несколько исключений. Слизистая оболочка на расстоянии до трёх крипт от лимфоидного скопления ненадежна для оценки архитектуры, поскольку элементы лимфоидной ткани могут деформировать соседние железистые структуры. В норме слизистая оболочка прямой или слепой кишки может иметь незначительную степень деформации или укорочения крипт (рис. 8). Поэтому одиночные ветвящиеся крипты можно считать нормальной находкой в слизистой оболочке толстой кишки.



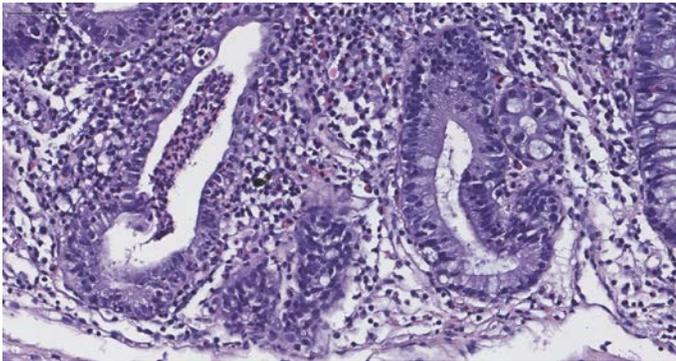
**Рисунок 1.** Колит не-ВЗК (инфекционный колит). Очаговый криптит. Инfiltrация сегментоядерными нейтрофильными лейкоцитами эпителия крипт. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 250$

**Figure 1.** Non-IBD colitis (infectious colitis). Focal cryptitis. Infiltration by segmented neutrophilic leukocytes of the crypt epithelium. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 250$



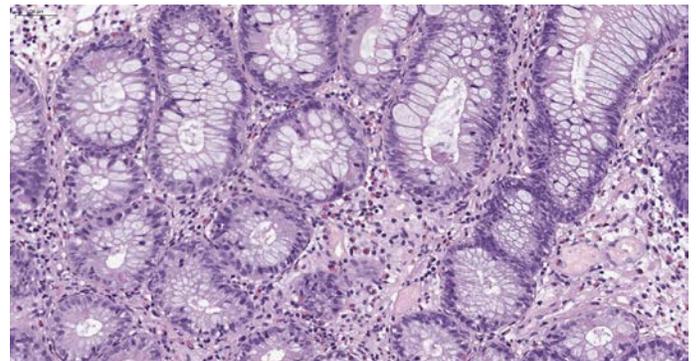
**Рисунок 2.** Колит не-ВЗК (лекарственный колит). Очаговая атрофия крипт и формирование крипт-абсцессов. В просвете атрофичных крипт обнаруживаются скопления сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов и некротического детрита. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 150$

**Figure 2.** Non-IBD colitis (drug-induced colitis). Focal atrophy of crypts and the formation of crypt abscesses. Clusters of segmented neutrophilic leukocytes, eosinophils and necrotic detritus are found in the lumen of atrophic crypts. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 150$



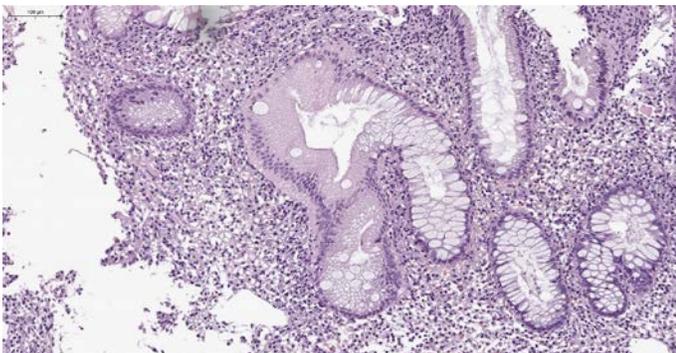
**Рисунок 3.** Болезнь Крона. Повреждённые крипты толстой кишки неправильной формы. Одна из крипт содержит в просвете скопление лейкоцитов – крипт-абсцесс. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 250$

**Figure 3.** Crohn's disease. Damaged crypts of the large intestine of irregular shape. One of the crypts contains a cluster of leukocytes in the lumen – a crypt abscess. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 250$



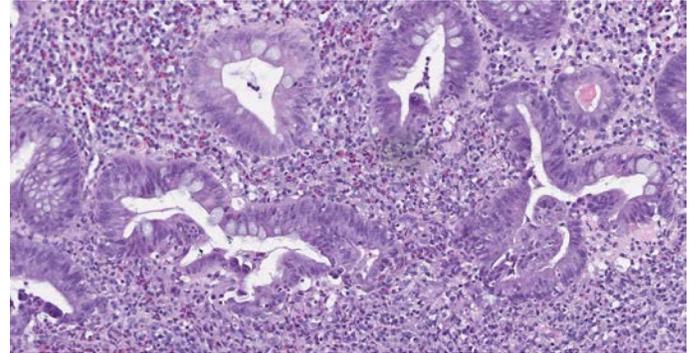
**Рисунок 4.** Колит не-ВЗК (инфекционный колит). Деформированные крипты, формирующие перетяжки («гусеничные» крипты). Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 250$

**Figure 4.** Non-IBD colitis (infectious colitis). Deformed crypts forming constrictions. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 250$



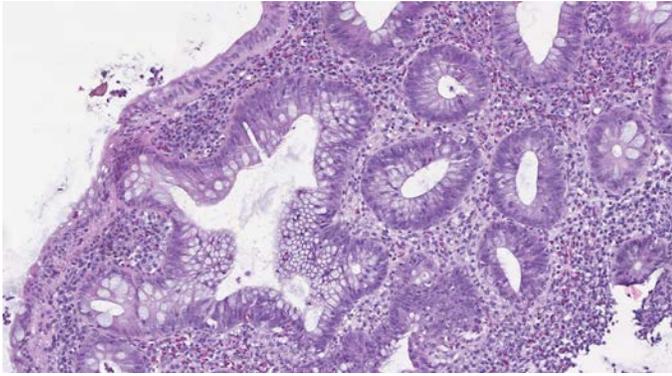
**Рисунок 5.** Болезнь Крона. Обнаружение деформированных крипт с высоким содержанием бокаловидных клеток. Одна из крипт имеет причудливую форму с клетками с вакуолизированной цитоплазмой и многорядным расположением ядер. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 250$

**Figure 5.** Crohn's disease. Detection of deformed crypts with a high content of goblet cells. One of the crypts has a bizarre shape with cells with vacuolized cytoplasm and a multi-row arrangement of nuclei. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 250$



**Рисунок 6.** Язвенный колит. Повреждённые разветвлённые крипты толстой кишки с воспалительно-деструктивными изменениями. Инfiltrация эпителия полиморфно-ядерными лейкоцитами с очаговым разрушением эпителия на отдельных участках. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 250$

**Figure 6.** Ulcerative colitis. Damaged branched crypts of the colon with inflammatory and destructive changes. Infiltration of the epithelium by polymorphonuclear leukocytes with focal destruction of the epithelium in certain areas. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 250$



**Рисунок 7.** Язвенный колит. Повреждённая разветвлённая крипта толстой кишки причудливой формы с наличием регенерирующих крипт, выстланных гиперхромным эпителием. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 250$

**Figure 7.** Ulcerative colitis. A damaged branched crypt of the colon of a bizarre shape with the presence of regenerating crypts lined with hyperchromic epithelium. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 250$

Ворсинчатая/неровная поверхность слизистой оболочки толстой кишки представляла собой неровную волнистую поверхность из-за широких устьев крипт, которые создают впечатление ворсинчатых выпячиваний. Не существует единого определения неровности поверхности (или аналогичных терминов - псевдоросинчатая поверхность, ворсинчатая поверхность, ворсинчатая слизистая оболочка). Впечатление от ворсинчатой поверхности частично являлось результатом расширения просвета и формы крипт в поверхностных отделах (рис. 4) [8].

В ходе настоящего исследования, в зависимости от отражаемых общепатологических процессов, были выделены следующие варианты крипт, обнаруживаемые при колите: воспалительно-деструктивные, гиперпластические, атрофические, дисрегенераторные и диспластические. Данное деление является условным, так как в ходе развития колита в отдельно взятой крипте эти процессы могут сочетаться. В связи с этим в каждом отдельном случае был определён спектр обнаруженных изменений крипт (табл. 1). Однако можно с уверенно-



**Рисунок 8.** Норма. Слизистая оболочка толстой кишки. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 150$

**Figure 8.** Normal colonic mucosa. The mucous membrane of the colon. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 150$

стью утверждать, что дистрофические и деструктивные изменения в большей степени характерны для острых инфекционных колитов, а дисрегенераторные процессы - для ВЗК.

Особое внимание было уделено структурным изменениям крипт, которые в научной литературе получили общее название «поврежденные крипты». Данные изменения характеризовались появлением крипт с почкующимися, ветвящимися, гусеничными и змеевидными формами крипт (табл. 2).

В свою очередь мы также проанализировали изменения в эпителии крипт и смогли классифицировать их на основе преобладающих патологических процессов. В результате были выделены следующие группы изменений: дистрофические, атрофические, регенераторные, метапластические и диспластические. Важно отметить, что обнаружение метапластических и диспластических изменений должно вызывать настороженность в связи с высокой вероятностью развития колоректальной карциномы у пациентов с ВЗК.

**Таблица 1.** Характеристика крипт у пациентов с ВЗК

**Table 1.** Crypt characteristics in patients with inflammatory bowel disease

Характеристики крипт		ЯК (n = 30)		БК (n = 30)		не-ВЗК (n = 30)		p
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Воспалительно-деструктивные изменения, в т.ч.	Крипит	30	100,0	27	90,0	25	83,3	p = 0,09
	Крипт-абсцессы	21	70,0	18	60,0	20	66,7	p = 0,788
	Разрушение крипт	20	66,7	15	50,0	18	60,0	p = 0,458
Гиперплазия крипт		11	36,7	10	33,3	5	16,7	p = 0,204
Атрофия крипт		12	40,0	6	20,0	16	53,3	<b>p = 0,03*</b>
Дисрегенераторные изменения крипт		27	90,0	19	63,3	4	13,3	<b>p &lt; 0,001*</b>
Дисплазия		3	10,0	1	3,3	0	0	p = 0,318

**Примечание:** \* - различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

**Таблица 2.** Варианты дисрегенераторных изменений крипт и характеристики эпителия крипт у пациентов с ВЗК  
**Table 2.** Variants of dysregenerative crypt changes and epithelial crypt characteristics in patients with inflammatory bowel disease

Характеристики		ЯК (n = 30)		БК (n = 30)		p
		Абс.	%	Абс.	%	
Варианты дисрегенераторных крипт	Почкующиеся (неправильно делящиеся)	25	83,3	18	60,0	p = 0,084
	Ветвящиеся (разветвленные)	10	33,3	6	20,0	p = 0,382
	«Гусеничные»	8	26,7	7	23,3	p = 0,998
	«Змеевидные»	0	0	8	26,7	<b>p = 0,002*</b>
Варианты изменений эпителия крипт	Дистрофические	27	90,0	23	76,7	p = 0,166
	Атрофические	13	43,3	7	23,3	p = 0,171
	Регенерирующий	27	90,0	15	50,0	<b>p = 0,001*</b>
	Гиперкриния	0	0	18	60,0	<b>p &lt; 0,001*</b>
	Панетовская метаплазия	17	56,7	10	33,3	p = 0,119
	Дисплазия	3	10,0	1	3,3	p = 0,301

**Примечание:** \* - различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

### Обсуждение

В норме крипты расположены параллельно друг другу и простираются от поверхности слизистой оболочки до подлежащей мышечной пластинки слизистой оболочки (расположение в виде «пробирки в штативе»). Оценка архитектурных особенностей крипт, основанная на пространственном распределении, требует биоптата адекватного размера с оптимальной ориентацией, который в идеале также включает мышечную пластинку слизистой оболочки [3, 5].

В раннем детском возрасте возможно появление новых крипт, которое реализуется путём симметричного деления предсуществующих крипт. Образование новых крипт начинается с появления расщелины у их основания; это расщепление продвигается вверх, пока, в конечном итоге, не образуются две одинаковые крипты. В позднем младенчестве и в зрелом возрасте деление крипт становится крайне редким событием; крипты делятся только один или два раза, средняя продолжительность цикла крипты составляет 36 лет [9]. Таким образом, разветвление крипт в толстой кишке взрослых является редкой находкой. Напротив, слизистая оболочка толстой кишки у пациентов с ВЗК, включая ЯК и БК, демонстрирует повышенное количество ветвящихся крипт. Некоторые авторы утверждают, что ветвление можно легко обнаружить в криптах, разрезанных в вертикальной плоскости (т.е. в хорошо ориентированных, вертикально расположенных криптах), но не в криптах, разрезанных в горизонтальной плоскости (т.е. на поперечных срезах крипт) поскольку они «часто создавали округлой формы профили» [10]. Однако повседневная практика показывает, что срезы эндоскопических биопсий случайно разрезаются в лаборатории в горизонтальной плоскости, и эта процедура часто приводит к поперечным разрезам кольцевидных крипт. Совсем недавно Rubio и соавт. сообщили об увеличении количества ветвящихся крипт в эндоскопических биоптатах пациентов с ВЗК [11, 12]. Наличие эпителиальных гребней в кольцевидных поперечных

криптах указывает на начало ветвления крипт. Их результаты показали, что количество крипт с асимметричным ветвлением превышает количество крипт с симметричным ветвлением.

Впервые о разветвлении крипт в биоптатах прямой кишки пациентов с ЯК упомянул Morson в 1972 году [13]. Впоследствии Cheng и соавт. обнаружили высокий процент ветвящихся крипт у пациентов с ЯК, утверждая, что ветвление крипт свидетельствует об увеличении репликации крипт [14]. С тех пор в многочисленных обзорах, посвящённых гистологическому описанию ЯК, ветвление крипт упоминается без дальнейших комментариев [15, 16]. Совсем недавно Британское общество гастроэнтерологов определило, что крипты ветвятся, если «две или более разветвлённых крипты» были обнаружены «в хорошо ориентированном биоптате» [17]. Ветвление крипт часто включается в описание деформации крипт при ЯК.

Для оценки степени воспаления слизистой оболочки при ВЗК было предложено несколько гистологических систем оценки; в Кокрановской базе данных перечислено около 30 гистологических индексов оценки только для ЯК [18]. По мнению Lang-Schwarz и соавт., «идеальная гистологическая оценка должна быть способна оценить не только активность заболевания, но и восстановление хронического воспаления до нормы» [19]. Сегодня в основном используется система оценки ЯК по Geboes, основанная на структурных (архитектурных) изменениях, хроническом воспалительном инфильтрате, нейтрофилах и эозинофилах в собственной пластинке, нейтрофилах в эпителии, деструкции крипт, эрозиях или изъязвлениях [20].

Однако ни одна из вышеупомянутых систем классификации не включает гистологическую характеристику повреждённых крипт при ВЗК. В работе Rubio и соавт. было предложено выделять два гистологических фенотипа ветвящихся крипт: крипты с симметричным ветвлением и крипты с асимметричным ветвлением [21]. Количественные исследования показали, что частота биопсий, демонстриру-

ющих асимметричное ветвление, была значительно выше, чем частота биопсий, демонстрирующих симметричное ветвление. Поскольку, по мнению авторов, крипты с асимметричным ветвлением не обнаруживаются в нормальной слизистой оболочке толстой кишки в норме, обнаружение крипт с асимметричным ветвлением у взрослых пациентов с ВЗК является диагностическим. Полученные данные позволили предположить, что наличие крипт с асимметричным ветвлением подчёркивает патологические нарушения в слизистой оболочке толстой кишки у взрослых пациентов с ВЗК [22].

Большинство пациентов с ВЗК направляются на проведение эндоскопического исследования по меньшей мере через 6 недель после появления симптомов, признаки хронизации часто уже можно обнаружить в их биоптатах при первичной диагностике [23]. Особенности хронического воспалительного процесса включают структурные нарушения и хронический воспалительный инфильтрат в собственной пластинке слизистой оболочки. Базальный плазмодитоз, вероятно, является самым ранним признаком хронического воспаления и самым главным и надёжным критерием ВЗК. Было продемонстрировано, что этот гистологический признак позволяет достичь практически идеальных показателей воспроизводимости, а также может иметь важное прогностическое значение. Так, на примере изучения биоптатов прямой кишки было показано, что базальный плазмодитоз является одним из важных независимых предикторов более раннего рецидива у больных ЯК [24]. Ещё одна важная особенность хронического колита – это структурные нарушения, которые, как правило, не наблюдаются до 15 дней болезни. Однако они присутствуют более чем у 75% пациентов через 4 месяца заболевания [25]. Эта морфологическая характеристика также связана с почти идеальными показателями согласия [26]. Некоторые из существующих индексов для оценки активности заболевания ЯК не включают структурные нарушения, поскольку эта характеристика не считается маркером активности заболевания и также считалась маловероятной в качестве проявлений ответа на терапию. Однако это оказалось ошибочным, поскольку полное гистологическое восстановление слизистой оболочки в настоящее время является достижимой целью лечения [27]. Структурные нарушения крипт могут, по сути, быть единственным признаком, позволяющим различать ремиссию и полное излечение (полную гистологическую ремиссию), в отличие от базального плазмодитоза, который может уменьшаться раньше на фоне лечения при ремиссии заболевания.

При воспалительном заболевании кишечника структурные изменения и эпителиальная метаплазия являются результатом разрушения и повреждения крипт, связанных с хроническим активным воспалением, и тем самым являются частью хронического воспалительного процесса.

### Заключение

Характеристика крипт в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с ВЗК позволяет выделить следующие варианты изменений крипт, отражающие происходящие при колите воспалительные, деструктивные, регенераторные, гиперпластические, атрофические, метапластические и диспластические изменения крипт.

У пациентов с ВЗК обнаруживаются характерные структурные поражения крипт, которые обозначаются как повреждённые крипты, которые могут быть подразделены на следующие категории: почкующиеся, ветвящиеся, гусеничные, змеевидные.

По преобладающим характеристикам крипт можно дополнительно выделить воспалительно-деструктивные, дисрегенераторные и метапластически-диспластические формы колитов у пациентов с ВЗК. Представленная последовательность патологических процессов в слизистой оболочке толстой кишки во многом отражает путь канцерогенеза, который является грозным осложнением колита у больных ВЗК.

Структурные характеристики крипт являются важным морфологическим критерием, который позволяет с большей достоверностью диагностировать ВЗК и проводить дифференциальный диагноз между язвенным колитом и болезнью Крона. Они должны войти в диагностические алгоритмы и могут стать основой в разработке новых диагностических подходов при изучении колонобиоптатов у пациентов с ВЗК.

Сами по себе структурные изменения крипт не могут быть признаны единственно диагностическими, их нужно обязательно оценивать в комплексе с другим гистологическими параметрами (характеристиками воспаления, обнаружением гранулем) и клинико-лабораторными и эндоскопическими данными. Выделение определённых вариантов поражения крипт может стать основой для персонализированного подхода в лечении пациентов с ВЗК.

Вариабельность изменений крипт свидетельствует о существовании гетерогенности в группах пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, что может быть использовано в индивидуальном прогнозировании течения заболевания и персонализированном подходе в выборе тактики лечения у этих пациентов.

## Литература [References]

- 1 Novak G., Parker C.E., Pai R.K., MacDonald J.K., Feagan B.G., Sandborn W.J. et al. Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in Crohn's disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;7(7):CD012351. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012351.pub2>
- 2 Mosli M.H., Parker C.E., Nelson S.A., Baker K.A., MacDonald J.K., Zou G.Y., et al. Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;5(5):CD011256. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011256.pub2>
- 3 Magro F., Langner C., Driessen A., Ensari A., Geboes K., Mantzaris G.J. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2013;7(10):827-851. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.06.001>
- 4 Ashton J.J., Beattie R.M. Inflammatory bowel disease: recent developments. *Archives of disease in childhood*. 2024;109(5):370-376. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-325668>
- 5 Ахриева Х.М., Коган Е.А., Тертычный А.С., Раденска-Лоповок С.Г., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Новый взгляд на структурную перестройку слизистой оболочки толстой кишки и стадии хронического колита при воспалительных заболеваниях кишечника. *Архив патологии*. 2021;83(6):14-19. Akhrieva Kh.M., Kogan E.A., Tertychnyi A.S., Radenska-Lopovok S.G., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. A new look at colonic mucosal structural rearrangement and the stages of chronic colitis. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2021;83(6):14-19. (In Russ).
- 6 Pai R.K., Jairath V., Vande Casteele N., Rieder F., Parker C.E., Lauwers G.Y. The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2018;88(6):887-898. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.018>
- 7 Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Современные подходы в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):73-84. Tertychnyy A.S., Akhriyeva Kh.M., Kogan E.A., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. Modern Approaches in the Morphological Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(2):73-84. (In Russ).
- 8 Rubio C.A., Vieth M., Lang-Schwarz C. Crypts in Asymmetric Branching in Patients With Ulcerative Colitis in Remission. *Anticancer research*. 2022;42(9):4493-4497. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15950>
- 9 Langner C., Magro F., Driessen A., Ensari A., Mantzaris G.J., Villanacci V., et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch*. 2014;464(5):511-527. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1543-4>
- 10 Magro F., Doherty G., Peyrin-Biroulet L., Svrcek M., Borralho P., Walsh A. et al. ECCO Position Paper: Harmonization of the Approach to Ulcerative Colitis Histopathology. *Journal of Crohn's & colitis*. 2020;14(11):1503-1511. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa110>
- 11 Rubio C.A., Schmidt P.T. Morphological Classification of Corrupted Colonic Crypts in Ulcerative Colitis. *Anticancer research*. 2018;38(4):2253-2259. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12469>
- 12 Rubio C.A., Vieth M., Lang-Schwarz C. Novel histological repertoire of crypt-associated anomalies in inflamed colon mucosa. *Journal of clinical pathology*. 2023;76(8):531-535. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2022-208152>
- 13 Morson B.C. Ulcerative Colitis in Childhood. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1973;66:1036-1036.
- 14 Cheng H., Bjercknes M., Amar J., Gardiner G. Crypt production in normal and diseased human colonic epithelium. *The Anatomical record*. 1986;216(1):44-48. <https://doi.org/10.1002/ar.1092160108>
- 15 Theodossi A., Spiegelhalter D.J., Jass J., Firth J., Dixon M., Levison D.A. et al. Observer variation and discriminatory value of biopsy features in inflammatory bowel disease. *Gut*. 1994;35(7):961-968. <https://doi.org/10.1136/gut.35.7.961>
- 16 Pai R.K., Jairath V., Vande Casteele N., Rieder F., Parker C.E., Lauwers G.Y. The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2018;88(6):887-898. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.018>
- 17 Feakins R.M.; British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *J Clin Pathol*. 2013;66(12):1005-1026. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2013-201885>
- 18 Novak G., Parker C.E., Pai R.K., MacDonald J.K., Feagan B.G., Sandborn W.J., et al. Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in Crohn's disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;7(7):CD012351. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012351.pub2>
- 19 Lang-Schwarz C., Angeloni M., Agaimy A., Atreya R., Becker C., Dregelies T., et al. Validation of the 'Inflammatory Bowel Disease-Distribution, Chronicity, Activity [IBD-DCA] Score' for Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Journal of Crohn's & colitis*. 2021;15:1621-1630. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab055>
- 20 Geboes K., Riddell R., Ost A., Jensfelt B., Persson T., Löfberg, R. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis. *Gut*. 2000;47(3): 404-409. <https://doi.org/10.1136/gut.47.3.404>
- 21 Rubio C.A., Schmidt P.T., Lang-Schwarz C., Vieth M. Branching crypts in inflammatory bowel disease revisited. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2022;37(3):440-445. <https://doi.org/10.1111/jgh.15734>
- 22 Rubio C.A., Schmidt P.T. Crypts in asymmetric fission in endoscopic biopsies from Swedish patients with inflammatory bowel disease. *Anticancer research*. 2021; 41: 3511-3517. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15138>
- 23 Bryant R.V., Burger D.C., Delo J., Walsh A.J., Thomas S., von Herbay A., et al. Beyond endoscopic mucosal healing in UC: histological remission better predicts corticosteroid use and hospitalisation over 6 years of follow-up. *Gut*. 2016;65(3):408-414. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309598>
- 24 Park S., Abdi T., Gentry M., Laine L. Histological Disease Activity as a Predictor of Clinical Relapse Among Patients With Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2016;111(12):1692-1701. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.418>
- 25 Feakins R., Borralho Nunes P., Driessen A., Gordon I.O., Zidar N., Baldin P., et al. Definitions of Histological Abnormalities in Inflammatory Bowel Disease: an ECCO Position Paper. *Journal of Crohn's & colitis*. 2024;18(2):175-191. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad142>
- 26 Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Маев И.В., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Архив патологии*. 2017;79(3):3-9. Tertychnyy A.S., Akhrieva Kh.M., Maev I.V., Zairat'yants O.V., Selivanova L.S. Diagnostic problems of histological remission in patients with inflammatory bowel disease. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2017;79(3):3-9. (In Russ).
- 27 Magro F., Doherty G., Peyrin-Biroulet L., Svrcek M., Borralho P., Walsh A., et al. ECCO Position Paper: Harmonization of the Approach to Ulcerative Colitis Histopathology. *Journal of Crohn's & colitis*. 2020;14(11):1503-1511. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa110>

**Авторская справка****Ахриева Хава Мусаевна**

Канд. мед. наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета, Ингушский государственный университет.  
ORCID 0000-0003-4683-1953

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

**Тертычный Александр Семенович**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

**Пачуашвили Нано Владимировна**

Ординатор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

**Урусова Лилия Сергеевна**

Д-р мед. наук, заведующая отделом фундаментальной патоморфологии, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии.

ORCID 0000-0001-6891-0009; liselivanova89@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, редактирование текста.

**Author's reference****Khava M. Akhrieva**

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy of the Faculty of Medicine, Ingush State University.

ORCID 0000-0003-4683-1953

Author's contribution: analysis of the received data, writing of the text.

**Aleksandr S. Tertychnyy**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0001-5635-6100; atertychnyy@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the received data, writing of the text.

**Nano V. Pachuashvili**

Resident of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0002-8136-0117; npachuashvili@bk.ru

Author's contribution: collecting and processing material, editing text.

**Liliya S. Urusova**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental Pathomorphology, National Medical Research Center of Endocrinology.

ORCID 0000-0001-6891-0009; liselivanova89@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the received data, text editing.



### К ВОПРОСУ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ВЗРОСЛЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е.Б. Бунькова<sup>1</sup>, Н.А. Билёва<sup>1</sup>, М.И. Синельников<sup>2</sup>, А.Е. Билёв<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

<sup>2</sup>Самарская городская больница № 5, ул. Республиканская, д. 56, г. Самара, Россия

**Резюме.** В третьей декаде XXI века ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С остаются актуальными проблемами современной медицины. Только в Российской Федерации в 2023 году зарегистрировано более 1,6 млн ВИЧ-инфицированных и около 2 млн больных хроническим вирусным гепатитом С. Особую озабоченность вызывают пациенты с сочетанным течением этих заболеваний (коинфекцией). Однако недостаточный охват этиотропной терапией пациентов с хроническим вирусным гепатитом С ввиду её высокой стоимости оставляет для многих из них патогенетическую терапию единственным доступным методом лечения. *Материал и методы.* Использованы клинические данные пациентов, госпитализированных в дневном стационаре государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД». Для обследования госпитализированных применяли физикальные, вирусологические, иммунологические, биохимические и общеклинические методы, эластометрию ткани печени. Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладной программы «Statgraphics Plus for Windows». Патогенетическая терапия проводилась двухнедельным курсом в соответствии с «Рекомендациями по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С» (2013) и включала (наряду с охранительным режимом и лечебным питанием) применение детоксикации и средств метаболической терапии. У 68% обследованных проводилась антиретровирусная терапия 3-4 препаратами. *Результаты.* Показано, что назначенный курс патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С не имел ожидаемой эффективности у большинства направленных на лечение пациентов по динамике изменения значений «печёночных проб», несмотря на то, что «синдром правого подреберья» удалось устранить у 75,7% лиц с 3 стадией и у 66,7% с 4А и 4Б стадиями ВИЧ-инфекции. Статистические исследования связи (линейной, ранговой и канонической) не позволили выявить её наличие между результатами проведенного лечения и комплексом исходных клинических и клинико-лабораторных данных, полученных при госпитализации обследованных лиц. *Заключение.* Наличие синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья» не является обоснованным критерием для направления на двухнедельный курс патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С с целью получения положительного результата у большинства пациентов с 3, 4А и 4Б стадиями ВИЧ-инфекции. Другие исходные данные (вирусологические и иммунологические показатели, степень фиброза ткани печени, показатели общего и биохимического анализа крови) не имели достоверной связи с результатами лечения, что не позволило их использовать для прогноза эффективности назначенного лечения. Проведение антиретровирусной терапии не связано с результатами патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С по показателям синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья» несмотря на то, что большинство назначенных препаратов обладали гепатотоксическим действием.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция, патогенетическая терапия, антиретровирусная терапия, синдром.

**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:** Бунькова Е.Б., Билёва Н.А., Синельников М.И., Билёв А.Е. К вопросу целесообразности проведения патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):51-57. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.1>



## THE FEASIBILITY OF PATHOGENETIC THERAPY FOR CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN ADULT HIV-INFECTED PATIENTS

Elena B. Bun'kova<sup>1</sup>, Natal'ya A. Bileva<sup>1</sup>, Mikhail I. Sinel'nikov<sup>2</sup>, Aleksandr E. Bilev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical University "Reaviz", 227 Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russia

<sup>2</sup>Samara City Hospital No. 5, 56 Republikanskaya str., Samara, Russia

**Abstract.** In the third decade of the XXI century, HIV infection and viral hepatitis C remain urgent problems of modern medicine. Only in the Russian Federation in 2023, more than 1.6 million HIV-infected people and about 2 million patients with chronic viral hepatitis C are registered. Patients with a combined course of these diseases are of particular concern. However, insufficient coverage of etiotropic therapy for patients with chronic viral hepatitis C due to its high cost leaves pathogenetic therapy as the only available method of treatment for many of them. *Material and Methods.* Clinical data of patients hospitalized in the day hospital of the state budgetary health care institution "Samara Regional Clinical Center for AIDS Prevention and Control" were used. Physical, virological, immunological, biochemical and general clinical methods, elastometry of liver tissue were used for examination of hospitalized patients. Statistical processing of the results was performed using the application program "Statgrahics Plus for Windows". Pathogenetic therapy was carried out in a two-week course in accordance with the "Recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis C" (2013) and included (along with protective regime and therapeutic nutrition) the use of detoxification and metabolic therapy. Antiretroviral therapy with 3-4 drugs was carried out in 68% of the patients. *Results.* It was shown that the prescribed course of pathogenetic therapy of chronic viral hepatitis C did not have the expected effectiveness in the majority of patients referred for treatment according to the dynamics of changes in the values of "liver tests", despite the fact that the "right subcostal syndrome" was eliminated in 75.7% of persons with stage 3 and 66.7% with stages 4A and 4B of HIV infection. Statistical studies of the relationship (linear, rank and canonical) did not reveal its presence between the results of the conducted treatment and the complex of initial clinical and clinical-laboratory data obtained during hospitalization of the examined persons. *Discussion.* The presence of cytotoxicity syndrome and "right subcostal syndrome" is not a valid criterion for referral to a two-week course of pathogenetic therapy of chronic viral hepatitis C in order to obtain a positive result in the majority of patients with stages 3, 4A and 4B of HIV infection. Other baseline data (virologic and immunologic indices, degree of liver tissue fibrosis, indices of general and biochemical blood analysis) had no reliable correlation with the results of treatment, which did not allow their use for predicting the effectiveness of the prescribed treatment. Antiretroviral therapy was not associated with the results of pathogenetic therapy of chronic viral hepatitis C according to the indicators of cytotoxicity syndrome and "right subcostal syndrome", despite the fact that most of the prescribed drugs had a hepatotoxic effect.

**Key words:** viral hepatitis C, HIV infection, pathogenetic therapy, antiretroviral therapy, syndrome.

**Competing interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent where necessary.

**Cite as:** Bun'kova E.B., Bileva N.A., Sinel'nikov M.I., Bilev A.E. The feasibility of pathogenetic therapy for chronic viral hepatitis C in adult HIV-infected patients. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):51-57. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.1>

### Введение

На современном этапе развития медицины проблема лечения хронического вирусного гепатита C (ХВГС) успешно решается за счёт внедрения в практику высокоэффективных средств этиотропной терапии [1-4]. Однако в отечественной медицине их доступность для широкого применения у всех нуждающихся ограничена высокой стоимостью, а также количеством квот у региональных органов управления здравоохранением для оказания медицинской помощи населению за счёт средств обязательного медицинского страхования [5-8]. Поэтому преимущественным правом бесплатного этиотропного лечения ХВГС могут воспользоваться лишь льготные категории граждан, включенные в соответствующие реестры (ветераны боевых действий, лица с ограниченными возможностями здоровья и др.).

В связи с этим у пациентов, не имеющих вышеуказанных льгот, остаётся единственно возможным применение патогенетической терапии, которая, как следует из проверенной многолетней практики, является весьма эффективной по клиническим и клинико-лабораторным данным [9-11]. Вместе с тем,

данный вопрос применительно к коинфекции (ХВГС и ВИЧ-инфекция) на фоне антиретровирусной терапии (АРТ) и без её применения изучен в недостаточной степени, что представляло актуальность в плане принятия управленческих решений в организации оказания медицинской помощи.

**Цель работы:** определить эффективность патогенетической терапии ХВГС у пациентов с ВИЧ-инфекцией по клинико-лабораторным критериям в зависимости от стадии заболевания и других исходных данных.

### Задачи исследования

Оценить влияние АРТ, стадии ВИЧ-инфекции на динамику изменений отдельных клинико-лабораторных показателей на фоне патогенетической терапии ХВГС.

Выявить связь между исходными показателями состояния ткани печени (по данным непрямой эластометрии), отдельными иммунологическими, вирусологическими, клиническими данными и результа-

тами патогенетической терапии ХВГС по клинико-лабораторным показателям.

Установить группы пациентов с ВИЧ-инфекцией, у которых следует ожидать положительных результатов патогенетической терапии ХВГС.

### Материал и методы

Исследование выполнено в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» в период с 2014 по 2015 год. В план работы были включены все пациенты, поступившие на госпитализацию, по принципу «сплошной выборки». Критерием исключения обследованных лиц из проводимого исследования был возраст старше 60 лет (5 пациентов) и отсутствие синдрома цитолиза по клинико-лабораторным данным, в том числе в динамике наблюдения (10 пациентов с ВИЧ-инфекцией 4 (А, Б) стадии и 4 пациента с ВИЧ-инфекцией 3 стадии).

Всего обследовано и находилось на лечении в дневном стационаре 173 пациента с ХВГС и ВИЧ-инфекцией в возрасте от 28 до 56 лет. Из них 32 женщины и 141 мужчина. Все обследованные до установления диагноза ВИЧ-инфекции употребляли парентерально наркотические средства, 65 из них до госпитализации в дневной стационар в различные сроки отбывали наказание за совершённые преступления в местах лишения свободы.

ВИЧ-инфекция 3 стадии выявлена у 37 обследованных, 4А стадии – у 110 и 4Б стадии – у 26 обследованных. У 52,3% пациентов ХВГС был обусловлен третьим генотипом вируса, у 45,0% – генотипом 1b, у двух – вторым генотипом. Для сравнения пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, наличия (отсутствия) проводимой АРТ, данных непрямой эластометрии печени.

Синдром цитолиза (по результатам биохимического анализа) выявлен у 159 пациентов (91,9%), мезенхимально-воспалительный синдром – у 54 (31,2%) и синдром холестаза – у 112 (64,7%).

Всем пациентам проведено клиническое обследование согласно общепринятой схеме обследования пациента в терапевтической клинике. Диагноз подтверждался физикальными, лабораторными данными, результатами инструментальных исследований. Жалобы пациентов, анамнез жизни и заболевания опрашивались согласно общепринятым методикам. К объективно оцениваемым симптомам ХВГС относили: размеры печени (по Курлову) и селезёнки, пальпаторно определяемую консистенцию края печени, желтушность кожи и склер, потемнение цвета мочи, наличие ахолии, экзантему, наличие телеангиоэктазий, асцит, расширение подкожных вен в области пупка, сухость кожных покровов.

До начала патогенетической терапии ХВГС и по её завершению проводили общий анализ крови, общий анализ мочи и определяли биохимические показатели. В первый день госпитализации количественно определяли РНК ВИЧ и РНК вируса гепатита С (его генотип), CD4 и их долю в структуре лимфоцитов. Стадию фиброза на фиброскане оценивали по шкале METAVIR.

До и после патогенетической терапии ХВГС выявляли путём опроса следующие симптомы и синдромы: «синдром правого подреберья» (боль или тяжесть в правом подреберье, тошнота, отрыжка, горечь во рту), выраженная слабость, кожный зуд, снижение аппетита, снижение веса тела, боли в суставах конечностей, головная боль [12].

Патогенетическая терапия ХВГС проводилась двухнедельным курсом, что было предусмотрено соответствующими квотами по линии Министерства здравоохранения региона. Основанием для направления пациента для госпитализации в дневном стационаре было два критерия: выраженный синдром цитолиза (по показателю АлАТ) и наличие «синдрома правого подреберья». У 14 направленных на госпитализацию пациентов (исключены из исследования) синдром цитолиза отсутствовал, но были выражены мезенхимально-воспалительный синдром и/или синдром холестаза.

Наряду с охранительным режимом, лечебным питанием патогенетическая терапия ХВГС включала:

- дезинтоксикацию путём применения метода управляемой гемодилюции – внутривенного капельного введения растворов глюкозы, полиионных буферных растворов (для замещения нарушенных функций печени, в первую очередь, детоксической);

- средства метаболической терапии с различным механизмом действия для коррекции нарушений обмена: мембраностабилизирующие препараты (эссенциальные фосфолипиды) и другие гепатопротекторы (адеметионин), антиоксиданты (рибоксин, аскорбиновая кислота и др.), витамины;

- антихолестатические препараты.

В качестве критериев эффективности курса патогенетической терапии ХВГС рассматривались истинные клинические исходы: положительная динамика изменения биохимических показателей – «функциональных печеночных проб» (АлАТ, щелочная фосфатаза, ГГТ, общий билирубин) и симптомов (по жалобам пациентов), среди которых выделяли выраженность интоксикации, наиболее характерным признаком которой являлась жалоба на слабость [13].

У 119 пациентов проводилась АРТ (ранее назначенная в соответствии с показаниями), включавшая комбинированное применение в различных сочетаниях следующих лекарственных препаратов: ламивудина, зидовудина, калетры, абакавира, атаза-

навира, ритонавира, эфавиренза. При комбинированной АРТ применялись от 3 до 4 препаратов в соответствии с назначениями лечащего врача из поликлиники государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД».

По типу организации проведённые исследования отнесены к когортным, ретроспективным. Исследования типа «поперечного среза» включали анализ частоты встречаемости изучаемых признаков и их сравнение для определения достоверности различий в выборках пациентов. Проведённые исследования являлись контролируруемыми, так как в одну группу включались пациенты, объединённые наличием какого-либо воздействующего фактора, а в группу контроля – с отсутствием этого фактора. Соблюдение условий рандомизированности исследований обеспечивалось тем, что проводилась выборка всех пациентов, поступивших на госпитализацию. Обследованные пациенты не могли быть заранее включены нами в ту или иную группу, так как клинический исход заболевания был неопределённым (всем назначалась однотипная патогенетическая терапия). Все сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту, долям мужчин и женщин (не имелось статистически значимых отличий).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием прикладной программы «Statgraphics Plus for Windows» по методике В. Дюк [14].

### Результаты исследования

На первом этапе в исследование были включены 37 пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции.

Положительный результат патогенетической терапии ХВГС, включавший существенное снижение выраженности синдромов цитолиза и холестаза (по биохимическим показателям) в сочетании с устранением «синдрома правого подреберья» и синдрома интоксикации получен только у 9 пациентов (24,3%). Например, значение АлАТ в данной группе снизилось в  $4,6 \pm 1,3$  раза ( $p < 0,05$ ), значения ГГТП и щелочной фосфатазы и снизились соответственно в  $1,7 \pm 0,5$  раза ( $p < 0,05$ ) и в  $1,2 \pm 0,1$  раза ( $p = 0,07$ ), хотя отличия в значениях щелочной фосфатазы не имели достоверных отличий. У всех пациентов не стало жалоб на тяжесть (боль) в правом подреберье. Содержание билирубина общего в рассматриваемой группе у 8 из 9 пациентов до госпитализации соответствовало норме (от 4,2 до 11,6 мкмоль/л). Только у одного пациента данный показатель составлял 21,2 мкмоль/л.

Выявлены также ещё три группы пациентов (две из них малочисленные), у которых отмечено улуч-

шение на момент выписки из дневного стационара по отдельно взятым показателям:

- выраженность мезенхимально-воспалительного синдрома (по снижению значений тимоловой пробы и СОЭ, нормализации содержания альбумина) существенно уменьшилась у 4 пациентов (10,8%);

- выраженность синдрома холестаза (по снижению значений щелочной фосфатазы, ГГТП и билирубина общего, устранению кожного зуда) существенно уменьшилась у 3 пациентов (8,1%);

- жалобы, характерные для «синдрома правого подреберья» перестали беспокоить 28 пациентов (75,7%).

Следует отметить, что некоторые исследованные показатели в вышеуказанных трёх группах не имели улучшения к моменту выписки из дневного стационара («синдром правого подреберья», выраженная слабость, снижение или отсутствие аппетита). Более того, увеличение значения АлАТ выявлено у 14 пациентов (50%), щелочной фосфатазы – у 7 (25%), ГГТП – у 8 (28%).

Таким образом, у 57,7% пациентов проведённая патогенетическая терапия ХВГС не имела положительного результата, что ставит под сомнение целесообразность её назначения двухнедельным курсом в дневном стационаре при коинфекции (ХВГС и ВИЧ-инфекция 3 стадии). Полученные данные указывают на ошибочность установки на отбор пациентов для направления на патогенетическую терапию ХВГС в дневной стационар только по критериям наличия синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья». По нашему мнению, отсутствие положительного результата во время лечения в дневном стационаре у данной категории пациентов не связано с методологией применения патогенетической терапии ХВГС.

Для выбора и обоснования критериев, с помощью которых можно провести рациональный отбор пациентов, у которых с высокой вероятностью следовало ожидать получения положительных результатов рассматриваемой стратегии лечения, нами были проведены исследования по оценке показателей линейной, ранговой и канонической корреляции между исходными данными о состоянии здоровья (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, данные непрямо́й эластометрии ткани печени, клинические симптомы по жалобам) и биохимическими показателями при выписке из дневного стационара, результатами лечения (за положительный результат приняли значение 1, за отрицательный – значение 2).

Результаты статистической обработки комплекса клинических и клинико-лабораторных данных показали, что отсутствует достоверная связь между наличием положительного результата лечения и «вирусной нагрузкой» (количеством РНК ВИЧ и ви-

руса гепатита С в крови), генотипом возбудителя вирусного гепатита С (1b, 3), иммунологическими показателями (содержание и доля CD4).

В последующем была проведена оценка связи наличия проводимой в дневном стационаре АРТ (её получали 19 пациентов – 51,4% обследованных) и достигнутых результатов лечения (1 или 2). Оказалось, что факт применения АРТ не имел достоверной связи с результатом патогенетической терапии ХВГС несмотря на то, что этиотропная терапия ВИЧ-инфекции проводилась у 33,3% пациентов с положительным результатом лечения и у 53,6% с отрицательным результатом ( $p = 0,24$ ). Такая, пусть статистически недостоверная, но отличающаяся в 1,6 раза разница в сравниваемых группах пациентов, вполне объяснима: целый ряд лекарственных препаратов, включённых в схему АРТ, обладал гепатотоксическим действием.

Не представилось возможным выявить и связь стадии фиброза ткани печени (по данным непрямой эластометрии) с клинико-лабораторными показателями, свидетельствующими об улучшении состояния здоровья обследованных пациентов.

Как показал анализ статистической обработки данных, результат патогенетической терапии ХВГС не имел связи с исходным комплексом показателей общего анализа крови и общего анализа мочи, комплексом биохимических показателей.

Таким образом, полученные данные статистических исследований не позволили выявить клинические и лабораторные критерии, которые можно было бы использовать для прогноза эффективности патогенетической терапии ХВГС.

На втором этапе в исследование были включены 109 пациентов, из них с 4А стадией ВИЧ-инфекции – 90 человек, с 4Б стадией – 19 человек. Положительный результат патогенетической терапии ХВГС, основанный на снижении выраженности синдромов цитолиза и холестаза (по биохимическим показателям) в сочетании с устранением «синдрома правого подреберья» и синдрома интоксикации, получен у 31 пациента (28,4%). Он был сопоставим с таковым в группе пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции (24,3%).

При выписке из дневного стационара все пациенты с положительным результатом патогенетической терапии ХВГС не предъявляли жалоб, характерных для «синдрома правого подреберья». Содержание билирубина общего в рассматриваемой группе только у 4 (12,9%) пациентов до госпитализации превышало показатели нормы.

Значение АлАТ в группе с положительным результатом патогенетической терапии ХВГС снизилось в  $2,1 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,0002$ ), значения ГГТП и щелочной фосфатазы снизились соответственно в  $1,7 \pm 0,4$  раза ( $p < 0,05$ ) и в  $1,2 \pm 0,1$  раза ( $p = 0,10$ ). Как

и в случае с группой пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции в значениях щелочной фосфатазы до и после лечения не было достоверных отличий.

В группе пациентов с отрицательным результатом патогенетической терапии ХВГС выделена подгруппа из 6 (7,7%) человек, у которых существенно снизились проявления синдрома холестаза (по снижению значений щелочной фосфатазы, ГГТП и билирубина общего, устранению кожного зуда). Выраженность мезенхимально-воспалительного синдрома (по значениям тимоловой пробы и СОЭ) отмечена только у одного пациента. В то же время в группе с положительным результатом лечения клинико-лабораторные показатели синдрома холестаза существенно снизились у 16 человек (51,2%), что достоверно отличается от аналогичных данных в группе с отрицательным результатом патогенетической терапии ХВГС ( $p < 0,001$ ).

Следует отметить, что в группе пациентов с отрицательным результатом патогенетической терапии ХВГС всё же ситуация выглядела не так безнадежно, как может показаться на первый взгляд: «синдром правого подреберья» был устранён у 52 из 78 госпитализированных (66,7%).

В итоге, как и в группе с 3 стадией ВИЧ-инфекции, у 63,9% пациентов с 4А и 4Б стадиями этого заболевания патогенетическая терапия ХВГС не оказала ожидаемой эффективности. Это ещё раз указывает, что выбранные критерии отбора пациентов для её проведения («синдром правого подреберья» и синдром цитолиза) не обоснованы в плане получения положительного результата у большинства госпитализированных в дневном стационаре.

Поиск критериев отбора пациентов с 4А и 4Б стадией ВИЧ-инфекции для направления в дневной стационар проводился аналогично вышеуказанному для пациентов с 3 стадией. Полученные результаты также соответствовали полученным в отношении группы пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции: изученные нами вирусологические и иммунологические показатели, данные непрямой эластометрии ткани печени, общего и биохимического анализа крови, наличие АРТ не являлись значимыми для прогноза эффективности патогенетической терапии ХВГС.

Заслуживающие внимание данные получены в группе из 14 пациентов, исключённых из исследования по причине нормальных исходных значений АлАТ (от 4,6 до 34,9 ед/л) и ГГТП (за исключением трёх обследованных). Кроме того, они не соответствовали вышеуказанным критериям отбора для направления на патогенетическую терапию ХВГС. У всех из них после лечения в дневном стационаре значения АлАТ и щелочной фосфатазы остались в пределах нормы, «синдром правого подреберья» был устранён. У 3-х пациентов из 14, имевших пре-

вышение показателя ГТПП, он снизился до нормы, но только у 3-х из 10 отмечена нормализация биохимических маркеров мезенхимально-воспалительного синдрома.

### Обсуждение

Результаты проведенных исследований показали недостаточную эффективность патогенетической терапии при её проведении двухнедельным курсом у пациентов с коинфекцией, обусловленной вирусом иммунодефицита человека и возбудителем вирусного гепатита С. Только у 24,3% пациентов с 3 стадией ВИЧ-инфекции и у 28,4% с 4А и 4Б стадиями достигнут желаемый результат лечения в дневном стационаре. Синдром цитолиза в сочетании с «синдромом правого подреберья», как критерии отбора пациентов для направления на патогенетическую терапию ХВГС, оказались недостаточно обоснованными. Корреляционный анализ комплекса данных о состоянии здоровья обследованных лиц (в том числе канонический) не позволил выявить факторы, ответственные за достижение успеха патогенетической терапии ХВГС у ВИЧ-инфицированных, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

В целом, мы не ставим под сомнение целесообразность проведения патогенетической терапии ХВГС у пациентов с ВИЧ-инфекцией (в том числе на фоне АРТ), однако на данном этапе медицинской практики не следует ожидать от неё надежных положительных результатов, тем более, что в современных клинических рекомендациях [15] указано, что ... «патогенетической терапии для пациентов с

ХВГС нет». Ответа на вопрос, как и чем лечить таких пациентов, если отсутствуют в необходимом количестве региональные квоты на этиотропную терапию, вышеуказанные клинические рекомендации не приводят.

### Выводы

Двухнедельный курс патогенетической терапии ХВГС у пациентов с 3 и 4 (А, Б) стадиями ВИЧ-инфекции оказался эффективным только у 24,3-28,4% обследованных лиц по критериям снижения показателей синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья».

Наличие синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья» у пациентов с коинфекцией (ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С) не может служить обоснованным критерием отбора для направления в дневной стационар с целью проведения патогенетической терапии ХВГС.

Не выявлено критериев отбора пациентов с коинфекцией (ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит С), пригодных для прогнозирования положительного результата патогенетической терапии ХВГС. Исходные вирусологические и иммунологические показатели, данные непрямо́й эластометрии ткани печени, общего и биохимического анализа крови не имели достоверной связи с результатами патогенетической терапии ХВГС по показателям синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья».

Проведение АРТ не связано с результатами патогенетической терапии ХВГС по показателям синдрома цитолиза и «синдрома правого подреберья».

### Литература [References]

- 1 Чуелов С.Б., Россина А.Л., Учайкин В.Ф. Этиотропная терапия вирусных гепатитов. *Детские инфекции*. 2017;16(3):32-40. Chuelov S.B., Rossina A.L., Uchaykin V.F. Etiotropic therapy of viral hepatitis. *Childhood infections*. 2017;16(3):32-40. (In Russ).
- 2 Борисов А.Г., Савченко А.А., Тихонова Е.П. *Современные методы лечения вирусного гепатита С*. Красноярск, 2017;74. Borisov A.G., Savchenko A.A., Tikhonova E.P. *Modern methods of treatment of viral hepatitis C*. Krasnoyarsk, 2017;74. (In Russ).
- 3 Дземова А.А. Клинико-лабораторная характеристика течения и исходов хронического вирусного гепатита С с учетом этиотропной терапии. СПб., 2022;139. Dremova A.A. *Clinical and laboratory characteristics of the course and outcomes of chronic viral hepatitis C, taking into account etiotropic therapy*. St. Petersburg, 2022;139. (In Russ).
- 4 Эсауленко Е.В., Дземова А.А., Новак К.Е. и др. Анализ отдаленных результатов эффективной этиотропной терапии хронического гепатита С. *Терапия*. 2022;3:50-58. Esaulenko E.V., Dremova A.A., Novak K.E. and others. Analysis of long-term results of effective etiotropic therapy of chronic hepatitis C. *Therapy*. 2022;3:50-58. (In Russ).
- 5 Кравченко И.Э., Гинятуллин Р.Р., Амон Е.П., Малинникова Е.Ю. Состояние медицинской помощи больным хроническим гепатитом С в Российской Федерации. *Инфекционные болезни*. 2019;8(4):48-57. Kravchenko I.E., Giniyatullin R.R., Amon E.P., Malinnikova E.Y. The state of medical care for patients with chronic hepatitis C in the Russian Federation. *Infectious diseases*. 2019;8(4):48-57. (In Russ).
- 6 Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Ганченко Р.А. Оценка эффективности затрат на противовирусную терапию хронического вирусного гепатита с (1 генотип) у пациентов с циррозом печени. *Инфекционные болезни*. 2017;15(1):55-60. Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A., Panchenko R.A. Cost-effectiveness assessment for antiviral therapy of chronic hepatitis c virus (1 genotype) in patients with cirrhosis of the liver. *Infectious diseases*. 2017;15(1):55-60. (In Russ).
- 7 Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.02.2023 № 70н «Об утверждении критериев оказания медицинской помощи больным с гепатитом С в условиях дневного стационара и стационарных условиях в соответствии с клиническими рекомендациями, оплата которой осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования». Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 02/27/2023 No. 70n "On approval of criteria for providing medical care to patients with hepatitis C in a day hospital and inpatient settings in accordance with clinical recommendations, payment of which is carried out at the expense of compulsory medical insurance". (In Russ).
- 8 Омеляновский В.В., Железнякова И.А., Зуев А.В. и др. Совершенствование модели оплаты медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите С в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024-2025 годов. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16 (2):196-208. Omelyanovsky V.V., Zheleznyakova I.A., Zuev A.V. and others. Improving the model of payment for medi-

- cal care for chronic viral hepatitis C as part of the implementation of the Program of state guarantees of free medical care to citizens for 2023 and for the planning period 2024-2025. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2023;16 (2):196-208. (In Russ).
- 9 Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. и др. *Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:304. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoko O.O. et al. *Viral hepatitis: clinic, diagnosis, treatment*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015:304. (In Russ).
  - 10 Ратникова Л.И., Пирогов Д.В. Современная патогенетическая терапия хронического гепатита С. *Инфекционные болезни*. 2014;3:69-71. Ratnikova L.I., Pirogov D.V. Modern pathogenetic therapy of chronic hepatitis C. *Infectious diseases*. 2014;3:69-71. (In Russ).
  - 11 Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. 2013:64. Recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis C. 2013:64. (In Russ).
  - 12 Мовшович Б.Л., Юрицин Н.С., Осадчук М.М. Синдром правого подреберья: нозологический диагноз, программы вмешательства. *Ревматология и семейная медицина*. 2009;2(56):93-98. Movshovich B.L., Yuritsyn N.S., Osadchuk M.M. Right hypochondrium syndrome: nosological diagnosis, intervention programs. *Rheumatology and family medicine*. 2009;2(56):93-98. (In Russ).
  - 13 Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 242. Kotelnikov G.P., Shpigel A.S. Evidence-based medicine. Scientifically based medical practice. Moscow: GEOTAR-Media; 2012: 242. (In Russ).
  - 14 Дюк В. *Обработка данных на ПК в примерах*. СПб.: Питер; 1997: 240. Duke V. *Data processing on a PC in examples*. St. Petersburg: Peter; 1997: 240. (In Russ).
  - 15 Хронический вирусный гепатит С: клинические рекомендации. 2021-2022-2023:49. Chronic viral hepatitis C: clinical recommendations. 2021-2022-2023:49. (In Russ).

**Авторская справка****Билёв Александр Евгеньевич**

Д-р мед. наук, проректор по клинической работе, профессор кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-7269-5759; bilev1956@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования.

**Бунькова Елена Борисовна**

Канд. мед. наук, доцент, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0009-0005-9395-8334; bunkova27@mail.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

**Билёва Наталья Александровна**

Канд. мед. наук, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-5732-4941; kosyakova1987@mail.ru

Вклад автора: подготовка текста работы.

**Синельников Михаил Исаевич**

Врач инфекционист, Самарская городская больница № 5

sinelnikovm@mail.ru

Вклад автора: подготовка заключения и выводов.

**Author's reference****Aleksandr E. Bilev**

Dr. Sci. (Med.), Vice-Rector for Clinical Work, Professor of the Department of Clinical Medicine, Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-7269-5759; bilev1956@mail.ru

Author's contribution: development of the research concept.

**Elena B. Bun'kova**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Reaviz Medical University.

ORCID 0009-0005-9395-8334; bunkova27@mail.ru

Author's contribution: Analysis of literature data.

**Natal'ya A. Bileva**

Cand. Sci. (Med.), Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-5732-4941; kosyakova1987@mail.ru

Author's contribution: Preparation of the text of the work.

**Mikhail I. Sinel'nikov**

Infectious Disease Physician, Samara City Hospital No. 5.

sinelnikovm@mail.ru

Author's contribution: preparation of conclusions and final remarks.



## ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ - НЕРЕШЁННАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ

А.Г. Пронин<sup>1</sup>, А.В. Прокопенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 107564, Россия

<sup>2</sup>Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, г. Москва, 105203, Россия

**Резюме.** Фибрилляция и трепетание предсердий являются самыми распространёнными нарушениями ритма сердца, которые прогрессируя, оказывают влияние на качество и продолжительность жизни, вызывая тромбэмболические осложнения и нарастание сердечной недостаточности. В настоящей статье представлен результат изучения и анализа современных представлений об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, вариантах течения, осложнениях и исходах фибрилляции и трепетания предсердий с установлением актуальных нерешённых вопросов данной патологии.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; антикоагулянтная терапия; радиочастотная абляция; тромбоз ушка левого предсердия; варианты купирования и предотвращения рецидивов нарушений ритма сердца.

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

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

**Для цитирования:** Пронин А.Г., Прокопенко А.В. Фибрилляция и трепетание предсердий - нерешённая проблема медицины. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):58-66. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.3>

## ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER - THE UNSOLVED PROBLEM OF MEDICINE

Andrey G. Pronin<sup>1</sup>, Andrey V. Prokopenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Moscow Medical University "Reaviz", 2 Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, 107564, Russia

<sup>2</sup>Pirogov National Medical and Surgical Center, 70 Nizhnyaya Pervomayskaya str., Moscow, 105203, Russia

**Abstract.** Atrial fibrillation and fluttering are the most common cardiac arrhythmias, which progressively affect the quality and duration of life, causing thromboembolic complications and an increase in heart failure. This article presents the result of studying and analyzing modern ideas about the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, course options, complications and outcomes of atrial fibrillation and flutter with the establishment of urgent unresolved issues of this pathology.

**Key words:** atrial fibrillation; atrial flutter; anticoagulant therapy; radiofrequency ablation; thrombosis of the auricle of the left atrium; options for relief and prevention of recurrence of cardiac arrhythmias.

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

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

**Cite as:** Pronin A.G., Prokopenko A.V. Atrial fibrillation and flutter - the unsolved problem of medicine. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):58-66. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.3>

### Эпидемиологические данные

Фибрилляция (ФП) и трепетание (ТП) предсердий - это наиболее распространённые виды нарушений ритма сердца, которые характеризуются отсутствием систолы предсердий, что приводит к нарушению синхронности фаз сердечного цикла и развитию гемодинамических и тромбэмболических осложнений [1, 2].

В мире от 1 до 3% людей страдает данными нарушениями ритма [3-5]. В России ФП и ТП, по данным разных источников, регистрируется у 2,04-3,2% населения [6-9]. В разных возрастных группах эти аритмии присутствуют с разной частотой. Так их распространённость у людей до 50 лет колеблется в диапазоне от 0,12 до 0,5%, в возрасте 60-70 лет отмечается у 3,7-4,2%, а у лиц старше 80 лет - достигает 10-17% [10, 11]. При этом во всех возрастных группах фибрилляция и трепетание предсердий у муж-

чин развивается в 1,2 раза чаще, чем у женщин, а ФП встречается в 8-9 раз чаще, чем ТП [12, 13].

На долю фибрилляции и трепетания предсердий приходится 30-40% всех госпитализаций, связанных с нарушениями ритма сердца [14-16].

### Этиология, патогенез и классификация

Фибрилляция и трепетание предсердий развиваются, как правило, на фоне фиброза в предсердиях, который приводит к нарушению проведения возбуждения между отдельными мышечными волокнами с возникновением их электрической неоднородности и появлению очагов циркуляции возбуждения (re-entry) [2, 17]. Появлению необратимых изменений в предсердиях способствуют не только возрастные изменения в сердце, но и ряд сопутствующих патологических состояний, перечисленных в таблице 1, где также отражена их частота у пациентов с ФП и ТП [18-22].



**Таблица 1.** Предрасполагающие факторы и их распространенность у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий [18–22]  
**Table 1.** Predisposing factors and their prevalence in patients with atrial fibrillation and flutter [18–22]

Предрасполагающий фактор	Частота встречаемости, %
Артериальная гипертензия 2 степени и выше	40
Хроническая сердечная недостаточность	30-40
Поражение клапанов сердца (функциональные и органические клапанные пороки сердца)	30
Индекс массы тела более 25 кг/м <sup>2</sup>	25
Сахарный диабет	20
Коронарные болезни сердца	20
Хроническая обструктивная болезнь легких	10-15
Хроническая болезнь почек 3 стадии и выше	10-15
Перенесённый в течение последнего года миокардит, в том числе бессимптомный	8-13
Кардиомиопатии любого генеза	10
Генетическая предрасположенность (синдромы короткого и удлиненного интервала QT, Бругада, преждевременного возбуждения желудочков и др. семейные формы ФП)	10

ФП и ТП начинаются с коротких и редких, зачастую не ощущаемых пациентом эпизодов (при возникновении повышенной эктопической активности на ограниченных зонах предсердий), которые постепенно (при расширении зоны эктопической активности в виде множества независимых участков) становятся более длительными, частыми и со временем переходят в стойкие формы (персистирующая и постоянная) [2, 17, 23].

Рассматриваемые нарушения ритма сердца подразделяют на клапанные (у пациентов с искусственными клапанами сердца или их ревматическом поражении) и неклапанные (все остальные варианты аритмии). Дополнительно выделяют «изолированную» форму – у пациентов без структурных заболеваний сердца [1, 24].

ФП обусловлена возникновением вначале в мышечных волокнах вокруг устьев лёгочных вен с дальнейшим расширением зон по предсердиям источников эктопических импульсов, запускающих аритмию по механизму re-entry. Трепетание предсердий подразделяется на типичное и атипичное. Атипичное (истмус-независимое, левопредсердное) трепетание предсердий имеет сходные с фибрилляцией предсердий этиологические, электрофизиологические, клинические проявления и подходы к лечению. Они нередко трансформируются друг в друга, поэтому объединяются единым термином – «мерцательная аритмия». Типичное (истмус-зависимое, право-предсердное) ТП электрофизиологически принципиально отличается от «мерцательной аритмии» тем, что циркуляция импульса при данном нарушении ритма происходит вокруг трикуспидального клапана [1, 2, 17].

Независимо от того ФП это или ТП, пароксизмы нарушений ритма сердца могут быть с клиническими проявлениями (симптомными) и не ощущаемыми больными (бессимптомными). Встречаемость симптомных и бессимптомных форм составляет по 50% для каждой. При этом до 30% бессимптомных аритмий носит стойкий характер [1, 25, 26].

Эпизоды нарушений ритма подразделяются на устойчивый (длительностью более 30 секунд) и неустойчивый (менее 30 секунд), а также классифицируются на следующие формы:

1) впервые выявленная – впервые диагностированный эпизод независимо от длительности и тяжести симптомов;

2) пароксизмальная – длительностью до 7 суток с самопроизвольным, медикаментозным или при помощи электрической кардиоверсии прекращением (чаще всего в первые 48 часов);

3) персистирующая – длительностью более 7 суток без самостоятельного прекращения, с устранением на фоне медикаментозной или электрической кардиоверсии;

4) длительно персистирующая – продолжается более 1 года на фоне стратегии контроля ритма сердца и последующим восстановлением на фоне кардиоверсии и абляции;

5) постоянная – сохранение аритмии при отсутствии эффекта от предшествующих попыток кардиоверсии и/или кардиохирургического лечения [2, 17, 26].

#### Диагностика

Фибрилляция и трепетание предсердий диагностируются на фоне жалоб, при симптоматическом течении и, в любом случае, при помощи электрокардиографии, зарегистрированной во время приступа аритмии. При ФП и ТП пациенты отмечают внезапное возникновение эпизодов перебоев в работе сердца или неритмичного сердцебиения, которые могут сопровождаться одышкой, кардиалгией, головокружением [17, 23]. При любом возникновении нерегулярного сердцебиения и пульса для верификации вида нарушения ритма сердца необходима регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), при которой могут быть установлены:

- нерегулярность интервалов RR при ФП и регулярность их при ТП;

- отсутствие зубцов P и замещение их мелкими (при ФП) или крупными (при ТП) волнами фибрил-

ляции с частотой от 300 (при ТП) до 600 (при ФП) в минуту [2, 26, 27].

При отсутствии пароксизма нарушений ритма сердца на момент регистрации ЭКГ, но указании на возможное их наличие в анамнезе, показано Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) длительностью от 24 часов до 7 суток [2, 17]. В настоящее время также распространены лёгкие в использовании пациентами внешние записывающие устройства – карманные кардиокомплексы, такие как «кардиофлешка» и миникардиографы, позволяющие регистрировать самими пациентами даже короткие пароксизмы нарушений ритма сердца [1, 25]. При высокой настороженности и выполнении исследований ФП и ТП верифицируются в 70% случаев при подозрениях на нарушения ритма сердца [1].

Для оценки тяжести клинической симптоматики при эпизодах ФП и ТП в настоящее время предложена шкалы EHRA (European heart rhythm association – Европейской ассоциации специалистов по лечению нарушений ритма сердца) (табл. 2.) [17, 24]. В соответствии с ней 15–30% лиц отмечают наличие сильно выраженной или лишаяющей трудоспособности симптоматики [17].

Однако данная шкала является субъективным мнением больного, что в отсутствии чётких критериев тяжести течения пароксизма нарушений ритма сердца, особенно не сопровождающегося выраженными нарушениями гемодинамики, приводит к искажению её клинической значимости у ряда пациентов.

**Таблица 2.** Модифицированная шкала EHRA [17]  
**Table 2.** Modified EHRA scale [17]

Класс	Проявления	Описание
I	Симптомов нет	ФП не вызывает симптомов
IIa	Легкие симптомы	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
IIb	Средневыраженная симптоматика	Ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженная симптоматика	Нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие симптомы	Нормальная повседневная активность невозможна

#### Осложнения

Фибрилляция и трепетание предсердий являются прогностически неблагоприятными нарушениями ритма сердца, так как снижают качество жизни и увеличивают вероятность развития патологий, сочетающихся с высокой смертностью [28, 29].

Гемодинамические изменения у больных ФП и ТП вследствие отсутствия синхронизации фаз сердечного цикла, высокой частоты с нерегулярным желудочковым ритмом и снижением кровоснабже-

ния миокарда приводят к аритмогенной кардиомиопатии. Так как асинхронизация работы предсердий и желудочков снижает сердечный выброс до 15% из-за недостаточного наполнения последних в диастолу, что ещё больше усугубляется при тахистолии с частотой сокращения желудочков более 120 ударов в минуту. Всё это способствует развитию или прогрессированию сердечной недостаточности (СН) на фоне прогрессирующей дилатации полостей сердца, которая, в свою очередь, усугубляет СН, создавая порочный круг. Сочетание ФП или ТП и сердечной недостаточности двукратно увеличивает риск смерти по сравнению с лицами, у которых эти патологии не сочетаются друг с другом [13, 30, 31]. Восстановление синусового ритма или удержание частоты сокращений желудочков не более 90 ударов в минуту позволяет восстановить нормальную функцию желудочков, снизить скорость прогрессирования кардиомиопатии и сердечной недостаточности [18, 31].

ФП и ТП ассоциированы с повышенным риском развития кардиоэмболического (ишемического) и геморрагического (на фоне антикоагулянтной терапии) инсульта и смерти от него [32–34]. До 25% всех инсультов регистрируется на фоне ФП и ТП [5, 12, 32]. При этом тромбоэмболические осложнения одинаково часто устанавливаются при пароксизмальной, постоянной или персистирующей формах аритмии [18, 35, 36].

Ещё одним проявлением тромбоэмболических осложнений, присутствующим у 10–15% пациентов с ФП и ТП, являются когнитивные нарушения и деменция, которые в 2 раза чаще регистрируются при нарушениях ритма сердца, чем в общей популяции. Многие исследователи связывают появление и прогрессирование этих состояний у рассматриваемых пациентов как результат возникновения множественных бессимптомных церебральных эмболов, которые могут быть обнаружены при магниторезонансной томографии [12, 37].

Причиной тромбоэмболических осложнений при ФП и ТП без поражения клапанного аппарата сердца в большинстве случаев является тромбоз левого предсердия, а чаще (92–98% случаев) его ушка (УЛП) [38–40]. От 8,9 до 27,1%, всех фибрилляций и трепетаний предсердий осложняется тромбозом ушка левого предсердия, при этом у достаточно большого числа пациентов, даже при длительных пароксизмах нарушений ритма сердца, не принимающих по каким-либо причинам антикоагулянтной терапии тромботические массы могут отсутствовать [41–43]. Поиск надёжных предикторов тромбоза УЛП остаётся актуальной проблемой, так как может влиять на объём и длительность антикоагулянтной терапии [44].

Общепринятыми предикторами тромбоза УЛП считаются особенности его анатомического строения, размеров и формы у конкретного пациента, а также скорости изгнания крови из предсердий в желудочки [45-47].

Тело УЛП может быть в виде одной (20%), двух (54%), трёх (23%) или четырёх и более (3%) долек, в зависимости от взаиморасположения которых при компьютерной или магнитно-резонансной томографии выделяют следующие морфологические варианты УЛП: «куриное крыло», «кактус», «флюгер», «цветная капуста», встречающиеся у 48%, 30%, 19% и 3% пациентов соответственно [45, 48, 49]. Морфологический тип «куриное крыло» наименее тромбозоопасен, при нём тромбоз ушка левого предсердия встречается всего в 9% случаев, а при других морфологических типах - в 17,7% случаев. Распространённость ОНМК в указанных морфологических типах составляет 4%, 12%, 10% и 18% соответственно [50].

Размер ушка левого предсердия у взрослых людей составляет в длину от 16 до 51 мм, а в ширину - от 10 до 40 мм. Объём полости УЛП колеблется от 0,7 до 19,2 мл и содержит трабекулы и гребешковые мышцы [32]. Расширение размеров и объёма УЛП увеличивает вероятность развития в нём тромбоза до 10 раз [51].

Морфологический тип и размеры влияют на скорость кровотока в УЛП, опосредуя связь с вероятностью образования тромба. Скорость изгнания крови из УЛП при синусовом ритме колеблется от 50 до 100 см/с, при ТП снижается в среднем до 25-60 см/с, а при ФП - до 20-50 см/с, а наличие уже образовавшегося тромба ещё больше снижает скорость кровотока в данной области [3, 52, 53]. При этом широко распространённое заблуждение, что тромбоз УЛП связан со снижением скорости изгнания ниже 20 см/с, так как даже значения ниже 40 см/с повышают шансы развития тромбоэмболических осложнений в 2,80 раза [46, 47].

Помимо анатомических особенностей строения УЛП и скорости кровотока в нём, в генезе тромбоза УЛП выделяют генетическую предрасположенность, а также активацию системы свертывания крови и агрегацией эритроцитов, в том числе при эндотелиальной дисфункции [1].

Тромбоэмболические осложнения и сердечная недостаточность у пациентов с ФП и ТП одновременно присутствуют в 22-42% случаев, взаимопредрасполагая и усугубляя друг друга [12, 42]. Выявление тромба в УЛП ассоциируется не только с высоким риском тромбоэмболических осложнений, но и с прогрессированием СН, что ассоциируется со смертельным исходом в 30,8% случаев [42].

Замедление прогрессии аритмии рассматривается как одна из приоритетных задач лечения ФП и ТП [18]. Наиболее адекватно этого можно достичь

путём восстановления и удержания синусового ритма или контроля частоты желудочковых сокращений [2, 17, 54].

#### *Тактика ведения пациентов фибрилляцией предсердий*

Принятие решения о виде и объёме терапии зависит от формы аритмии, сроков развития нарушений ритма сердца, тяжести его течения и наличия осложнений или вероятности их развития. Так, у пациентов с ФП или ТП с признаками острой СН или ишемии миокарда наиболее целесообразно восстановление адекватной гемодинамики путём урежения ритма сердца, а в идеале - восстановления синусового ритма. Пациентам с длительностью нарушений ритма сердца менее 48 часов показано восстановление синусового ритма, а при сроках более 2 суток или неизвестной длительности кардиоверсия может быть проведена только после исключения наличия тромбоза УЛП при помощи, наиболее часто, чреспищеводной ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ) [1, 55].

Стратегия купирования эпизодов ФП и ТП и удержания синусового ритма позволяет значительно снизить вероятность развития осложнений и улучшить качество жизни пациентов по сравнению со стратегией контроля частоты сокращения желудочков [18, 56, 57]. Однако ряд авторов с этим не согласны, утверждая, что оба подхода практически одинаково эффективны, что приводит порой к необоснованному выбору необременительного контроля частоты сокращения желудочков с назначением пульсурежающих препаратов [18].

Кардиоверсия может быть медикаментозной или при помощи электроимпульсной терапии [58]. Для проведения фармакологической кардиоверсии в России используются пропafenон, амиодарон, ниферидил и прокаинамид [2]. Эффективность этих препаратов и электрической кардиоверсии (ЭИТ) для восстановления синусового ритма, а также сроки его наступления представлены в таблице 3 [5, 26, 57, 59].

**Таблица 3.** Характеристика медикаментозной и электрической кардиоверсии у больных фибрилляцией и трепетанием предсердий [5, 26, 57, 59]

**Table 3.** Characteristics of drug and electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation and flutter [5, 26, 57, 59]

Препарат	Эффективность при ФП, %	Эффективность при ТП, %	Время наступления эффекта
Амиодарон	70-82	22-26	12-24 часа
Пропafenон	80-84	-	0,5-2 часа
Ниферидил	78-92	79-94	15-30 минут
Прокаинамид	72-85	51-59	15-30 минут
ЭИТ	85-95	91-97	мгновенно

Каждый из способов конверсии ритма имеет свои недостатки, что обуславливает продолжение попыток создания универсального антиаритмического препарата с высоким уровнем эффективности и минимальными побочными эффектами.

Выбор препарата для длительного удержания синусового ритма основывается на его безопасности и эффективности у конкретного пациента. Наиболее часто назначаются соталол, пропafenон, лаптаконитина гидробромид и диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорид. У пациентов с ФП и ТП с СН и низкой фракцией выброса левого желудочка препаратом выбора для длительной профилактики рецидивов нарушений ритма сердца является амиодарон. У остальных пациентов в большинстве случаев амиодарон рассматривается в качестве препарата 2-й линии при неэффективности других, вышеперечисленных, антиаритмических средств [2, 17, 23].

При выборе стратегии контроля частоты сокращения желудочков целевыми значениями являются менее 110 ударов в минуту в состоянии покоя. Используются такие группы препаратов, как бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, а при их неэффективности или противопоказаниях к ним, а также при выраженной сердечной недостаточности – дигоксин [2, 17].

Также возможны хирургические методы лечения, наиболее распространённым из которых является радиочастотная абляция (РЧА). При ФП данный метод наиболее эффективен при эктопической активности только в устьях лёгочных вен, вызывая прекращение пароксизмов аритмии в 64–86% случаев. При расширениях зоны эктопической активности по предсердиям эффективность РЧА снижается, и прекращение аритмии наблюдается в 41–62% случаев. Но её значимость сохраняется, так как у 42–47% пациентов наблюдается уменьшение количества и длительности пароксизмов. При типичном трепетании предсердий проводится катетерная абляция кава-трикуспидального перешейка с эффективностью в виде прекращения приступов нарушений ритма сердца в 89–95% случаев [1, 2, 17].

#### *Профилактика тромбоэмболических осложнений*

У всех пациентов с ФП и ТП необходимо оценивать риск инсульта и системных эмболий, профилактика и лечение которых осуществляется назначением антикоагулянтной терапии (АКТ) [60, 61]. У пациентов с гемодинамически значимым митральным стенозом или механическими протезами клапанов сердца, а также у больных гипертрофической кардиомиопатией ФП сама по себе свидетельствует о высоком риске тромбоэмболии и служит показанием к назначению АКТ. В остальных случаях, у пациентов с неклапанными ФП и ТП, вопрос о назначении по-

стоянной АКТ решается в зависимости от оценки риска инсульта по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, в основе которой лежит балльная оценка 8 факторов риска: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст 75 лет и старше, сахарный диабет, перенесённый инсульт, заболевания сосудов, возраст 65–74 года и женский пол. Вероятность развития инсульта в течение года варьирует от 0% при «нулевой» оценке риска по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc до 15,2% при максимальной возможной оценке риска, равной 9 баллам [17, 23, 62].

Для повышения прогностической значимости шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc в разное время были предложены её модификации за счёт добавления дополнительных предикторов: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-MS (учитывание метаболического синдрома), CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-AFR и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-RAF (учитывание хронической болезни почек и длительность пароксизма ФП) [1, 38, 63]. Также предпринимаются попытки использования в качестве предикторов тромбоэмболических осложнений инструментальных и лабораторных исследований, в частности, таких как: объём левого предсердия ≥ 50 мл, уровень мозгового натрийуретического пептида (МНУП) > 75 пг/мл в крови и фракция выброса левого желудочка < 56%, давление наполнения левого желудочка, индекс объёма левого предсердия и его отношение к фракции выброса левого желудочка (ФВ/ИОЛП < 1,5), а также снижение глобальной пиковой деформации левого предсердия [42, 44, 63].

Большинство пациентов с эпизодом ФП и ТП нуждаются в АКТ за исключением случаев, когда риск тромбоэмболических осложнений низкий (отсутствуют факторы риска тромбоэмболических осложнений) и нет показаний к кардиоверсии (например, если приступ прекращается в течение 24–48 ч). У остальных пациентов, не получавших АКТ, в течение первой недели после кардиоверсии возрастает риск тромбоэмболических осложнений в 50 раз, так как при возобновлении регулярной сократительной активности миокарда предсердий тромб фрагментируется и попадает в системный кровоток [1, 2, 17 42]. Адекватная АКТ снижает шансы образования тромба в УЛП в 7,35 раза [60, 64]. Но даже приём антикоагулянтов не гарантирует полное отсутствие тромбоза УЛП, который регистрируется у 0,6–8,3% пациентов данной когорты [65]. Однако в литературе нет достоверных и чётких данных о том, что могло способствовать появлению тромбоза УЛП у этих пациентов: генетические особенности организма, вид антикоагулянтной терапии, сроки его приема и т.д.

После проведения кардиоверсии приём АКТ необходим от четырёх недель до пожизненного приёма [2, 17, 23].

В случае выявления при ЧП-ЭхоКГ тромбоза УЛП, от попыток конверсии сердечного ритма необходимо отказаться минимум на 3 недели, в течение

которых показана адекватная АКТ. По прошествии курса терапии перед кардиоверсией следует рассмотреть вопрос о проведении повторной ЧП-ЭхоКГ для подтверждения растворения тромба [26, 65].

Эффективность растворения тромбов ушка левого предсердия на фоне приёма варфарина с достигнутыми целевыми значениями МНО в пределах 3 составляла 78%, ривароксабана – 81,7%, апиксабана и дабигатрана – 77% [60, 66–69]. Но даже приём адекватной АКТ не исключает рецидивирование развития тромбоза [64, 65].

Хирургическими методами профилактики эмболии тромботических масс из ушка левого предсердия у пациентов с ФП и ТП является изоляция УЛП путём его ушивания или транс-катетерной имплантации устройства – окклюдера, при этом в последнее время первый метод практически не применяется. Актуальным вопросом остаётся эффективность и безопасность оперативного и медикаментозного методов профилактики тромбоэмболических осложнений, что побуждает большое количество исследователей проводить сравнительные анализы, результаты которых пока не однозначны. Всё чаще звучат мнения, что по эффективности и безопасности имплантация окклюдера УЛП не уступает антикоагулянтной терапии, но пока эндоваскулярная изоляция УЛП рекомендована только при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии [70].

### Заключение

Проанализировав доступные литературные современные данные можно утверждать, что актуальными остаются следующие нерешённые вопросы:

1. У кого из пациентов с ФП и ТП, а также при каких условиях развивается тромбоз ушка левого предсердия и как на этот процесс влияют длительность аритмии, генетическая предрасположенность и другие критерии, установление которых имеет важное прогностическое значение и способствует персонализированному подбору адекватного профилактического лечения?

2. Почему у комплаентных пациентов, принимающих адекватные дозы антикоагулянтов, регистрируются тромбозы ушка левого предсердия?

3. Является ли, и при каких условиях, изоляция ушка левого предсердия хирургическими методами основанием для отказа от антикоагулянтной терапии? Не будет ли отказ от приема антикоагулянтов у пациентов с имплантированным окклюдером сопряжен с учащением когнитивных нарушений на фоне тромбоэмболических осложнений тромбами малого диаметра?

4. Стоит ли более активно внедрять катетерную абляцию у пациентов с пароксизмальной формой ФП и ТП на ранних этапах, когда эктопические очаги локализованы на более узкой площади предсердия?

5. Возможно ли установление критериев для создания алгоритмированных подходов для конверсии ритма сердца и контроля синусового ритма?

Всё это, а также повышение осведомлённости врачей и пациентов о факторах риска, течении и способах лечения и профилактики осложнений фибрилляции и трепетания предсердий, поможет более адекватно решать вопросы, связанные с данными видами нарушений ритма сердца.

### Литература [References]

- 1 Ревшвили А.Ш., Сулимов В.А. Фибрилляция и трепетание предсердий. *Кардиология: Новости. Мнения.* 2022;62:79. Revishvili A.Sh., Sulimov V.A. Fibrillation and atrial flutter. *Cardiology: News. Opinions.* 2022; 62-79. (In Russ).
- 2 Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4594. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594 (in Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>.
- 3 January C.T., Wann L.S., Calkins H. et al. AHA/ACC/HRS Focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of cardiology. American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2019;140:125-151. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000665>
- 4 Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А., Матвеева Е.А. Анализ эффективности и безопасности лидокаина (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020;40(6):12-22. Matveev A.V., Krashenninikov A.E., Egorova E.A., Matveeva E.A. Effectiveness and safety of lidocaine use (review). *Siberian Scientific Medical Journal.* 2020;40(6):12-22. (In Russ). <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200602>
- 5 Потапова И.И., Евсейчик Е.С. Практические рекомендации и алгоритмы выбора антиаритмических препаратов при фибрилляции предсердий. Гомель. 2019:38. Potapova I.I., Evseychik E.S. Practical recommendations and algorithms for the selection of antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. Gomel. 2019:38 (In Russ).
- 6 Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Антиаритмическая терапия в лечении фибрилляции предсердий: вчера, сегодня, завтра. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(3):81-87. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. Antiarrhythmic therapy in the treatment of atrial fibrillation: yesterday, today, tomorrow. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(3):81-87. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-81-87>
- 7 Karnik A.A. et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Growing and Important Problem. *Cardiol. Clinics.* 2019; 37(2):119-129. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.01.001>
- 8 Zulkifly H., Lip G.Y.H., Lane D.A. Epidemiology of atrial fibrillation. *Int. J. Clin. Practice.* 2018;72(3):13070. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13070>
- 9 Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология.* 2022;62 (4):12-19. Mareev Yu.V., Polyakov D.S., Vinogradova N.G. et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya.* 2022;62(4):12-19. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>

- 10 Kornej J., Börschel C.S., Benjamin E.J., Schnabel R.B. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation research*. 2020;127(1):4-20.
- 11 Westerman S., Wenger N.. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Current cardiology reviews*. 2019;15(2):136-44.
- 12 Тулепбергенов Г.К., Алимбаева С.Х., Оспанова Д.А., и др. Факторы риска фибрилляции предсердий. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2022;1:158-164. Tulepbergenov G.K., Alimbayeva S.H., Ospanova D.A., et al. Risk factors for atrial fibrillation. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2022;1:158-164. <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2022.11.37.025>
- 13 Сумин А.Н., Дупляков Д.В., Белялов Ф.И. и др. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(8):5555. Sumin A.N., Duplyakov D.V., Belyalov F.I. et al. Assessment and modification of cardiovascular risk in non-cardiac surgery. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(8):5555. (In Russ) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-20235555>.
- 14 Алехин М.Н., Калинин А.О. Диастолическая функция левого желудочка: значение глобальной продольной деформации левого предсердия. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2020;3:91-104. Alekhin M.N., Kalinin A.O. Left ventricular diastolic function: value of left atrial global longitudinal strain. *Ultrasound & Functional Diagnostics*. 2020;(3):91-104. (In Russ) <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-3-91-104>
- 15 Алехин М.Н., Калинин А.О. Значение показателей продольной деформации левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинский алфавит*. 2020;32:24-29. Alekhin M.N., Kalinin A.O. Value of indicators of longitudinal deformation of the left atrium in patients with chronic heart failure. *Medical alphabet*. 2020;(32):24-29. (In Russ). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-32-24-29>
- 16 Кочетков А.И., Батюкина С.В., Шаталова Н.А. и др. Анализ структуры лекарственных назначений у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий в условиях коморбидности и их соответствие критериям STOPP/START. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(5):557-572. Kochetkov A.I., Batyukina S.V., Shatalova N.A. et al. Analysis of the structure of drug prescriptions in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation in conditions of comorbidity and their compliance with the STOPP/START criteria. *Arterial Hypertension*. 2022;28(5):557-572. (In Russ). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-5-557-572>
- 17 Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-98. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- 18 Тарзиманова А.И., Исаева А.Ю. Новые возможности антиаритмической терапии фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив*. 2024;96(2):181-185. Tarzimanova A.I., Isaeva A.Yu. New possibilities of antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation: A review. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(2):181-185. (In Russ). <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.02.202585>
- 19 Богданов А.Р., Романова Т.А. Ожирение как фактор риска развития фибрилляции предсердий. *Креативная кардиология*. 2022;16(3):278-288. Bogdanov A.R., Romanova T.A. Obesity as a risk factor for atrial fibrillation. *Creative cardiology*. 2022;16(3):278-288. (In Russ). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2022-16-3-278-288>
- 20 Петрищева Е.Ю., Ионин В.А., Близняк О.И. и др. Клинические особенности фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией и ожирением: результаты ретроспективного наблюдательного исследования. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(4):391-99. Petrishcheva E.Yu., Ionin V.A., Bliznyuk O.I. et al. Clinical features of atrial fibrillation in obese hypertensives: results of a retrospective observational study. *Arterial Hypertension*. 2020;26(4):391-399. (In Russ). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-4-391-399>
- 21 Благова О.В., Коган Е.А., Лутохина Ю.А. и др. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов. *Кардиология*. 2021;61(6):11-27. Blagova O.V., Kogan E.A., Lutokhina Yu.A. et al. Subacute and chronic postcovid myoendocarditis: clinical presentation, role of coronavirus persistence and autoimmune mechanisms. *Kardiologiya*. 2021;61(6):11-27. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1659>
- 22 Coromilas E.J., Kochav S., Goldenthal I. et al. Worldwide survey of COVID-19-Associated Arrhythmias. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2021;14(3):285-295. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009458>
- 23 Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L. et al. Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1-e156. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>
- 24 Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Алгоритмы ведения пациентов с нарушениями ритма сердца: учеб. пособие. 2-е изд., испр. и доп. М.: Российское кардиологическое общество. Lebedev D.S., Mikhailov E.N. Algorithms for the management of patients with cardiac arrhythmias: textbook. manual. 2nd ed., ispr. and add. Moscow: Russian Society of Cardiology. (In Russ).
- 25 Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia M, et al. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHS collaborative statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. *Cardiovascular Digital Health Journal*. 2021;2(1):1-54. <https://doi.org/10.1016/j.cvdhj.2020.11.004>
- 26 Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С., и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Москва, 2019:95. Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Kropacheva E.S., and others. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Moscow, 2019:95. (In Russ).
- 27 Хорькова Н.Ю., Харац В.Е., Гизатулина Т.П., Хрущева О.А. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: дефекты интерпретации электрокардиограммы. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(2):99-105. Khorkova N.Yu., Kharats V.E., Gizatulina T.P., Khrushcheva O.A. Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Defects of ECG Interpretation. *The Siberian Medical Journal*. 2019;34(2):99-105. (In Russ). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-99-105>
- 28 Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю., Миронова Е.С. и др. Новые достижения в диагностике и лечении фибрилляции предсердий: от экспериментальных исследований до повседневной клинической практики. *Терапевтический архив*. 2019;91(6):11-18. Mironov N.Yu., Lajovich L.Yu., Mironova E.S., et al. Recent advances in diagnosis and management of atrial fibrillation. *Therapeutic Archive*. 2019;91(6):11-18. (In Russ). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000295>
- 29 Escudero-Martínez I, Morales-Caba L, Segura T. Atrial fibrillation and stroke: A review and new insights. *Trends Cardiovasc Med*. 2023;33(1):23-9. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.12.001>
- 30 Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Андреев Е.Ю. и др. Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(5):702-711. Loukianov M.M., Martsevich S.Yu., Andrenko E.Yu., et al. Combination of Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease in Patients in Clinical Practice: Comorbidities, Pharmacotherapy and Outcomes (Data from the RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(5):702-711. (In Russ). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-03>

- 31 Гаглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю. и др. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению. *Кардиологический вестник*. 2021;16(2):5-14. Gagloeva D.A., Mironov N.Yu., Laiovich L.Yu. et al. Atrial fibrillation and chronic heart failure: interrelationship and approaches to treatment. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):5-14. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160215>
- 32 Остроумова О.Д., Остроумова Т.М., Араблинский А.В. и др. Актуальные вопросы улучшения прогноза у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших ишемический инсульт. *Кардиология*. 2022;62(3):65-72. Ostroumova O.D., Ostroumova T.M., Arablinsky A.V. et al. Modern issues of improving the prognosis in patients with atrial fibrillation after ischemic stroke. *Kardiologiya*. 2022;62(3):65-72. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.3.n1992>
- 33 Mahajan R., Nelson A., Pathak R.K. et al. Electroanatomical remodeling of the atria in obesity. Impact of adjacent epicardial fat. *J Am Coll Cardiol EP*. 2018;4:1529-1540. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.08.014>
- 34 Oh J.K., Park J.-H., Lee J.-H. et al. Shape and mobility of a left ventricular thrombus are predictors of thrombus resolution. *Korean Circ J*. 2019;49(9):829-837. <https://doi.org/10.4070/kcj.2018.0346>
- 35 Lane D.A., McMahon N., Gibson J. et al. Mobile health applications for managing atrial fibrillation for healthcare professionals and patients: a systematic review. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2020;euaa269. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa269>
- 36 Schäfer A., Flierl U., Berliner D., Bauersachs J. Anticoagulants for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation in Elderly Patients. *Cardiovascular drugs and therapy*. 2020;34(4):555-68.
- 37 Парфенов В.А. Когнитивные нарушения у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Consilium Medicum*. 2023;25(2):81-85. Parfenov V.A. Cognitive disorders in patients with atrial fibrillation: A review. *Consilium Medicum*. 2023;25(2):81-85. (In Russ). <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.2.202220>
- 38 Заиграев И.А., Явелов И.С. Тромбоз левого предсердия и/или его ушка при неклапанной фибрилляции предсердий: эхокардиографические и лабораторные факторы риска, возможности прогнозирования и коррекции. *Атеротромбоз*. 2020;1:56-70. Zaigraev I.A., Yavelov I.S. Thrombus of left atrium and/or its appendage in non valvular atrial fibrillation: echocardiographic and laboratory risk factors, capabilities for prediction and correction. *Atherothrombosis*. 2020;(1):56-70. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2020-1-56-70>
- 39 Parisi V., Petraglia L., Formisano R. et al. Validation of the echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue thickness at the Rindfleisch fold for the prediction of coronary artery disease. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*. 2020;30(1):99-105. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.08.007>
- 40 Cui S., Chen S., Li X. et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421-1424. <https://doi.org/10.1111/jth.14830>
- 41 Певзнер Д.В., Семенова А.А., Кострица Н.С. и др. Эффективность и безопасность имплантации окклюзирующих устройств ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий и высоким тромбоэмболическим и геморрагическим риском. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5182. Pevzner D.V., Semenova A.A., Kostritsa N.S. et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation and high thromboembolic and bleeding risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5182. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5182>
- 42 Баженов Н.Д. Тромбоз ушка левого предсердия: Механизмы развития, возможности прогнозирования и лечения, отдаленные последствия. Тверь, 2023:221. Bazhenov N.D. Thrombosis of the auricle of the left atrium: Mechanisms of development, possibilities of prognosis and treatment, long-term consequences. Tver, 2023:221. (In Russ).
- 43 Гебекова З.А., Иванов И.И., Кудрявцева А.А. и др. Возможности оценки системы гемостаза при фибрилляции предсердий и тромбозе ушка левого предсердия. *Атеротромбоз*. 2022;12(2):103-112. Gebekova Z.A., Ivanov I.I., Kudrjajtseva A.A. et al. New prospects for assessing the hemostasis system in atrial fibrillation and left atrial appendage thrombosis. *Atherothrombosis*. 2022;12(2):103-112 (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2022-12-2-103-112>
- 44 Wang Y., Li M., Zhong L. et al. Left atrial strain as evaluated by two-dimensional speckle tracking predicts left atrial appendage dysfunction in chinese patients with atrial fibrillation. *Cardiology Research and Practice*. 2020:1-8. <https://doi.org/10.1155/2020/5867617>
- 45 Бойцов С.А., Погосова Н.В., Палеев Ф.Н. и др. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Кардиология*. 2021;61(2):4-14. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Paleev F.N. et al. Clinical Characteristics and Factors Associated with Poor Outcomes in Hospitalized Patients with Novel Coronavirus Infection COVID-19. *Kardiologiya*. 2021;61(2):4-14. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1532>
- 46 Genovese D., Singh A., Volpato V. et al. Load dependency of left atrial strain in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31:1221-1228. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.07.016>
- 47 Lee J.M., Kim J.-B., Uhm J.-S. et al. Additional value of left atrial appendage geometry and hemodynamics when considering anticoagulation strategy in patients with atrial fibrillation with low CHA2DS2-VASc scores. *Heart Rhythm*. 2017;14(1):297-1301. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.034>
- 48 Leo L.A., Paiocchi V.L., Schlossbauer S.A. et al. The intrusive nature of epicardial adipose tissue as revealed by cardiac magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Echography*. 2019;29(2):45-51. [https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho\\_22\\_19](https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_22_19)
- 49 Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:56-528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- 50 He J., Fu Z., Yang L. et al. The predictive value of a concise classification of left atrial appendage morphology to thrombosis in nonvalvular atrial fibrillation patients. *Clin Cardiol*. 2020;43:789-795. <https://doi.org/10.1002/clc.23381>
- 51 Кривошеев Ю.С., Чуков С.З., Мкртычев Д.С. и др. Взгляд на проблему тромбообразования в ушке левого предсердия по данным аутопсии. *Вестник аритмологии*. 2020;27(99):5-11. Krivosheev Y.S., Chukov S.Z., Mkrtychev D.I. et al. View on the left atrial appendage thrombosis on the heart autopsy. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(1): 5-11. (In Russ). <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-5-11>
- 52 Баженов Н.Д., Мазур Е.С., Мазур В.В., Нилова О.В. Морфологические предпосылки тромбоза ушка левого предсердия. *Морфологические ведомости*. 2021;29(4):578. Bazhenov N.D., Mazur E.S., Mazur V.V., Nilova O.V. The morphological background of the left atrial appendage thrombosis. *Morphological Newsletter*. 2021;29(4):578. (In Russ). [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29\(4\).578](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29(4).578)
- 53 Хорькова Н.Ю., Гизатулина Т.П., Белокурова А.В. и др. Дополнительные факторы тромбообразования ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2020;27(2):26-32. Khorkova N.Yu. Gizatulina T.P., Belokurova A.V., et al. Additional factors of thrombosis of the left atrial appendage in nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(2): 26-32. (In Russ). <https://doi.org/10.35336/VA-2020-2-26-32>

- 54 Канорский, С.Г. Лечение фибрилляции предсердий в России: работа над ошибками. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3):e1-e4. Kanorskii S.G. Atrial fibrillation treatment in Russia: work on bugs. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3):e1-e4. (In Russ). <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-e1-e4>
- 55 Sun P., Guo Z.H., Zhang H.B. CHA2DS2-VASc score as a predictor for left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in patients with non-valvular atrial fibrillation: A metaanalysis. *BioMed Research International*. 2020;7:1-8. <https://doi.org/10.1155/2020/2679539>
- 56 Захарьян Е.А., Шатов Д.В., Поворозный А.О., Буяр Т.Б. Купирование персистирующего атипичного трепетания предсердий: опыт применения ниферидила. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2023;19(1):96-100. Zakharyan E.A., Shatov D.V., Povoroznyj A.O., Bujar T.B. Relief of persistent atypical atrial flutter: experience with the use of niferidil. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(1):96-100. (In Russ). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-01-07>
- 57 Миллер О.Н., Сыров А.В., Дошчичин В.Л. и др. Клинические рекомендации и мнение экспертов по применению антиаритмических препаратов в реальной практике. *Consilium Medicum*. 2019; 21(5):43-50. Miller O.N., Syrov A.V., Doshchitsin V.L. et al. Clinical guidelines and expert opinion on the use of antiarrhythmic drugs in actual practice. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):43-50. (In Russ). <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190328>
- 58 Шляхто Е.В. Кардиология. Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа, 2021:800. Shlyakhto E.V. Cardiology. The National Manual, 2nd ed., reprint. and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2021:800. (In Russ).
- 59 Пронин А.Г., Прокопенко А.В., Глухов Д.К. Дифференцированный подход к конверсии ритма у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2021;11(6):42-50. Pronin A.G., Prokopenko A.V., Glukhov D.K. Differentiated approach to rhythm conversion in patients with atrial fibrillation and flutter. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2021;11(6):42-50. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.1>
- 60 Изможерова Н.В., Попов А.А., Бахтин В.М. Анализ эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии при неклапанной фибрилляции предсердий у полиморбидных больных. *Кардиология*. 2020;60(2):61-68. Izmozherova N. V., Popov A. A., Bakhtin V. M. Efficacy and safety of anticoagulant treatment for nonvalvular atrial fibrillation in multimorbid patients. *Kardiologija*. 2020;60(2):61-68. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.2.n524>
- 61 Patti G., Pengo V., Marcucci R. et al. The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism. *European Heart Journal*. 2017;38:877-887. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw159>
- 62 Kapłon-Cieślicka A., Budnik M., Gawałko M. et al. Atrial fibrillation type and renal dysfunction as important predictors of left atrial thrombus. *Heart*. 2019;105(17):1310-1315. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314492>
- 63 Kurzawski J., Janion-Sadowska A., Zandecki L. et al. Global peak left atrial longitudinal strain assessed by transthoracic echocardiography is a good predictor of left atrial appendage thrombus in patients in sinus rhythm with heart failure and very low ejection fraction – an observational study. *Cardiovascular Ultrasound*. 2020;18:7. <https://doi.org/10.1186/s12947-020-00188-0>
- 64 Zhan Y., Joza J., Al Rawahi M. et al. Assessment and management of the left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(3):252-261. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.008>
- 65 Сотников А.В., Мельников М.В., Иванова В.Ф. и др. Патогенез эмбологенно опасного тромбообразования в полости левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;14(5):400-406. Sotnikov A.V., Melnikov M.V., Ivanova V.F. et al. Pathogenesis of embologenic thrombosis of the left atrium in patients with atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2021;14(5):400-406. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio202114051400>
- 66 Bassand J.P., Kayani G., Pieper K.S. et al. GARFIELD-AF: A worldwide prospective registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke. *Future Cardiology*. 2021;17(1):19-38. <https://doi.org/10.2217/fca-2020-0014>
- 67 Hussain A., Katz W.E., Genuardi M.V. et al. Non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin for left atrial appendage thrombus resolution in nonvalvular atrial fibrillation or flutter. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42(9):1183-1190. <https://doi.org/10.1111/pace.13765>
- 68 Niku A.D., Shiota T., Siegel R.J., Rader F. Prevalence and resolution of left atrial thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation and flutter with oral anticoagulation. *Am J Cardiol*. 2019;123(1):63-68. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.027>
- 69 Кропачева Е.С., Панченко Е.П. Место дабигатрана в лечении больных фибрилляцией предсердий в свете современных рекомендаций. *Атеротромбоз*. 2023;13(1):36-45. Kropacheva E.S., Panchenko E.P. The place of dabigatran in the treatment of patients with atrial fibrillation in the light of modern recommendations. *Atherothrombosis*. 2023;13(1):36-45. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/at2023-002>
- 70 Певзнер Д.В., Кострица Н.С., Алиева А.К. и др. Профилактика кардиоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: сопоставление эффективности и безопасности эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия и оральных антикоагулянтов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(4):439-448. Pevzner D.V., Kostritca N.S., Alieva A.K. et al. Prevention of Cardioembolic Complications in Patients with Atrial Fibrillation: Efficacy and Safety of Left Atrial Appendage Isolation and Oral Anticoagulants. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(4):439-448. (In Russ). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-08-09>

**Авторская справка****Пронин Андрей Геннадьевич**

Д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-8530-2467; lek32@yandex.ru

Вклад автора: анализ доступных отечественных и зарубежных литературных данных, их обобщение, общая подготовка статьи и её редактирование, составление выводов.

**Прокопенко Андрей Васильевич**

Врач кардиолог, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова.

ORCID 0000-0002-3487-9928

Вклад автора: анализ доступных отечественных и зарубежных литературных данных, их обобщение, общая подготовка статьи и её редактирование, составление выводов.

**Author's reference****Andrey G. Pronin**

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Internal Medicine, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-8530-2467; lek32@yandex.ru

Author's contribution: analysis of available domestic and foreign literary data, their generalization, general preparation of the article and its editing, drawing conclusions.

**Andrey V. Prokopenko**

Cardiologist, Pirogov National Medical and Surgical Center.

ORCID 0000-0002-3487-9928

Author's contribution: analysis of available domestic and foreign literary data, their generalization, general preparation of the article and its editing, drawing conclusions.

Статья поступила 18.06.2024

Одобрена после рецензирования 28.06.2024

Принята в печать 30.06.2024

Received June, 18<sup>th</sup> 2024

Approved after reviewing June, 28<sup>th</sup> 2024

Accepted for publication June, 30<sup>th</sup> 2024



## ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ОТДЕЛЬНО МЕТАБОЛИЧЕСКИМ

Р.Г. Хабчабов, Э.Р. Махмудова, А.А. Абдуллаев, Р.М. Гафурова,  
У.А. Исламова, М.А. Джанбулатов, А.А. Анатова

Дагестанский государственный медицинский университет, ул. Ляхова, д. 1, г. Махачкала, 367012, Россия

**Резюме.** *Введение.* Дисфункция почек всё чаще признаётся ключевым медиатором связи между метаболическими факторами риска и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому вместо того, чтобы классифицировать кардиоренальный синдром и кардиометаболические заболевания как отдельные состояния, становится ясно, что необходимо рассматривать их как более широкую концепцию сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома. *Цель исследования:* изучить влияние сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома и отдельно метаболического синдрома, на течение ишемической болезни сердца. *Объект и методы.* В исследование были включены 116 пациентов - 69 (59,5 %) мужчин и 47 (40,5 %) женщин, которые проходили лечение в больнице РКБ СМП №2 с 2022 по 2023 г. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (n = 52) - пациенты с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом; 2-я группа (n = 64) - с метаболическим синдромом. Продолжительность исследования составила 18 месяцев. *Результаты.* Первичные показатели липопротеинов низкой плотности в 1-й группе составляли  $2,9 \pm 3,6$ ; во 2-й группе -  $2,6 \pm 4,0$  ( $p < 0,05$ ), а при повторном обследовании соотношение значений было следующим -  $3,2 \pm 2,8$  и  $3,0 \pm 3,3$  соответственно ( $p > 0,05$ ). Число пациентов с сахарным диабетом 2 типа к концу обследования увеличилось в обеих группах, но не столь значительно по отношению к общей массе -  $2,6 \%$  к  $3,4 \%$  ( $p < 0,05$ ). При повторном обследовании преобладали показатели артериальной гипертензии 2 степени ( $34,6 \%$  к  $32,8 \%$ ,  $p < 0,05$ ), также увеличилось число пациентов с артериальной гипертензией 3 степени ( $25,0 \%$  к  $25,0\%$ ,  $p < 0,05$ ) в основном за счёт пациентов 1-й группы с заболеванием почек. Повторное поступление в стационар чаще происходило у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома, чем в группе с метаболическим синдромом -  $9,5 \pm 7,2$  и  $12,6 \pm 6,8$  месяцев соответственно ( $p < 0,05$ ). Госпитальная смертность от острого инфаркта миокарда незначительно преобладала в 1-й группе при повторном поступлении в стационар - 3 (5,8 %) случая против 1 (1,6 %) во 2-й группе ( $p > 0,05$ ). *Выводы.* Таким образом, наше нерандомизированное проспективное исследование показало, что пациенты с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом находятся в более высокой группе риска развития сердечно-сосудистых событий, чем пациенты только с метаболическим синдромом. Анализ липидного обмена в группе пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом показал, что в короткие сроки после выписки из стационара, от 6 месяцев до 1,5 лет, показатели общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности негативно прогрессируют к моменту рецидива стенокардии.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа.

**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.** Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., Абдуллаев А.А., Гафурова Р.М., Исламова У.А., Джанбулатов М.А., Анатова А.А. Течение ишемической болезни сердца у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом и отдельно метаболическим. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):67-73. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.4>



## COURSE OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RENAL METABOLIC SYNDROME AND SEPARATELY METABOLIC

Rustam G. Khabchabov, El'mira R. Makhmudova, Aligadzhi A. Abdullaev, Raziyat M. Gafurova, Ummet A. Islamova, Murat A. Dzhanbulatov, Aminat A. Anatova

Dagestan State Medical University, Lyakhova str., 1, Makhachkala, 367012, Russia

**Abstract.** *Introduction.* Renal dysfunction is increasingly recognized as a key mediator of the association between metabolic risk factors and cardiovascular disease (CVD). Therefore, rather than simply viewing cardiorenal (CR) syndrome and cardiometabolic (CM) diseases as separate conditions, it is clear that we need to consider them as the broader concept of cardiovascular-renal-metabolic syndrome (CVMS). *Purpose of the study:* Studying the differences in the influence of SSMPs and separately metabolic (MS) on the course of coronary heart disease (CHD). *Materials and methods.* The study included 116 patients - 69 (59.5 %) men and 47 (40.5 %) women who were treated at the RCH Hospital No. 2 from 2022 to 2023. The patients were divided into two groups, the 1st group included  $n = 52$  with cardiovascular-renal-metabolic syndrome, the 2nd group included  $n = 64$  with metabolic syndrome. The duration of the study is 18 months. *Results.* Primary indicators of low-density lipoproteins (LDL) in the 1st group were  $2.9 \pm 3.6$  in the 2nd group  $2.6 \pm 4.0$   $p < 0.05$ , and upon re-examination, the ratio of values was as follows -  $3.2 \pm 2.8$  to  $3.0 \pm 3.3$   $p > 0.05$ . Patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) increased by the end of the examination in both groups, but not so significantly in relation to the total weight of  $2.6 \%$  to  $3.4 \%$   $p < 0.05$ . During the repeated examination, the indicators of arterial hypertension (AH) of the 2nd degree prevailed ( $34.6 \%$  to  $32.8 \%$ )  $p < 0.05$ , and there was also an increase in patients with hypertension of the 3rd degree ( $25.0$  to  $25.0$ )  $p < 0.05$ , mainly due to patients of the 1st group with kidney disease. Re-admission to the hospital occurred more often in patients with SSMPs than in the group with MS  $9.5 \pm 7.2$  and  $12.6 \pm 6.8$  months,  $p < 0.05$ . In-hospital mortality from acute myocardial infarction (AMI) slightly prevailed in group 1 upon re-admission to hospital, ratio  $n = 3$  ( $5.8 \%$ ), in group 2  $n = 1$  ( $1.6 \%$ ),  $p > 0.05$ . *Conclusions.* In conclusion, our non-randomized prospective study showed that patients with cardiovascular-renal-metabolic syndrome are at a higher risk of developing cardiovascular events than patients with metabolic syndrome alone. Analysis of lipid metabolism in the group of cardiovascular-renal-metabolic syndrome showed that in a short time after discharge from the hospital, from 6 months to 1.5 years, the indicators of total cholesterol, triglycerides and low-density lipoproteins progress negatively to the time of relapse of angina pectoris.

**Key words:** cardiorenal-metabolic diseases, coronary heart disease, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The study was conducted without sponsorship.

**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:** Khabchabov R.G., Makhmudova E.R., Abdullaev A.A., Gafurova R.M., Islamova U.A., Dzhanbulatov M.A., Anatova A.A. Course of coronary heart disease in patients with cardiovascular renal metabolic syndrome and separately metabolic. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):67-73. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.4>

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности в мире. В Европе уровень летальности от ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 49 % от всех причин [1]. Особую значимость проблема сердечно-сосудистой патологии для клинической практики приобретает у пациентов с метаболическим синдромом (МС). В настоящее время в мире насчитывается около 250 миллионов человек с данной патологией, и эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируют увеличение их количества к 2030 году до 380 миллионов [2].

Впервые в 1988 году G.M. Reaven выделил понятие «метаболического синдрома X», который включает нарушение углеводного обмена, артериальную гипертензию (АГ), ожирение и дислипидемию, а позже, в 2001 г., это патологическое состояние N.M. Karlan определил как «смертельный квартет» [3].

Совокупность отклонений, таких как ожирение, гипертония, повышенный уровень сахара и холестерина в крови, которые в значительной степени повышают риск развития сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета 2-го типа (СД2) и ряда других заболеваний, послужило основой для выделения их в самостоятельную нозологическую форму – метаболический

синдром [4]. Таким образом, МС способствует развитию всех подтипов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ИБС, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, сердечные аритмии и сердечную недостаточность (СН). Прогрессирование метаболического синдрома в СД2 является частым следствием дисфункции бета-клеток на фоне хронической инсулинорезистентности, что заметно увеличивает риск заболеваний сосудов и почек [5]. Механизмы повреждения сосудов, сердца и почек, связанные с этими процессами, можно широко классифицировать как гемодинамические, метаболические, воспалительные и фиброзные. Наряду с ожирением и системной гипертензией, клубочковая гемодинамика и повреждение артерий вызываются явным стрессом и повреждением эндотелия, которые способствуют как атеросклерозу, так и гломерулосклерозу. Гипертония и ожирение также являются основными этиологическими факторами, лежащими в основе развития гипертрофии левого желудочка и СН [6].

Японские учёные предполагают, что рост распространённости СД2 сопровождается ростом сердечной недостаточности и хронической болезни почек (ХБП). СД2, сердечная недостаточность и другие типы ССЗ, а также ХБП, тесно переплетаются на эпидемиологическом, патофизиологическом и кли-

ническом уровнях в так называемые сердечно-почечно-метаболические (СПМ) заболевания. Примечательно, что эти взаимосвязи, по-видимому, не просто представляют собой отдельные заболевания, являющиеся осложнениями других, но также отражают разнонаправленные патофизиологические взаимодействия [7].

Учёные из Университета Джона Хопкинса выявили новое ССЗ. Оно представляет собой сочетание болезней почек, нарушения углеводного и липидного обмена веществ и нарушения в работе сердца и сосудов.

Новое заболевание получило название сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром (cardiovascular-kidney-metabolic syndrome), сокращённо – ССПМС. Технически оно является комплексом из трёх групп расстройств. Исследователи уточнили, что в США риску развития этого заболевания подвержен каждый третий.

Особенностью ССПМС является то, что заболевания, входящие в его основу, могут стимулировать развитие друг друга – АГ зачастую сопровождается СД2 [8].

Существует хорошо описанная двусторонняя связь между дисфункцией сердца и почек, известная как кардиоренальный синдром (КРС), при которой дисфункция одного из органов тесно связана с дисфункцией другого [9]. Аналогично широко распространён синдром кардиометаболических заболеваний [10]. Избыточная и дисфункциональная жировая ткань (особенно висцеральное ожирение и другие эктопические отложения жира) может вызывать воспаление, резистентность к инсулину, возникновение метаболических факторов риска и множество системных эффектов, включая повышенный риск ССЗ [11]. Хотя эти синдромы хорошо известны, существуют растущее осознание того, что метаболические нарушения играют ключевую патофизиологическую роль в двунаправленных взаимодействиях

сердечно-сосудистой системы и почек. Кроме того, дисфункция почек всё чаще признаётся ключевым медиатором связи между метаболическими факторами риска и ССЗ, особенно сердечной недостаточностью [12]. Поэтому вместо того, чтобы классифицировать КРС и кардиометаболические заболевания как отдельные состояния, становится ясно, что необходимо рассматривать их как более широкую концепцию синдрома ССПМС [13].

В результате синдром ССПМС связан с большей вероятностью всех фенотипов сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, инсульт, СН, заболевание периферических артерий, фибрилляцию предсердий и внезапную сердечную смерть [14].

Как видно из обзора литературы, синдром ССПМС отличается от метаболического только добавлением патологии почек.

**Цель исследования:** изучить влияние сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома и отдельно метаболического на течение ишемической болезни сердца.

#### Объект и методы

В исследование были включены 116 пациентов – 69 (59,5 %) мужчин и 47 (40,5 %) женщин, которые проходили лечение в больнице РКБ СМП № 2 с 2022 по 2023 г.

Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу (n = 52) вошли пациенты с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом, во 2-ю группу (n = 64) – с метаболическим синдромом. Практически, это две группы с равной патологией, только в 1-ю группу вошли пациенты ещё и с почечной патологией, можно сказать, произошла такая естественная рандомизация. В таблице 1 представлена клиническая характеристика пациентов, в ней видно, что во 2-й группе отсутствуют пациенты с ХБП.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов  
**Table 1.** Clinical characteristics of patients

Показатель	1-я группа, n = 52	2-я группа, n = 64	p
Возраст, годы (M ± SD)	54,3±8,2	57,2±5,7	0,035
Мужской пол, n (%)	33 (63,5)	42 (65,6)	0,023
Женский пол, n (%)	19 (36,5)	22 (34,4)	0,023
АО талия у женщин, n (%)	82,4 ± 7,0	80,6 ± 9,2	0,001
у мужчин, n (%)	88,7 ± 8,5	91,3 ± 6,6	0,092
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , (M ± SD)	25,9±4,6	26,5±7,3	0,003
Фракция выброса ЛЖ, (M ± SD)	53,8 ± 3,4	51,7 ± 2,8	0,003
ОНМК в анамнезе, n (%)	1 (2,9)	3 (4,5)	0,075
Хронические заболевания почек:			
пиелонефрит, n (%)	21 (40,4)	0	-
диабетическая нефропатия, n (%)	6 (11,5)	0	-
нефроптоз, n (%)	11 (21,2)	0	-
гидронефроз, n (%)	5 (9,6)	0	-
мочекаменная болезнь + пиелонефрит, n (%)	8 (15,4)	0	-

**Примечание:** АО – абдоминальное ожирение, ИМТ – индекс массы тела, ЛЖ – левый желудочек, ОНМ – острое нарушение мозгового кровообращения, p < 0,05 – стандартное отклонение.

Продолжительность исследования составила 18 месяцев. Стандартное общеклиническое обследование проводилось всем пациентам – сбор жалоб и анамнеза, физикальные и инструментальные методы обследования, общий и биохимический анализы крови, электрокардиографическое (ЭКГ) обследование, эхокардиография и т.д.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Excel и Statistica 8.0. Полученные результаты представлены в виде долевого выражения числа от общего числа, равного 100 %, и среднего и стандартного отклонения  $M \pm SD$ . Относительная достоверность различий между группами определялась t-критерием Стьюдента. Абсолютная достоверность различий между группами определялась анализом четырехпольной таблицы (критерий хи-квадрат) коэффициента сопряженности Пирсона. Статистически значимым распределением признака в выборке считали величины при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Нарушение липидного обмена является основной причиной развития ССЗ. Поэтому мы провели анализ липидного обмена, сравнив данные первичного и повторного обследования (табл. 2). В обеих группах первоначально наблюдались погранично высокие показатели общего холестерина (ХС). Так, изначальные параметры общего холестерина в 1-й группе составляли  $5,4 \pm 3,7$  ммоль/л, во 2-й группе –  $5,3 \pm 2,2$  ммоль/л ( $p = 0,021$ ), при повторном обследовании через 18 месяцев показатели выросли в обеих группах, но в 1-й группе более значительно –  $5,6 \pm 3,7$  ммоль/л против  $5,4 \pm 4,1$  ммоль/л во 2-й группе ( $p = 0,034$ ). В обеих группах отмечался и рост триглицеридов: в 1-й группе –  $2,5 \pm 2,0$  ммоль/л, во 2-й группе –  $2,6 \pm 5,1$  ммоль/л ( $p = 0,001$ ), но не отмечался рост ЛПВП ( $p = 0,002$ ). Также в обеих группах наблюдался рост липопротеинов низкой плотности (ЛПНП): в 1-й группе –  $3,2 \pm 2,8$  ммоль/л; во 2-й группе –  $3,0 \pm 3,3$  ммоль/л ( $p = 0,054$ ).

**Таблица 2.** Показатели липидного обмена, первично и повторно ( $M \pm SD$ )  
**Table 2.** Lipid metabolism indicators, primary and repeated ( $M \pm SD$ )

Показатель	1-я группа, n = 52	2-я группа, n = 64	p
<b>Первичное обследование</b>			
Общий ХС, ммоль/л	$5,4 \pm 3,7$	$5,3 \pm 2,2$	0,021
Триглицериды, ммоль/л	$2,3 \pm 3,0$	$2,5 \pm 4,6$	0,047
ЛПВП, ммоль/л	$1,4 \pm 2,5$	$1,6 \pm 1,9$	0,034
ЛПНП, ммоль/л	$2,9 \pm 3,6$	$2,6 \pm 4,0$	0,038
<b>Повторное обследование</b>			
Общий ХС, ммоль/л	$5,6 \pm 3,7$	$5,4 \pm 4,1$	0,034
Триглицериды, ммоль/л	$2,5 \pm 2,0$	$2,6 \pm 5,1$	0,001
ЛПВП, ммоль/л	$1,4 \pm 4,6$	$1,5 \pm 2,3$	0,002
ЛПНП, ммоль/л	$3,2 \pm 2,8$	$3,0 \pm 3,3$	0,054

При повышенном уровне сахара в крови постоянно страдают кровеносные сосуды – сначала мелкие капилляры, а затем крупные артерии. Сосуды становятся менее гибкими, уменьшается их проницаемость, и они уже не могут полноценно выполнять функции питания тканей и органов (в частности, сердечной мышцы). В результате сосудистых нарушений ухудшается общее состояние сердечно-сосудистой системы. В таблице 2 представлены показатели уровня глюкозы в крови натощак у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и преддиабетом – референсная граница до 6,9. В обеих группах первоначально наблюдались высокие средние уровни глюкозы в крови: в 1-й группе –  $12,0 \pm 7,4$  ммоль/л; во 2-й группе –  $9,9 \pm 8,3$  ммоль/л ( $p = 0,014$ ). При повторном обследовании показатели выросли в обеих группах:  $14,5 \pm 6,8$  ммоль/л и  $12,6 \pm 8,0$  ммоль/л соответственно ( $p = 0,011$ ). В обеих группах отмечался и рост уровня глюкозы в крови у пациентов с преддиабетом: в 1-й группе –  $6,6 \pm 5,7$  ммоль/л; во 2-й группе –  $6,5 \pm 4,9$  ммоль/л ( $p = 0,001$ ). Соответственно в обеих группах наблюдался рост пациентов с сахарным диабетом 2 типа – соотношение 40,4 % к 45,3 %,  $p = 0,006$ .

**Таблица 3.** Показатели уровня глюкозы  
**Table 3.** Glucose levels

Показатель	1-я группа, n = 52	2-я группа, n = 64	p
<b>Первичное обследование</b>			
Преддиабет, глюкоза в крови, ммоль/л, ( $M \pm SD$ )	$6,4 \pm 5,5$	$6,2 \pm 8,8$	0,033
Преддиабет, n (%)	34 (65,4)	39 (60,9)	0,046
СД 2, глюкоза в крови, ммоль/л, ( $M \pm SD$ )	$12,0 \pm 7,4$	$9,9 \pm 8,3$	0,014
СД 2, n (%)	18 (34,6)	25 (39,1)	0,046
<b>Повторное обследование</b>			
Преддиабет, глюкоза в крови, ммоль/л, ( $M \pm SD$ )	$6,6 \pm 5,7$	$6,5 \pm 4,9$	0,001
Преддиабет, n (%)	31 (59,6)	35 (54,7)	0,049
СД 2, глюкоза в крови, ммоль/л, ( $M \pm SD$ )	$14,5 \pm 6,8$	$12,6 \pm 8,0$	0,011
СД 2, n (%)	21 (40,4)	29 (45,3)	0,049

АГ является ведущим фактором риска развития ССЗ, при АГ страдают в первую очередь (сердце, головной мозг, почки, сетчатка глаза, сосуды), и т.д. В обеих группах изначально отмечалось большое количество пациентов с АГ 3 степени, в 1-й группе – 8 (15,4 %), во 2-й группе – 13 (20,3 %) ( $p = 0,064$ ), повторное обследование показало рост таких пациентов в обеих группах – 13 (25,0 %) и 16 (25,0 %) соответственно ( $p = 0,001$ ). Таким образом, в обеих группах отмечался и рост пациентов с АГ 2 степени: в 1-й группе – 18 (34,6 %) человек, во 2-й группе – 21 (32,8 %) ( $p = 0,019$ ) (табл. 4).

**Таблица 4.** Пациенты с артериальной гипертензии, до и после  
**Table 4.** Patients with arterial hypertension, before and after

Показатель	1-я группа, n = 52	2-я группа, n = 64	p
<b>Первичное обследование</b>			
Предгипертония, n (%)	9 (17,3)	12 (18,7)	0,019
АГ 1 степень, n (%)	21 (40,4)	20 (31,2)	0,095
АГ 2 степень, n (%)	14 (26,9)	19 (29,7)	0,030
АГ 3 степень, n (%)	8 (15,4)	13 (20,3)	0,064
<b>Повторное обследование</b>			
Предгипертония, n (%)	5 (9,6)	10 (15,6)	0,089
АГ 1 степень, n (%)	16 (30,8)	17 (26,6)	0,046
АГ 2 степень, n (%)	18 (34,6)	21 (32,8)	0,019
АГ 3 степень, n (%)	13 (25,0)	16 (25,0)	0,001

Метаболический синдром, как и сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром, достоверно увеличивают риск развития ИБС. Ишемические показатели в соотношении первичного и повторного обследования говорили о том, что до попадания в стационар пациенты не отдавали себе полный отчёт о происхождении болей или неприятных ощущениях в сердце (табл. 5). Большее количество пациентов поступили в стационар планомерно (первично) и не с диагнозом ИБС СН III-IV ф.к., который им дополнительно выставили при поступлении, соотношение 1-й группы 26,9 % ко 2-й 29,7 % ( $p = 0,030$ ). По-

**Таблица 5.** Ишемические показатели при первичной и повторной госпитализации  
**Table 5.** Ischemic parameters during initial and re-hospitalization

Показатель	1-я группа, n = 52	2-я группа, n = 64	p
Первичное поступление, ИБС СН I-II ф.к., n (%)	8 (15,4)	5 (7,8)	0,119
Повторное поступление, ИБС СН I-II ф.к., n (%)	9 (17,3)	5 (7,8)	0,143
Первичное поступление, ИБС СН III-IV ф.к., n (%)	14 (26,9)	19 (29,7)	0,030
Повторное поступление, ИБС СН III-IV ф.к., n (%)	10 (19,2)	8 (12,5)	0,092
Первичное поступление, ИБС ПС, n (%)	3 (5,8)	5 (7,8)	0,040
Повторное поступление, ИБС ПС, n (%)	8 (15,4)	6 (9,4)	0,091
Первичное поступление, ИБС ОИМ, n (%)	7 (13,5)	4 (6,3)	0,122
Повторное поступление, ИБС ОИМ, n (%)	9 (17,3)	7 (10,9)	0,091
Первичное поступление, ИБС ОИМ + ГС, n (%)	0	0	-
Повторное поступление, ИБС ОИМ + ГС, n (%)	3 (5,8)	1 (1,6)	0,114
Повторное поступление в стационар, мес., (M±SD)	9,5 ± 7,2	12,6 ± 6,8	0,050

**Примечание:** СН - стенокардия напряжения, ПС - прогрессирующая стенокардия ОИМ - острый инфаркт миокарда, ГС - госпитальная смерть.

### Обсуждение

Проведённое исследование показало, что в обеих группах отмечался отрицательный рост липидного обмена, что, в свою очередь, повлияло на прогрессирование формирования атеросклеротической бляшки и прогрессирование ИБС. Отмечался рост уровня ХС ЛПНП, что ассоциируется с ухудшением прогноза у пациентов с МС и ССПМС, достигнуть целевые значения ХС ЛПНП в обеих группах многим не удалось. Так, первичные показатели ЛПНП в 1-й группе составляли  $2,9 \pm 3,6$  ммоль/л, во 2-й группе -  $2,6 \pm 4,0$  ммоль/л ( $p = 0,038$ ), а при повторном обследовании значения были -  $3,2 \pm 2,8$  и  $3,0 \pm 3,3$  ммоль/л соответственно ( $p = 0,054$ ). Отмечался рост общего холестерина и триглицеридов, а

вторное поступление также чаще происходило у пациентов с ИБС СН III-IV ф.к., (19,2 % и 12,5 % соответственно)  $p = 0,092$ . Выросло количество пациентов, которые повторно поступали в стационар с прогрессирующей стенокардией: 1-я группа - 15,4 %; 2-я группа - 9,4 % ( $p = 0,091$ ). Произошёл рост пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), если изначально их было в 1-й группе 7 (13,5 %) человек, во 2-й группе - 4 (6,3 %) ( $p = 0,122$ ), то при повторном поступлении их число выросло до 9 (17,3 %) и 7 (10,9 %) соответственно ( $p = 0,091$ ).

Показатели госпитальной смертности не отмечались при первичном поступлении, а при повторном поступлении в стационар из 1-й группы скончались 3 (5,8 %) человека, во 2-й - 1 (1,6 %) ( $p = 0,114$ ).

Повторное поступление в стационар с обострением ИБС в более ранние сроки наблюдалось у пациентов с ССПМС, чем с МС - через  $9,5 \pm 7,2$  и  $12,6 \pm 6,8$  месяцев соответственно ( $p = 0,050$ ).

Соответственно, всем пациентам с ишемическими показателями проводилась чрескожная коронарная ангиопластика (стентирование), многие из обследуемых дважды прошли через стентирование коронарных артерий.

показатели ЛПВП практически не изменились ( $p < 0,05$ ). Таким образом, у многих пациентов сохраняется высокий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Проведённые исследования показали важную роль дислипидемии как связующего звена между риском развития ИБС и ожирением. Роль ЛПНП доказана в развитии ИБС, прогрессирование коронарного атеросклероза в течение полугода отмечено у 20 % пациентов. В более поздние сроки прогрессирование коронарного атеросклероза выявляется гораздо чаще, примерно у 42 % пациентов в течение 2 лет [15].

В отношении показателей уровня глюкозы в крови можно отметить следующее: в обеих группах

было много пациентов с преддиабетом (от 5,6 до 6,9 ммоль/л) как при первичном поступлении, так и при повторном обследовании: в 1-й группе - 31 (59,6 %) человек, во 2-й группе - 35 (54,7 %),  $p = 0,049$ . Пациентов с СД2 к концу обследования увеличилось в обеих группах, но не столь значительно по отношению к общей массе 2,6 % к 3,4 % ( $p = 0,021$ ). Метаболический синдром традиционно ассоциируется с СД2 и оказывает пагубное влияние на развитие микро- и макрососудистых осложнений. Наше исследование не выявило прогрессирование преддиабета и СД2 в обеих группах, возможно, это связано с соблюдением рекомендаций врача, как было отмечено ранее многие пациенты имели преддиабет и им удалось снизить массу тела.

В начале исследования АГ 1 степени преобладала в обеих группах: в 1-й группе - у 40,4 %, во 2-й группе - у 31,2 % пациентов ( $p = 0,095$ ). При повторном обследовании превалировали показатели АГ 2 степени (34,6 % и 32,8 % соответственно,  $p = 0,019$ ), также увеличилось пациентов с АГ 3 степени (25,0 % и 25,0 % соответственно,  $p = 0,001$ ) в основном за счёт пациентов 1-й группы с заболеванием почек.

Повторное поступление в стационар с обострением ишемической болезни в более ранние сроки происходило у пациентов с ССПМС, чем в группе с МС - через  $9,5 \pm 7,2$  и  $12,6 \pm 6,8$  месяцев соответственно ( $p = 0,050$ ). Госпитальная смертность от ОИМ незначительно преобладала в 1-й группе при повторном поступлении в стационар - 3 (5,8 %) случая, во 2-й группе - 1 (1,6 %),  $p = 0,114$ . Развитие ОИМ преобладало в группе с сердечно-сосудисто-

почечно-метаболическим синдромом, да и количество повторных событий ИБС чаще наблюдались в этой группе: 9 (17,3 %) случаев; во 2-й группе - 7 (10,9 %),  $p = 0,091$ .

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из частых причин смерти при хронической болезни почек, а последняя является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и смерти. Ишемическая болезнь сердца представляет собой одно из наиболее распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы и вносит основной вклад в показатель смертности населения [16].

### Выводы

Таким образом, наше нерандомизированное проспективное исследование показало, что пациенты с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом находятся в более высокой группе риска развития сердечно-сосудистых событий, чем пациенты только с метаболическим синдромом. Анализ липидного обмена в группе с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом показал, что в короткие сроки после выписки из стационара, от 6 месяцев до 1,5 лет, показатели общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности негативно прогрессируют к моменту рецидива стенокардии. Также, у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом быстрее растут показатели артериальной гипертензии и ишемических событий, и они раньше госпитализируются.

### Литература [References]

- 1 Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. *Revista de saúde Pública*. 2018;50(11):256-268. <https://doi.org/10.1590/S01518-8787.2016050006701>
- 2 Xiang Y, Zhou W, Duan X, et al. Metabolic Syndrome, and Particularly the Hypertriglyceridemic-Waist Phenotype, Increases Breast Cancer Risk, and Adiponectin Is a Potential Mechanism: A Case-Control Study in Chinese Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10:905. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00905>
- 3 Grgurevic I, Podrug K, Mikolasevic I, et al. Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Implications for Clinical Practice and an Individualized Approach. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2020;2020:1-10. <https://doi.org/10.1155/2020/9181368>
- 4 Ivanova N, Liu Q, Agca C, et al. White matter inflammation and cognitive function in a co-morbid metabolic syndrome and prodromal Alzheimer's disease rat model. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):29. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-1698-7>
- 5 Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullens W, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e840-e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
- 6 Burrows NR, Koyama A, Pavkov ME. reported cases of end-stage kidney disease-United States, 2000-2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71:412-415. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7111a3>
- 7 Takashi Kadowaki MD, Hiroshi Maegawa MD, Hirotaka Watada MD, Daisuke Yabe MD, Koichi Node MD, Toyooki Murohara MD, Jun Wada MD. Interconnection between cardiovascular, renal and metabolic disorders: A narrative review with a focus on Japan. *Journal Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2022;24:2283-2296. <https://doi.org/10.1111/dom.14829>
- 8 Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Chow SL, Mathew RO, Khan SS, Coresh J, Baker-Smith CM, Carnethon MR, Després J-P, et al; on behalf of the American Heart Association. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 148:1636-1664. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>
- 9 Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullens W, et al. on behalf of the American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:840-878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
- 10 Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circ Res*. 2021;128:951-968. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093>

- 11 Khayyat-Kholghi M, Oparil S, Davis BR, Tereshchenko LG. Worsening kidney function is the major mechanism of heart failure in hypertension: the ALLHAT study. *JACC Heart Fail.* 2021;9:100-111. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.09.006>
- 12 Hicks CW, Yang C, Ndumele CE, Folsom AR, Heiss G, Black JH, Selvin E, Matsushita K. Associations of obesity with incident hospitalization related to peripheral artery disease and critical limb ischemia in the ARIC study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008644. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008644>
- 13 Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després J-P, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland IJ, Sanders P, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143:e984-e1010. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>
- 14 Lee M-K, Han K, Kim MK, et al. Changes in metabolic syndrome and its components and the risk of type 2 diabetes: a nationwide cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):2313. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59203-z>
- 15 Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Никитин А.М. Параллели липидного обмена и гипергомоцистеинемии у больных с ИБС и метаболическим синдромом. *Научный результат. Серия Медицина и фармация.* 2018;1(1):12-19. Efremova O. A., Kamyshnikova L. A., Nikitin A. M. Parallels of lipid metabolism and hyperhomocysteinemia in patients with ischemic heart disease and metabolic syndrome. *Scientific result. Series Medicine and Pharmacy.* 2018;1(1):12-19. (In Russ). <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2014-1-1-48-52>
- 16 Кытикова О.Ю., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П. Метаболические аспекты связи астмы и ожирения. *Ожирение и обмен веществ.* 2019;15(4):9-14. Kutikova O.Yu., Antonyuk M.V., Gvozdenko T.A., Novgorodtseva T.P. Metabolic aspects of the relationship between asthma and obesity. *Obesity and metabolism.* 2019;15(4):9-14. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/omet9578>

**Авторская справка****Хабчабов Рустам Газимагомедович**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-8174-3900

Вклад автора: степень новизны и практическая значимость результатов исследований.

**Махмудова Эльмира Рашиббековна**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-2483-5937

Вклад автора: анализ литературных данных.

**Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4808-1546

Вклад автора: разработка концепции исследования, обсуждение полученных результатов.

**Гафурова Разият Магомедтагировна**

Д-р мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6790-1020

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

**Исламова Уммет Абдулхакимовна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-1280-1505

Вклад автора: обработка лабораторных показателей.

**Джанбулатов Мурат Абдулвагитович**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6789-8853

Вклад автора: статистика полученных данных.

**Анатова Аминат Анатовна**

Ассистент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-6009-9511

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

**Author's reference****Rustam G. Khabchabov**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice, Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0002-8174-3900

Author's contribution: the degree of novelty and practical significance of the research results.

**El'mira R. Makhmudova**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Therapy of Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0003-2483-5937

Author contribution: analysis of literature data.

**Aligadzhi A. Abdullaev**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice of FPK and APS, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0002-4808-1546

Author contribution: development of the study concept, discussion of the results obtained.

**Raziyat M. Gafurova**

Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice of FPK and APS, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0001-6790-1020

Author contribution: discussion of the results obtained.

**Ummet A. Islamova**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice, Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0002-1280-1505

Author contribution: processing of laboratory indicators.

**Murat A. Dzhanbulatov**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Dentistry Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0001-6789-8853

Author Contribution: statistics of the obtained data.

**Aminat A. Anatova**

Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice, Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0002-6009-9511

Author contribution: discussion of the results obtained.



## ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С BRAF-СТАТУСОМ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ I СТАДИИ

К.С. Титов<sup>1,2</sup>, М.В. Сорокина<sup>1</sup>, С.С. Лебедев<sup>1,3</sup>, Д.Н. Греков<sup>1,2</sup>, Е.Ю. Неретин<sup>4</sup>, Т.А. Якушева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина, 2-й Боткинский проезд, д. 5, г. Москва, 125284, Россия

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

<sup>3</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1, г. Москва, 125993, Россия

<sup>4</sup>Самарский областной клинический онкологический диспансер, ул. Солнечная, д. 50, г. Самара, 443029, Россия

**Резюме.** Цель: изучение взаимосвязи клинико-морфологических параметров меланомы кожи BRAF-статусом опухоли у пациентов с I стадией заболевания. Материалы и методы. Исследование носило ретроспективный характер и включало 200 пациентов с меланомой кожи I стадии (pT1-2aN0M0), из которых BRAF-статус был оценен у 88 пациентов. Всем пациентам был проведен анализ клинических данных, расширенное морфологическое исследование и молекулярно-генетическое исследование на определение в первичной опухоли мутации BRAF V600E. Результаты. Медиана возраста пациентов общей выборки составила 61,5 года. Мутация в гене BRAF V600E была выявлена у 25 пациентов (28,4%). Независимыми предикторами BRAF-статуса меланомы кожи I стадии были признаны возраст пациента, локализация опухоли и толщина по Бреслоу. При увеличении возраста пациента на 1 год шанс наличия мутации BRAF V600E уменьшался на 3,4% или в 1,04 раза (ОШ = 0,966; 95% ДИ = 0,935-0,999; p = 0,045). При локализации меланомы в поясничной области шанс наличия мутации BRAF V600E возрастал в 15,311 раза (95% ДИ = 1,239-189,142; p = 0,033). При толщине опухоли по Бреслоу более 0,7 мм шанс наличия мутации BRAF V600E возрастал в 2,939 раза (95% ДИ = 1,031-8,376; p = 0,044). При пороговом значении логистической функции 50% чувствительность и специфичность предложенной модели составили 28,0% и 93,7% соответственно. При снижении значения пороговой функции до 25,3% чувствительность модели возрастает до 68% с одновременным падением специфичности до 61,9%. Заключение. Более молодой возраст, большая толщина опухоли по Бреслоу и локализация опухоли в поясничной области у пациентов с меланомой кожи I стадии увеличивают шанс наличия мутации BRAF V600E, в то время как остальные морфологические параметры опухоли не ассоциированы с BRAF-статусом. Однако умеренная чувствительность не позволяет достаточно точно определять наличие мутации, укрепляя тем самым убеждение о необходимости выполнения молекулярно-генетического исследования.

**Ключевые слова:** меланома кожи, ген BRAF V600E, соматические мутации, меланома кожи I стадии.

**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:** Титов К.С., Сорокина М.В., Лебедев С.С., Греков Д.Н., Неретин Е.Ю., Якушева Т.А. Взаимосвязь клинико-морфологических параметров с BRAF-статусом опухоли у пациентов с меланомой кожи I стадии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(3):74-82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.2>

## THE RELATIONSHIP OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS WITH THE BRAF STATUS OF THE TUMOR IN PATIENTS WITH STAGE I SKIN MELANOMA

Konstantin S. Titov<sup>1,2</sup>, Margarita V. Sorokina<sup>2</sup>, Sergey S. Lebedev<sup>1,3</sup>, Dmitriy N. Grekov<sup>1,2</sup>,  
Evgeniy Yu. Neretin<sup>4</sup>, Tat'yana A. Yakusheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, 5 2nd Botkin passage, Moscow, 125284, Russia

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1 Barricadnaya str., building 1, Moscow, 125993, Russia

<sup>4</sup>Samara Regional Clinical Oncological Dispensary, 50 Solnechnaya str., Samara, 443029, Russia

**Abstract.** Aim: to study the relationship between clinical and morphological parameters of skin melanoma and the BRAF status of the tumor in patients with stage I of the disease. Materials and methods. The study was retrospective and included 200 patients with stage I skin melanoma (pT1-2aN0M0), of which BRAF status was assessed in 88 patients. All patients underwent clinical data analysis, an extended morphological study and a molecular genetic study to determine the BRAF V600E mutation in the primary tumor. Results. The median age of patients in the total sample was 61.5 years. Mutation in the BRAF V600E gene was detected in 25 patients (28.4%). Patient age, tumor location and Breslow thickness were recognized as independent predictors of BRAF status of stage I skin melanoma. With an increase in the patient's age by 1 year, the chance of having a BRAF V600E mutation decreased by 3.4% or 1.04 times (OR = 0.966; 95% CI = 0.935-0.999; p = 0.045). When melanoma was localized in the lumbar region, the chance of having a BRAF V600E mutation increased by 15.311 times (95% CI = 1.239-189.142; p = 0.033). With a tumor thickness according to Breslow of more than 0.7 mm, the chance of having a BRAF V600E mutation increased by 2.939 times (95% CI = 1.031-8.376; p = 0.044). With a threshold value of the logistic function of 50%, the sensitivity and specificity of the proposed model were 28.0% and 93.7%, respectively. When the threshold function value is reduced to 25.3%, the sensitivity of the model increases to 68% with a simultaneous drop in specificity to 61.9%. Conclusion. Younger age, greater tumor thickness according to Breslow, and tumor localization in the lumbar region in patients with stage I skin melanoma increase the chance of having a BRAF V600E mutation, while other morphological parameters of the tumor are not associated with BRAF status. However, moderate sensitivity does not allow for a sufficiently accurate determination of the presence of a mutation, thereby strengthening the belief in the need for molecular genetic testing.



**Key words:** skin melanoma, BRAF V600E gene, somatic mutations, stage I skin melanoma.

**Competing interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent where necessary.

**Cite as:** Titov K.S., Sorokina M.V., Lebedev S.S., Grekov D.N., Neretin E.Yu., Yakusheva T.A. The relationship of clinical and morphological parameters with the BRAF status of the tumor in patients with stage I skin melanoma. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):74-82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CLIN.2>

## Введение

Распространённость меланомы составляет около 2% от случаев онкологических заболеваний, однако доля смертности от меланомы достигает 70,3 % в структуре летальных исходов от злокачественных опухолей кожи [1, 2]. Меланома кожи ассоциирована с рядом эпигенетических изменений, вовлечённых в её онкогенез. Достижения современной молекулярной биологии значительно расширили возможности оценки генетических биомаркеров опухоли, позволив тем самым осуществлять персонализированный подбор терапии [3]. Одним из наиболее распространённых маркеров, оцениваемых при меланоме кожи, является мутация в гене BRAF, кодирующем цитоплазматическую серинтреониновую протеинкиназу, участвующую в активации MAPK-каскада, что, в свою очередь, запускает клеточный рост и пролиферацию. Мутации в гене BRAF встречаются в 60% опухолей [4], однако по некоторым данным распространённость может достигать 90% [5]. В 90% случаев мутации связаны с заменой валина на глутамат (V600E), однако могут встречаться и более редкие варианты - V600K, V600R, V600M [6].

Рутинное определение мутаций в гене BRAF, согласно действующим клиническим рекомендациям, проводится пациентам с меланомой кожи при наличии метастатического процесса или подозрении на него, что может повлиять на дальнейший выбор таргетного препарата [7, 8]. Прогностическая значимость мутации в гене BRAF при ранней меланоме кожи всё ещё находится на стадии активного обсуждения [3]. С одной стороны показано, что мутация BRAF V600E в диспластических невусах являются полностью моноклональными, что свидетельствует об инициации процесса меланоцитарной неоплазии [3, 9]. С другой стороны, в клинических работах указывается на отсутствие различий в отношении безрецидивной выживаемости пациентов с меланомой кожи I-II стадии в зависимости от BRAF-статуса [10, 11]. При этом распространённость мутаций в гене BRAF при меланоме кожи I стадии может превышать 50% [2], а 10-летняя безрецидивная выживаемость достигать 79% при среднем времени от постановки диагноза до возникновения рецидива - 3,32 года [12], наводя на мысль о возможной неблагоприятной прогностической роли генетических характеристик опухоли.

Основным методом определения BRAF-статуса при меланоме кожи является генетическое исследование с секвенированием ДНК опухоли [13]. Тем не менее предлагаются и другие варианты, в частности использование специфических антител VE1 для мутации V600E, что приводит к высокой точности с короткими сроками обработки материала [14]. Новой опцией при оценке BRAF-статуса является изучение циркулирующей опухолевой ДНК в биологических жидкостях [15], однако данный подход в рутинной практике не используется из-за ограниченной чувствительности, особенно у пациентов с низкой опухолевой нагрузкой [16].

В связи с высокой клинической значимостью BRAF-статуса у пациентов с меланомой кожи предпринимаются попытки прогнозирования наличия мутаций на образцах гистопатологического материала. Так, показано, что BRAF-статус меланомы кожи может быть ассоциирован с фенотипическими изменениями клеточных ядер и размером и формой самих опухолевых клеток [17]. Согласно данным ряда исследований, BRAF-статус может быть связан также с возрастом пациентов, полом, локализацией меланомы, стадией заболевания, наличием изъязвлений, толщиной опухоли [18, 19].

Тем самым изучение взаимосвязи клинических и морфологических характеристик опухоли и BRAF-статуса может оказаться полезным при оценке прогнозирования наличия мутации в гене BRAF уже на стадии первичного анализа биоматериала. Это особенно актуально у пациентов с ранней меланомой, когда рутинное молекулярно-генетическое исследование не предусмотрено, а наличие мутации при этом может быть ассоциировано с повышенным риском прогрессии и отдалённого метастазирования. В связи с этим целью настоящего исследования стало изучение взаимосвязи клинико-морфологических параметров меланомы кожи BRAF-статусом опухоли у пациентов с I стадией заболевания.

## Материалы и методы

### Дизайн исследования и набор пациентов

Исследование носило ретроспективный характер и проводилось с 2017 по 2023 год. На основании данных медицинских карт пациентов из единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) города Москвы было отобрано 200 чело-

век с морфологически верифицированной первичной меланомой кожи I стадии (pT1-2aN0M0) после комплексного обследования и радикального хирургического лечения. Стадия меланомы определялась в соответствии с классификацией TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра. Всем пациентам был проведён анализ клинических данных, расширенное морфологическое исследование. 88 пациентам выполнялось молекулярно-генетическое исследование на определение в первичной опухоли мутации BRAF V600E. В результате данные 88 пациентов были отобраны для финального анализа.

Анализ клинических данных включал оценку возраста пациента на момент постановки диагноза, пол пациента, оценку наследственного анамнеза на предмет наличия у родственников онкологических заболеваний кожи, оценку наличия диспластических невусов и оценку фототипа кожи по Фицпатрику.

В рамках расширенного морфологического исследования гистологических образцов были оценены следующие параметры: гистологический тип опухоли, толщина опухоли по Бреслоу, уровень инвазии опухоли по Кларку, наличие изъязвлений эпидермиса, митотический индекс (количество митозов в поле зрения), край резекции, инфильтрация лимфоцитами, спонтанная регрессия, фаза роста опухоли, лимфоваскулярная инвазия, нейротропизм, связь меланомы с предшествующим невусом. Оценка пролиферативной активности опухоли проводилась при помощи иммуногистохимического исследования по экспрессии Ki-67.

*Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутации гена BRAF V600E*

Для определения мутации V600E в гене BRAF использовали «Тест на мутации cobas® 4800 BRAF V600 Mutation Test (тест cobas BRAF)» (Roche Diagnostics, США) основанный:

1) на ручной пробоподготовке для выделения геномной ДНК из ткани, фиксированной формалином и залитой в парафин (FFPE);

2) на ПЦР-амплификации и детекции ДНК-мишени с помощью пар комплиментарных праймеров и двух олигонуклеотидных зондов, меченных различными флуоресцентными красителями. Один зонд предназначен для детекции дикого типа последовательности V600 гена BRAF, другой – для детекции мутантной последовательности V600E.

Также дополнительно использовали «Тест-BRAF-ткань» (ООО «ТестГен», Россия). ДНК выделяли с использованием набора «ДНК-Ткань-Ф» (ООО «ТестГен»,

Россия), а её количество и чистоту оценивали по отношению оптических плотностей OD (A260/280nm) в соответствии с рекомендациями изготовителей используемых наборов реагентов.

*Статистический анализ данных*

Статистический анализ данных был проведён при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 26). При оценке распределения характера количественных переменных гипотеза о нормальности была отвергнута в каждом случае, в результате чего количественные переменные были представлены в виде медианы и межквартильного интервала (25–75%), а при сравнении данных параметров в двух группах использовались методы непараметрической статистики (критерий Манна – Уитни). Категориальные переменные были представлены в виде абсолютных значений (n) и частотных характеристик (%). Для бинарной классификации пациентов по наличию или отсутствию мутации BRAF V600E нами были использованы методы регрессионного анализа (однофакторного и многофакторного) с оценкой чувствительности и специфичности предложенных моделей. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  в каждом случае.

### Результаты

В исследование было включено 88 пациентов с меланомой кожи I стадии. Мутация в гене BRAF V600E была выявлена у 25 пациентов (28,4%). Медиана возраста пациентов общей выборки составила 61,5 года. Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от наличия мутации представлена в таблице 1.

В ходе сравнения клинико-морфологических параметров пациентов статистически значимых различий между группами обнаружено не было, однако 4 показателя отличались пограничным уровнем значимости. Так, пациенты с мутацией BRAF V600E оказались моложе, чем пациенты без мутации: медиана возраста 56,0 и 66,0 года соответственно ( $p = 0,058$ ). Также при наличии мутации меланома чаще локализовалась в поясничной области или области живота ( $p = 0,068$  и  $0,097$  соответственно), в то время как при отсутствии мутации меланома чаще встречалась на верхних и нижних конечностях. Подробные результаты представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Сравнительный анализ клинико-морфологических параметров у пациентов в зависимости от наличия мутации BRAF V600E  
**Table 1.** Comparative analysis of clinical and morphological parameters in patients depending on the presence of the BRAF V600E mutation

Параметр	Всего, Total n = 88	BRAF V600E+ n = 25	BRAF V600E- n = 63	p
Возраст, лет, медиана (25%-75%)	61,5 (49,0-72,3)	56,0 (48,0-66,0)	66,0 (52,0-73,0)	<b>0,058</b>
Пол, м/ж, % (n)	25,0% (22) / 75,0% (66)	24,0% (6) / 76,0% (19)	25,4% (16) / 74,6% (47)	0,891**
Отягощённый анамнез, % (n)	39,8% (35)	52,0% (13)	34,9% (22)	0,217**
Фототип по Фицпатрику: • I, % (n) • II, % (n) • III, % (n) • IV, % (n)	• 3,4% (3) • 67,8% (59) • 27,6% (24) • 1,1% (1)	• 4,2% (1) • 75,0% (18) • 20,8% (5) • 0%	• 3,2% (2) • 65,1% (41) • 30,2% (19) • 1,6% (1)	0,746*
Диспластические невусы, % (n)	23,9% (21)	28,0% (7)	22,2% (14)	0,767**
Локализация меланомы: • Верхние конечности, % (n) • Нижние конечности, % (n) • Грудная клетка, % (n) • Поясничная область, % (n) • Область живота, % (n) • Ягодичная область, % (n)	• 22,7% (20) • 33,0% (29) • 30,7% (27) • 4,5% (4) • 8,0% (7) • 1,1% (1)	• 16,0% (4) • 24,0% (6) • 32,0% (8) • 12,0% (3) • 16,0% (4) • 0%	• 25,5% (16) • 36,5% (23) • 30,2% (19) • 1,6% (1) • 4,8% (3) • 1,6% (1)	0,505** 0,382** 0,529** <b>0,068***</b> <b>0,097***</b> 1,000***
Связь меланомы с предшествующим невусом, % (n)	20,5% (18)	16,0% (4)	22,2% (14)	0,719**
Гистологический тип опухоли: • Эпителиоидноклеточная, % (n) • Поверхностно-распространяющаяся, % (n) • Узловая, % (n)	• 39,8% (35) • 54,5% (48) • 5,7% (5)	• 48,0% (12) • 48,0% (12) • 4,0% (1)	• 36,5% (23) • 57,1% (36) • 6,4% (4)	0,594*
Толщина опухоли по Бреслоу, мм, медиана (25%-75%)	0,7 (0,5-1,0)	1,0 (0,5-1,0)	0,7 (0,5-0,9)	0,125
Толщина опухоли по Бреслоу • 0,7 мм и менее, % (n) • Более 0,7 мм, % (n)	• 50,0% (44) • 50,0% (44)	• 55,6% (35) • 44,4% (28)	• 36,0% (9) • 64,0% (16)	<b>0,098*</b>
Уровень инвазии опухоли по Кларку: • I, % (n) • II, % (n) • III, % (n) • IV, % (n)	• 3,4% (3) • 44,8% (39) • 49,4% (43) • 2,3% (2)	• 4,0% (1) • 36,0% (9) • 56,0% (14) • 4,0% (1)	• 3,2% (2) • 48,4% (30) • 46,8% (29) • 1,6% (1)	0,708*
Эластоз, % (n)	29,3% (12)	16,0% (4)	25,0% (8)	0,407***
Изъязвление эпидермиса, % (n)	8,0% (7)	4,0% (1)	9,5% (6)	0,668***
Митотический индекс, количество митозов в ПЗ, медиана (25%-75%)	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-1,0)	0,963
Ki-67, % (n)	27,8% (10)	8,0% (2)	30,8% (8)	0,420***
Ki-67, %, медиана (25%-75%)	15,0 (8,5-20,0)	15,0 (12,5-17,5)	15,0 (10,0-20,0)	0,133
Край резекции • R0, % (n) • R1, % (n)	• 100,0% (88) • 0%	• 100% (25) • 0%	• 100,0% (63) • 0%	1,000***
Лимфоцитарная инфильтрация, % (n)	70,5% (62)	72,0% (18)	69,8% (44)	0,953**
Спонтанная регрессия, % (n)	34,1% (14)	33,3% (3)	34,4% (11)	1,000***
Фаза роста опухоли • Вертикальная, % (n) • Горизонтальная, % (n)	• 36,4% (32) • 63,6% (56)	• 32,0% (8) • 68,0% (17)	• 38,1% (24) • 61,9% (39)	0,772**
Лимфоваскулярная инвазия, % (n)	6,8% (6)	8,0% (2)	6,4% (4)	1,000***
Нейротропизм, % (n)	1,1% (1)	0%	1,6% (1)	1,000***

**Примечание:** \*Хи-квадрат, \*\*Хи-квадрат с поправкой Йейтса, \*\*\*Точный критерий Фишера. \* Хи-square, \*\* Хи-square with Yates correction, \*\*\*Fisher's exact test.

В рамках следующего этапа исследования нами был выполнен однофакторный регрессионный анализ для оценки BRAF-статуса опухоли в зависимости от оцениваемых нами клинико-морфологических данных (табл. 2). Оказалось, что ни один из предикторов не взаимосвязан с BRAF-статусом опухоли статистически значимо, однако для трёх параметров – возраста, локализации меланомы в поясничной области и области живота также был характерен пограничный уровень значимости. В результате три данных параметра, а также толщина опухоли по Бреслоу в виде бинарной величины, обладавшая

пограничным значением в ходе сравнительного анализа, были включены в единую многофакторную модель, представленную в таблице 2 (шаг 1). Оказалось, что независимыми предикторами, взаимосвязанными с BRAF-статусом опухолей, являются возраст (ОШ = 0,964; 95% ДИ = 0,932-0,998; p = 0,037) и локализация опухоли в поясничной области (ОШ = 16,731; 95% ДИ = 1,350-207,365; p = 0,028), в то время как локализация в области живота и толщина опухоли по Бреслоу статистически значимого влияния не оказывали. Однако при дальнейшем пошаговом исключении переменных после удаления параметра

«локализация в области живота» три оставшихся предиктора были признаны факторами, определяющими BRAF-статус меланомы кожи I стадии. Так, при увеличении возраста пациента на 1 год шанс наличия мутации BRAF V600E уменьшался на 3,4% или в 1,04 раза (ОШ = 0,966; 95% ДИ = 0,935-0,999;  $p = 0,045$ ). При локализации меланомы в поясничной области шанс наличия мутации BRAF V600E возрастал в 15,311 раза (95% ДИ = 1,239-189,142;  $p = 0,033$ ). При толщине опухоли по Бреслоу более 7 мм шанс наличия мутации BRAF V600E возрастал в 2,939 раза (95% ДИ = 1,031-8,376;  $p = 0,044$ ). Результаты многофакторного анализа представлены также в таблице 2.

Наблюдаемая зависимости описывалась следующим уравнением:

$$P = \frac{1}{1+e^{-z}} \cdot 100\%;$$

$$z = 0,360 - 0,34 \cdot X_1 + 1,078 \cdot X_2 + 2,729 \cdot X_3,$$

где  $X_1$  - возраст, лет;  $X_2$  - толщина опухоли по Бреслоу (0 - 0,7 мм и менее, 1 - более 0,7 мм);  $X_3$  - локализация меланомы в поясничной области

(0 - другая локализация, 1 - локализация в поясничной области).

Полученная модель оказалась статистически значимой ( $p = 0,007$ ). Пороговое значение логистической функции составило 50%. При значениях  $p > 50\%$  определялся высокий риск наличия мутации BRAF V600E, в то время как при значениях  $p < 50\%$  - низкий риск. Чувствительность и специфичность предложенной модели составили 28,0% и 93,7% соответственно, что не позволяло выявить наличие мутации у пациентов, а только предсказать её отсутствие. В результате для увеличения чувствительности и специфичности нами было подобрано наиболее оптимальное пороговое значение логистической функции, равное 25,3%. То есть при значениях  $p > 25,3\%$  определялся высокий риск наличия мутации BRAF V600E, в то время как при значениях  $p < 25,3\%$  - низкий риск. Такое пороговое значение позволило добиться повышения чувствительности до 68,0% со специфичностью 61,9%. Тем не менее данные характеристики всё ещё отличались низкой прогностической точностью в оценке BRAF-статуса меланомы кожи I стадии.

**Таблица 2.** Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного анализа для оценки BRAF-статуса меланомы кожи I стадии  
**Table 2.** Results of univariate and multivariate regression analysis to assess the BRAF status of stage I skin melanoma

Параметр	Однофакторная регрессия ОШ (95%ДИ)	p	Многофакторная регрессия (шаг 1) ОШ (95% ДИ)	p	Многофакторная регрессия (шаг 2) ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	0,971 (0,940-1,002)	<b>0,070</b>	0,964 (0,932-0,998)	<b>0,037</b>	0,966 (0,935-0,999)	<b>0,045</b>
Пол, м/ж	0,928 (0,315-2,729)	0,891	-	-	-	-
Отягощённый анамнез	2,019 (0,789-5,169)	0,143	-	-	-	-
Фототип по Фицпатрику	0,610 (0,241-1,545)	0,297	-	-	-	-
Диспластические невусы	1,361 (0,473-3,913)	0,567	-	-	-	-
Локализация меланомы						
• Верхние конечности	0,560 (0,167-1,877)	0,347	-	<b>0,028</b> 0,119	-	<b>0,033</b>
• Нижние конечности	0,741 (0,438-1,254)	0,264	-			
• Грудная клетка	1,090 (0,402-2,956)	0,866	-			
• Поясничная область	8,455 (0,835-85,589)	<b>0,071</b>	16,731 (1,350-207,365)		15,311 (1,239-189,142)	
• Область живота	3,810 (0,787-18,445)	<b>0,097</b>	3,832 (0,707-20,781)			
• Ягодичная область	-	1,000	-			
Связь меланомы с предшествующим невусом	0,667 (0,196-2,265)	0,516	-	-	-	-
Гистологический тип опухоли	0,658 (0,291-1,491)	0,316	-	-	-	-
Толщина опухоли по Бреслоу	2,144 (0,538-8,545)	0,279	-	-	-	-
Толщина опухоли по Бреслоу						
• 0,7 мм и менее	2,222 (0,854-5,780)	0,102	2,514 (0,859-7,357)	0,092	2,939 (1,031-8,376)	<b>0,044</b>
• более 0,7 мм						
Уровень инвазии опухоли по Кларку	1,446 (0,659-3,174)	0,358	-	-	-	-
Эластоз	2,400 (0,515-11,185)	0,265	-	-	-	-
Изъязвление эпидермиса	0,396 (0,045-3,467)	0,403	-	-	-	-
Митотический индекс	1,089 (0,768-1,542)	0,633	-	-	-	-
Ki-67	0,563 (0,097-3,267)	0,521	-	-	-	-
Лимфоцитарная инфильтрация	1,110 (0,398-3,096)	0,841	-	-	-	-
Спонтанная регрессия	0,955 (0,199-4,571)	0,954	-	-	-	-
Фаза роста опухоли	1,308 (0,490-3,492)	0,592	-	-	-	-
Лимфоваскулярная инвазия	1,283 (0,220-7,488)	0,782	-	-	-	-
Нейротропизм	-	1,000	-	-	-	-

## Обсуждение

Ранняя меланома кожи имеет относительно высокую частоту прогрессии опухолевого процесса, которая после радикального хирургического лечения составляет 15-25% [20]. Согласно исследованиям Diana Paola Arteaga Ceballos и соавт. (2022), среди пациентов с меланомой кожи IV стадии и положительным статусом BRAF у 12,1% (8 пациентов из 66) исходно была диагностирована меланома кожи I стадии, однако при дальнейшем динамическом наблюдении без адъювантного лечения была отмечена прогрессия [21]. При этом рутинное определение генетических особенностей опухолей I стадии не рекомендовано, несмотря на высокую распространённость мутации в гене BRAF V600E, способную запускать процессы онкогенеза, приводить к неконтролируемой пролиферации клеток и неблагоприятному прогнозу в виде уменьшения общей и опухоль-специфической выживаемости пациентов [4, 22, 23].

Подавляющее большинство молекулярно-генетических исследований BRAF-статуса опухолей всё ещё сосредоточено на метастатической меланоме кожи. Тем не менее уже сейчас создаются предпосылки для изучения BRAF-статуса и при ранней меланоме кожи с целью выявления потенциально неблагоприятных для I стадии заболевания мутаций. Рядом специалистов предпринимались попытки оценки BRAF-статуса при помощи разработки алгоритмов машинного обучения, основанных на комбинации клиничко-морфологических особенностей опухолей [2, 24, 25]. В общую выборку включались в том числе и пациенты с I стадией меланомы кожи, однако отдельный анализ для прогнозирования наличия мутации в гене BRAF V600E не проводился, а выборка оставалась гетерогенной [25]. Подробное изучение частоты встречаемости мутации BRAF V600E при меланоме кожи I стадии, а также оценка взаимосвязи BRAF-статуса опухоли с клиничко-морфологическими особенностями было проведено в настоящем исследовании.

В рамках настоящей работы было показано, что распространённость мутации BRAF V600E при меланоме кожи I стадии составляла 28,4%. При этом для пациентов с мутацией BRAF V600E был характерен более молодой возраст, большая толщина опухоли по Бреслоу и более частая локализация в поясничной области, а данные параметры являются независимыми предикторами BRAF-статуса, в то время как остальные клиничко-морфологические характеристики при наличии и отсутствии мутации сопоставимы.

В исследовании Kevin Cheung и соавт. (2022) в рамках изучения генетических характеристик ранней меланомы кожи оценивалась их взаимосвязь с клиническими данными пациентов [26]. Из 135 включенных в анализ пациентов у 74,1% (100 человек) была диагностирована меланома кожи I стадии,

у 11,9% – 0 стадия и у 14% – II стадия. При проведении регрессионного анализа для выявления взаимосвязи между BRAF-статусом опухоли и клиническими данными было показано, что предикторами BRAF-статуса является возраст пациента и локализация меланомы: увеличение возраста было ассоциировано с меньшей вероятностью наличия мутаций в гене BRAF, также как и локализация опухоли на голове, шее и конечностях по сравнению с туловищем [26], что подтверждало полученные нами результаты. При увеличении возраста пациента на 1 год шанс наличия мутации BRAF V600E уменьшался на 3,4% или в 1,04 раза. Локализация меланомы на туловище (поясничная область) в настоящей работе также увеличивала шанс наличия мутации BRAF V600E, что могло быть связано с более интенсивным воздействием ультрафиолетового излучения на данную анатомическую область. Так, согласно данным Shaowei Wu и соавт. (2014), шанс наличия мутации BRAF V600E был значительно выше при более высоких значениях ультрафиолетового индекса, воздействию которого подвергались пациенты в течение жизни [23], а такие участки как грудь, спина, шея, плечи и бедра подвергаются наиболее интенсивному воздействию в течение жизни, что исследователи связывают с большим риском неблагоприятного исхода [27].

В исследовании Tatjana Zablocka и соавт. (2021) основной целью стал анализ взаимосвязи клиничко-морфологических характеристик меланомы кожи I-II стадии с BRAF-статусом опухолей. Было показано, что наличие мутации BRAF V600E ассоциировано с уровнем инвазии опухоли по Кларку, толщиной опухоли по Бреслоу, лимфоваскулярной инвазией, женским полом и лимфоцитарной инфильтрацией, в то время как взаимосвязи между митотическим индексом и наличием изъязвлений выявлено не было [28]. В работе Wendy Liu и соавт. (2007) независимым морфологическим предиктором наличия мутации BRAF V600E был признан более высокий уровень пигментации меланомы (ОШ = 8,6; 95% ДИ = 1,6-46,6;  $p = 0,013$ ), а независимыми клиническими предикторами – расположение опухоли на конечностях или туловище, более частое нахождение на солнце, меньшее количество веснушек и наличие солнечного кератоза [29].

F. Tas и K. Erturk (2019) показали, что BRAF-статус меланомы кожи может быть ассоциирован с полом, локализацией опухоли, гистологическим подтипом и спонтанной регрессией, однако при аналогичном анализе для пациентов с I-II стадией заболевания данные параметры оказались статистически незначимыми. Помимо этого, наличие мутации в гене BRAF не было связано с морфологическими особенностями опухоли, такими как толщина опухоли по Бреслоу, уровень инвазии опухоли по Кларку,

лимфоцитарная инфильтрация, митотический индекс, нейротропизм, лимфоваскулярная инвазия [10], что частично соответствовало результатам настоящей работы, где единственным морфологическим предиктором BRAF-статуса опухоли оказалась толщина по Бреслоу. При этом анализ в каждом исследовании проводился для гетерогенных по стадиям заболевания групп пациентов с ранней меланомой кожи [10, 28], в то время как в настоящей работе клинические и морфологические факторы оценивались в рамках однородной группы пациентов с меланомой кожи I стадии.

Похожая работа была выполнена Nancy E Thomas и соавт. (2015) с привлечением данных 912 пациентов с первичной меланомой кожи, из которых у 748 (82,0%) определялась T1a/T1b/T2a стадии [30]. Анализ для общей выборки пациентов, в том числе с более распространёнными формами меланомы, показал, что наличие мутаций в гене BRAF ассоциировано с более молодым возрастом пациентов, большим количеством митозов в поле зрения, а также стадией заболевания. При увеличении стадии отмечался повышенный шанс наличия мутации в гене BRAF [30]. Похожие выводы были сделаны и в 2015 году при проведении мета-анализа, посвящённого взаимосвязи наличия мутаций в гене BRAF и клинико-морфологических характеристик первичной меланомы кожи. Было показано, что шанс наличия мутации в гене BRAF в 1,7 раза выше у пациентов в возрасте младше 50 лет, а также у пациентов с более распространёнными формами меланомы, в то время как толщина опухоли и наличие изъязвленной значимой ассоциации с BRAF-статусом не имели. При этом шанс выявления мутации в гене BRAF при меланоме кожи 0, I и II стадии был в 1,551 раза ниже ( $p = 0,003$ ), чем при меланоме III и IV стадии [31], что, вместе с результатами предыдущей описанной работы, ещё более убеждает в необходимости выполнения отдельного анализа для оценки взаимосвязи BRAF-статуса и клинико-морфологических характе-

ристических опухоли. Такой анализ был выполнен в рамках настоящего исследования. Мы провели комплексное исследование клинико-морфологических параметров пациентов с меланомой кожи I стадии в зависимости от наличия мутации BRAF V600E. При этом оказалось, что независимыми предикторами наличия мутации являются более молодой возраст пациента, большая толщина опухоли по Бреслоу и локализация меланомы в поясничной области, в то время как остальные морфологические характеристики пациентов в зависимости от BRAF-статуса не отличались. При этом чувствительность модели с данными факторами оставалась средней и при изменении порога логистической функции не превышала 68% при средней специфичности, составляющей 61,9%. Тем самым полученные нами данные показывают, что у 68% пациентов при прогнозировании наличия мутации BRAF V600E при меланоме кожи I стадии на основании клинико-морфологических параметров пациентов прогноз окажется верным, однако всё ещё присутствует достаточно высокий процент ошибочной классификации, укрепляя тем самым необходимость выполнения молекулярно-генетического исследования.

### Заключение

Более молодой возраст, большая толщина опухоли по Бреслоу и локализация опухоли в поясничной области у пациентов с меланомой кожи I стадии значительно увеличивают шанс наличия мутации BRAF V600E у данной категории лиц, в то время как остальные морфологические параметры опухоли не ассоциированы с BRAF-статусом. При этом полученная модель отличалась умеренной чувствительностью и специфичностью (68% и 61,9% соответственно), не позволяя тем самым достаточно точно определять наличие мутации и укрепляя убеждение о необходимости выполнения молекулярно-генетического исследования.

### Литература [References]

- 1 Waseh S., Lee J.B. Advances in melanoma: epidemiology, diagnosis, and prognosis. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1-14.
- 2 Schneider L., Wies C., Kriehoff-Henning E.I., et al. Multimodal integration of image, epigenetic and clinical data to predict BRAF mutation status in melanoma. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. England. 2023;183:131-138.
- 3 Castellani G., Buccarelli M., Arasi M.B., et al. BRAF Mutations in Melanoma: Biological Aspects, Therapeutic Implications, and Circulating Biomarkers. *Cancers. Switzerland*. 2023;15-16.
- 4 Zhang X., Wang W., Wang Y., et al. Identification of genes and pathways leading to metastasis and poor prognosis in melanoma. *Aging. United States*. 2021;13(18):22474-22489.
- 5 Masri R., Al Housseiny A., Aftimos G., et al. Incidence of BRAF V600E Gene Mutation Among Lebanese Population in Melanoma and Colorectal Cancer: A Retrospective Study Between 2010 and 2019. *Cureus. United States*. 2022;14(9):e29315.
- 6 Zablocka T., Kreismane M., Pjanova D., et al. Effects of BRAF V600E and NRAS mutational status on the progression-free survival and clinicopathological characteristics of patients with melanoma. *Oncology letters. Greece*. 2023;25(1):27.
- 7 Меланома кожи и слизистых оболочек. Клинические рекомендации. 2023. 139 p. (In Russ). Clinical recommendations. 2023. 139 p. (In Russ).
- 8 Wagstaff W., Mwamba R.N., Grullon K., et al. Melanoma: Molecular genetics, metastasis, targeted therapies, immunotherapies, and therapeutic resistance. *Genes & diseases. Netherlands*. 2022;9(6):1608-1623.
- 9 Yeh I., von Deimling A., Bastian B.C. Clonal BRAF mutations in melanocytic nevi and initiating role of BRAF in melanocytic neoplasia. *Journal of the National Cancer Institute. United States*. 2013;105(12):917-919.

- 10 Tas F., Erturk K. Clinical and prognostic significance of BRAF V600E mutation in non-metastatic cutaneous melanoma patients. *Neoplasma. Slovakia*. 2019;66(4):631-636.
- 11 Rubió-Casadevall J., Carbó-Bagué A., Puigdemont M., et al. Population-based analysis of the prevalence of BRAF mutation in patients diagnosed with cutaneous melanoma and its significance as a prognostic factor. *European journal of dermatology: EJD. France*. 2021;31(5):616-622.
- 12 Ertekin S.S., Podlipnik S., Riquelme-Mc Loughlin C., et al. Initial Stage of Cutaneous Primary Melanoma Plays a Key Role in the Pattern and Timing of Disease Recurrence. *Acta dermato-venereologica. Sweden*. 2021;101(7):adv00502.
- 13 Vanni I., Pastorino L., Tanda E.T., et al. Whole-Exome Sequencing and cfDNA Analysis Uncover Genetic Determinants of Melanoma Therapy Response in a Real-World Setting. *International journal of molecular sciences. Switzerland*. 2023;24(5).
- 14 Long-Mira E., Picard-Gauci A., Lassalle S., et al. Comparison of Two Rapid Assays for the Detection of BRAF V600 Mutations in Metastatic Melanoma including Positive Sentinel Lymph Nodes. *Diagnostics (Basel, Switzerland). Switzerland*. 2022;12(3).
- 15 Diefenbach R.J., Lee J.H., Stewart A., et al. Anchored Multiplex PCR Custom Melanoma Next Generation Sequencing Panel for Analysis of Circulating Tumor DNA. *Frontiers in oncology. Switzerland*. 2022;12:820510.
- 16 Csoma S.L., Madarász K., Chang Chien Y.C., et al. Correlation Analyses between Histological Staging and Molecular Alterations in Tumor-Derived and Cell-Free DNA of Early-Stage Primary Cutaneous Melanoma. *Cancers. Switzerland*. 2023;15(21).
- 17 Kim R.H., Nomikou S., Coudray N., et al. Deep Learning and Pathomics Analyses Reveal Cell Nuclei as Important Features for Mutation Prediction of BRAF-Mutated Melanomas. *The Journal of investigative dermatology. United States*. 2022;142(6):1650-1658.e6.
- 18 Eigentler T., Assi Z., Hassel J.C., et al. Which melanoma patient carries a BRAF-mutation? A comparison of predictive models. *Oncotarget. United States*. 2016;7(24):36130-36137.
- 19 Verdelho M., Gonçalves S., Gonçalves L., et al. Predictive Biomarkers in Melanoma: Detection of BRAF Mutation Using Dermoscopy. 2022:176-186.
- 20 Sánchez-Sendra B., González-Muñoz J.F., Pérez-Deben S., et al. The Prognostic Value of miR-125b, miR-200c and miR-205 in Primary Cutaneous Malignant Melanoma Is Independent of BRAF Mutational Status. *Cancers. Switzerland*. 2022;14(6).
- 21 Arteaga Ceballos D.P., Saeed-Kamil Z., King I., et al. Turnaround Times in Melanoma BRAF Testing and the Impact on the Initiation of Systemic Therapy at a Single Tertiary Care Cancer Center. *JCO oncology practice. United States*. 2022;18(5):e642-e647.
- 22 Meevassana J., Anothaisatapon K., Subbalekha S., et al. BRAF V600E Immunohistochemistry Predicts Prognosis of Patients with Cutaneous Melanoma in Thai population. *Plastic and reconstructive surgery. Global open. United States*. 2022;10(10): e4605.
- 23 Wu S., Kuo H., Li W.-Q., et al. Association between BRAFV600E and NRASQ61R mutations and clinicopathologic characteristics, risk factors and clinical outcome of primary invasive cutaneous melanoma. *Cancer causes & control: CCC. Netherlands*. 2014;25(10):1379-1386.
- 24 Figueroa-Silva O., Pastur Romay L.A., Viruez Roca R.D., et al. Machine Learning Techniques in Predicting BRAF Mutation Status in Cutaneous Melanoma From Clinical and Histopathologic Features. *Applied immunohistochemistry & molecular morphology: AIMM. United States*. 2022;30(10):674-680.
- 25 Liu Z., Xu H., Weng S., et al. Machine learning algorithm-generated and multi-center validated melanoma prognostic signature with inspiration for treatment management. *Cancer immunology, immunotherapy: CII. Germany*. 2023;72(3):599-615.
- 26 Cheung K., Bossler A.D., Mott S.L., et al. The Genetics of Early-Stage Melanoma in a Veteran Population. *Frontiers in oncology. Switzerland*. 2022;12:887768.
- 27 Gordon D., Hansson J., Eloranta S., et al. Primary tumor sites in relation to ultraviolet radiation exposure and skin visibility correlate with survival in cutaneous melanoma. *International journal of cancer. United States*. 2017;141(7):1345-1354.
- 28 Zablocka T., Nikolajeva A., Kreismane M., et al. Addressing the importance of melanoma tumor-infiltrating lymphocytes in disease progression and clinicopathological characteristics. *Molecular and clinical oncology. England*. 2021;15(6):255.
- 29 Liu W., Kelly J.W., Trivett M., et al. Distinct clinical and pathological features are associated with the BRAF(T1799A(V600E)) mutation in primary melanoma. *The Journal of investigative dermatology. United States*. 2007;127(4):900-905.
- 30 Thomas N.E., Edmiston S.N., Alexander A., et al. Association Between NRAS and BRAF Mutational Status and Melanoma-Specific Survival Among Patients With Higher-Risk Primary Melanoma. *JAMA oncology. United States*. 2015;1(3):359-368.
- 31 Kim S.Y., Kim S.N., Hahn H.J., et al. Metaanalysis of BRAF mutations and clinicopathologic characteristics in primary melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology. United States*. 2015;72(6):1036-46.e2.

#### Авторская справка

##### Титов Константин Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики имени академика В.П. Харченко Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; ведущий научный сотрудник, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина.

ORCID 0000-0003-4460-9136; SPIN-код: 7795-6512

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

##### Сорокина Маргарита Викторовна

Врач-онколог, и.о. заведующего отделением диагностики и лечения заболеваний молочной железы и репродуктивной системы центра амбулаторной онкологической помощи, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина.

ORCID 0000-0002-4436-8101; SPIN-код: 7883-1790

Вклад автора: сбор и обработка материалов, написание текста рукописи.

#### Author's reference

##### Konstantin S. Titov

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Oncology and Radiology named after Academician V.P. Kharchenko Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Leading Researcher, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0000-0003-4460-9136; SPIN code: 7795-6512

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

##### Margarita V. Sorokina

Oncologist, Acting Head of the Department of Diagnosis and Treatment of diseases of the breast and reproductive system of the Center for Outpatient Oncological Care, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0000-0002-4436-8101; SPIN code: 7883-1790

Author's contribution: collecting and processing materials, writing the text of the manuscript.

**Лебедев Сергей Сергеевич**

Д-р мед. наук, доцент кафедры хирургии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; ведущий научный сотрудник, хирург, онколог, заместитель главного врача по онкологии, руководитель, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина.

ORCID 0000-0001-5366-1281; SPIN-код: 2736-0683;

AuthorID: 936520; lebedevssd@yandex.ru

Вклад автора: сбор и обработка материалов, статистическая обработка.

**Греков Дмитрий Николаевич**

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, заместитель директора по клинической работе, главный врач, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина; доцент кафедры хирургии хирургического факультета, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-8391-1210; SPIN-код: 6841-7128;

AuthorID: 989579; grekov.doc@list.ru

Вклад автора: сбор и обработка материалов, статистическая обработка.

**Неретин Евгений Юрьевич**

Д-р мед. наук, врач-онколог высшей категории консультативного отделения №1, Самарский областной клинический онкологический диспансер; доцент кафедры хирургии с курсом онкологии, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Scopus Author ID: 57016832800; SPIN-код: 3064-8481; AuthorID: 623726

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

**Якушева Татьяна Александровна**

Врач-онколог, заведующий онкологическим отделением центра амбулаторной онкологической помощи, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина.

ORCID 0009-0005-2715-3933; t.a.y.2017@mail.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

**Sergey S. Lebedev**

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; leading researcher, surgeon, oncologist, Deputy Chief Physician for Oncology, Head, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0000-0001-5366-1281; SPIN code: 2736-0683;

AuthorID: 936520; lebedevssd@yandex.ru

The author's contribution: collection and processing of materials, statistical processing.

**Dmitriy N. Grekov**

Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Deputy Director for Clinical Work, Chief Physician, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Associate Professor of the Department of Surgery, Faculty of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.

ORCID 0000-0001-8391-1210; SPIN code: 6841-7128;

AuthorID: 989579; grekov.doc@list.ru

The author's contribution: collection and processing of materials, statistical processing.

**Evgeniy Yu. Neretin**

Dr. Sci. (Med.), oncologist of the highest category of the consultative department No. 1, Samara Regional Clinical Oncological Dispensary; Associate Professor of the Department of Surgery with a course in Oncology, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Scopus Author ID: 57016832800; SPIN code: 3064-8481; AuthorID: 623726

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

**Tat'yana A. Yakusheva**

Oncologist, Head of the Oncology department of the Outpatient Oncology Center, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0009-0005-2715-3933; t.a.y.2017@mail.ru

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

---

## CLINICAL CASE

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ  
CASE DESCRIPTION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CASE.1>  
УДК 616.71-008.6-085.3



### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСКОЛЬЧАТОГО ПЕРЕЛОМА ЛОПАТКИ СО СМЕЩЕНИЕМ ОТЛОМКОВ

К.И. Хорак<sup>1</sup>, П.Г. Коган<sup>1</sup>, Д.Г. Парфеев<sup>1</sup>, В.Т. Джафаров<sup>1</sup>, А.М. Морозов<sup>2</sup>, М.Е. Пискарева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена,  
ул. академика Байкова, д. 8, г. Санкт-Петербург, 195427, Россия

<sup>2</sup>Тверской государственной медицинский университет, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Согласно статистическим данным, переломы лопатки встречаются достаточно редко, составляя примерно 3-5% случаев от всех переломов плечевого пояса и менее 1% от общего числа переломов. Из-за высокоэнергетической природы переломов лопатки от 80% до 95% случаев связаны с дополнительными травматическими повреждениями. *Цель:* продемонстрировать и провести анализ техники выполнения оперативного вмешательства при оскольчатом переломе правой лопатки со смещением отломков на примере клинического случая. *Объект и методы.* Пациент Г., 21 год, 12.10.2023 г. обратился в травмпункт №114 после того, как ему на область правого предплечья упало поваленное ветром дерево. Был выявлен перелом правой лопатки со смещением отломков, пациент был направлен в приёмное отделение НИМЦ ТО им. Р.Р. Вредена для дальнейшего обследования и лечения. При поступлении в отделение правое надплечье пациента было длиннее левого, правая надключичная область у акромиального конца была отёчна и болезненна, без видимой деформации. *Результаты.* В исследовании представлена травматологическая патология, а именно переломы суставного и клювовидного отростков лопатки со смещением отломков, а также перелом акромиального отростка лопатки с минимальным смещением отломков и краниальный подвывих акромиального конца ключицы. Описаны причины, методы диагностики и оперативное лечение данной патологии. *Выводы.* В связи с растущим объёмом данных об удовлетворительных послеоперационных результатах у пациентов с переломами лопатки, сохраняется интерес к оперативным тенденциям в лечении данных пациентов. Однако стоит помнить о том, что послеоперационные осложнения после выполнения репозиции и фиксации костных отломков продолжают оставаться актуальной проблемой.

**Ключевые слова:** перелом лопатки, оперативное лечение, осложнения, травматология.

**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:** Хорак К.И., Коган П.Г., Парфеев Д.Г., Джафаров В.Т., Морозов А.М., Пискарева М.Е. Клинический случай оскольчатого перелома лопатки со смещением отломков. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):83-88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CASE.1>



## A CLINICAL CASE OF SCAPULA FRAGMENT FRACTURE WITH DISLOCATION OF FRAGMENTS

Konstantin I. Khorak<sup>1</sup>, Pavel G. Kogan<sup>1</sup>, Dmitriy G. Parfeev<sup>1</sup>, Valekh T. Dzhafarov<sup>1</sup>,  
Artem M. Morozov<sup>2</sup>, Mariya E. Piskareva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, 8 Akademika Baykova str., St. Petersburg, 195427, Russia

<sup>2</sup>Tver State Medical University, 4 Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia

**Abstract. Relevance.** According to statistical data, fractures of the scapula are quite rare, accounting for approximately 3-5% of all shoulder girdle fractures and less than 1% of the total number of fractures. Because of the high-energy nature of scapula fractures, 80% to 95% of cases are associated with additional traumatic injuries. *The aim:* to analyze the technique of performing surgical intervention in a fragment fracture of the right scapula with displacement of the fragments on the example of a clinical case. *Object and methods.* Patient G., 21 years old, on 12.10.2023 applied to the trauma center № 114 after a wind-driven tree fell on his right forearm area. A fracture of the right scapula with displacement of the fragments was detected, the patient was referred to the emergency room of the R.R. Vreden Research and Development Center for further examination and treatment. On admission to the department, the patient's right supraclavicular region was longer than the left one, the right supraclavicular region at the acromial end was swollen and painful, without visible deformity. *Results.* The study presents traumatologic pathology, namely, fractures of the articular and clavicular processes of the scapula with displacement of the fragments, as well as fracture of the acromial process of the scapula with minimal displacement of the fragments and cranial subluxation of the acromial end of the clavicle. The causes, diagnostic methods and surgical treatment of this pathology are described. *Conclusions.* Due to the growing amount of data on satisfactory postoperative results in patients with scapula fractures, there is still interest in surgical trends in the treatment of these patients. However, it is worth remembering that postoperative complications after repositioning and fixation of bone fragments continue to be an urgent problem.

**Key words:** scapula fracture, surgical treatment, complications, traumatology.

**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:** Khorak K.I., Kogan P.G., Parfeev D.G., Dzhafarov V.T., Morozov A.M., Piskareva M.E. A clinical case of scapula fragment fracture with dislocation of fragments. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):83-88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CASE.1>

### Актуальность

Согласно статистическим данным, переломы лопатки встречаются достаточно редко, составляя примерно 3-5% случаев от всех переломов плечевого пояса и менее 1% от общего числа переломов. Из-за высокоэнергетической природы переломов лопатки от 80% до 95% случаев связаны с дополнительными травматическими повреждениями. Чаще всего у пациентов с переломами лопатки встречаются ещё несколько повреждений, в частности травмы верхних конечностей, грудной клетки и тазового кольца [1, 2].

Подобные переломы могут вызвать долгосрочные осложнения, такие как выраженная хроническая боль, а также изменения нормальной функции плечевого пояса в результате неправильного сращения, несращения, дисфункции вращательной манжеты плечевого сустава, дискинезии лопаточно-грудного отдела или ущемления [2, 3].

Несмотря на то, что большинство внесуставных переломов лопатки возможно вести консервативным путём, при переломах со значительным смещением отломков следует рассматривать возможность оперативного вмешательства [3].

Согласно данным исследования Vander V.W. и соавт., частота оперативных вмешательств с применением открытой репозиции с внутренней фиксацией (ORIF) и полной или полуплечевой артропластики (THSA) постепенно возрастает [4]. Проведённые исследования показали предсказуемо хорошие

функциональные результаты лечения как внутрисуставных, так и внесуставных переломов лопатки с помощью оперативной фиксации [4, 5].

Однако стоит отметить, что вероятность развития осложнений в послеоперационном периоде остаётся достаточно высокой. Так, в статистическом исследовании Schroder L.K. и соавт. частота осложнений и/или вторичных хирургических вмешательств составила 16% при условии, что частота костных сращений составила 100%, похожие статистические данные отмечались и в исследовании Bi A.S. и соавт. [6, 7].

Таким образом, развитие послеоперационных осложнений продолжает оставаться актуальной проблемой современной травматологии.

**Цель исследования:** продемонстрировать и провести анализ техники выполнения оперативного вмешательства при оскольчатом переломе правой лопатки со смещением отломков на примере клинического случая.

### Объект и методы

Пациент Г., 21 год, 12.10.2023 г. обратился в травмпункт после того, как ему на область правого предплечья упало поваленное ветром дерево. Был выявлен перелом правой лопатки со смещением отломков, пациент был направлен в приёмное отделение НИМЦ ТО им. Р.Р. Вредена для дальнейшего обследования и лечения. При поступлении в от-

деление правое надплечье пациента было длиннее левого, правая надключичная область у акромиального конца отёчная и болезненная, без видимой деформации. Боль также возникала при активных и пассивных движениях конечности в правом плечевом суставе.

### Результаты

12.10.2023 г. было проведено рентгенографическое исследование плечевого сустава и правой ключицы (рис. 1), по результатам которого были выявлены переломы суставного и клювовидного отростков лопатки со смещением отломков, а также перелом акромиального отростка лопатки с минимальным смещением отломков и краниальный подвывих акромиального конца ключицы.

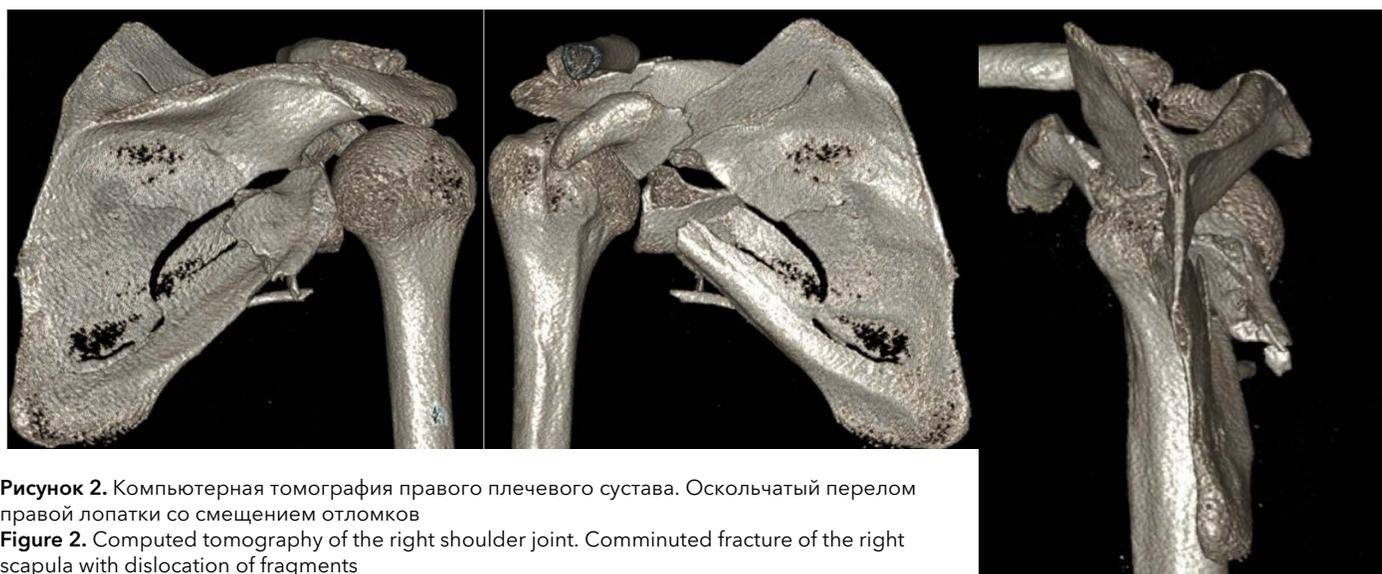
16.10.2023 г. была проведена компьютерная томография правого плечевого сустава (рис. 2). На серии аксиальных томограмм и многоплоскостных реформаций изображения был выявлен оскольчатый перелом правой лопатки со смещением отломков. Линии перелома распространены горизонтально и косо вертикально на тело, суставной отросток в верхнем отделе, акромиальный и клювовидный отростки, а также латеральный, медиальный и верхний края лопатки. Отломок клювовидного отростка смещён проксимально на 14 мм. Отломок акромиального отростка в удовлетворительном положении. Отломки тела по латеральной поверхности смещены по ширине до 17 мм. Диастаз между отломками суставной поверхности в верхнем отделе до 20 мм. Со стороны проксимального отдела плечевой кости без видимых костных травматических изменений. Соотношение суставных поверхностей

не нарушено. По результатам проведённых исследований и клинической картины был выставлен диагноз: оскольчатый со смещением отломков перелом правой лопатки.



**Рисунок 1.** Рентгенографическое исследование плечевого сустава и правой ключицы. Переломы суставного и клювовидного отростков лопатки со смещением отломков, перелом акромиального отростка лопатки с минимальным смещением отломков и краниальный подвывих акромиального конца ключицы

**Figure 1.** X-ray examination of the shoulder joint and right collarbone. Fractures of the articular and cranial processes of the scapula with displacement of fragments, fracture of the acromial process of the scapula with minimal displacement of fragments and cranial subluxation of the acromial end of the clavicle



**Рисунок 2.** Компьютерная томография правого плечевого сустава. Оскольчатый перелом правой лопатки со смещением отломков

**Figure 2.** Computed tomography of the right shoulder joint. Comminuted fracture of the right scapula with displacement of fragments

18.10.2023 г. была проведена операция, которая прошла в два этапа общей продолжительностью 7 часов.

Первый этап операции осуществлялся в положении пациента на боку. В проекции правой лопатки оперативным доступом по Жеде выполнен разрез. Отсечена трапецевидная мышца в месте её прикрепления у медиального края. Из подостной ямки отслоены подостная и малая круглая мышцы. Трапецевидная, подостная и малая круглая мышцы прошиты и взяты на держалку. Выявлен оскольчатый перелом правой лопатки от нижнего угла лопатки по направлению к шейке суставного отростка правой лопатки. Суставной отросток полностью мобилен в зоне перелома. Выявлен перелом акромиального отростка, перелом основания клювовидного отростка в месте верхней трети суставной поверхности суставного отростка. Линия перелома проходит через вырезку лопатки, обнаружены надлопаточная артерия и нерв в зоне перелома по вырезке лопатки. Сосудисто-нервный пучок с признаками сдавления и частичного повреждения волокон нерва. С помощью спиц Киршнера произведена репозиция отломков. Отмоделирована и наложена реконструктивная пластина Aris 3,5 мм вдоль латерального края правой лопатки с фиксацией шейки суставного отростка правой лопатки с помощью четырёх винтов кортикальных 3,5 мм и двух винтов 3,5 мм с угловой стабильностью. Пластина Aris 3,5 мм на 20 отверстий скусена на две короткие пластины. Произведена фиксация шейки суставного отростка правой лопатки первой частью длинной пластины под остью лопатки по направлению к шейке суставного отростка с помощью трёх винтов 3,5 мм с угловой стабильностью и одним кортикальным винтом 3,5 мм. Акромиальный отросток фиксирован второй частью длинной пластины с помощью трёх винтов 3,5 мм с угловой стабильностью и трёх кортикальных винтов 3,5 мм. Произведена попытка репозиции перелома клювовидного отростка из данного доступа. Попытка репозиции безуспешна. Принято решение осуществить передний дельто-пекторальный доступ. В связи с этим рана полностью ушита. Наложена асептическая повязка.

Второй этап был выполнен в положении пациента на «пляжном кресле». После троекратной обработки операционного поля безспиртовым антисептиком по дельтоидеопекторальной борозде справа выполнен одноимённый послойный доступ к плечевому суставу. Выделен клювовидный отросток лопатки с сохранением объединённого сухожилия, с отступом 1,5 см от конца выполнена корригирующая остеотомия правой лопатки для визуализации зоны перелома. Сухожилие подлопаточной мышцы продольно расщеплено от малого бугорка. Выделе-

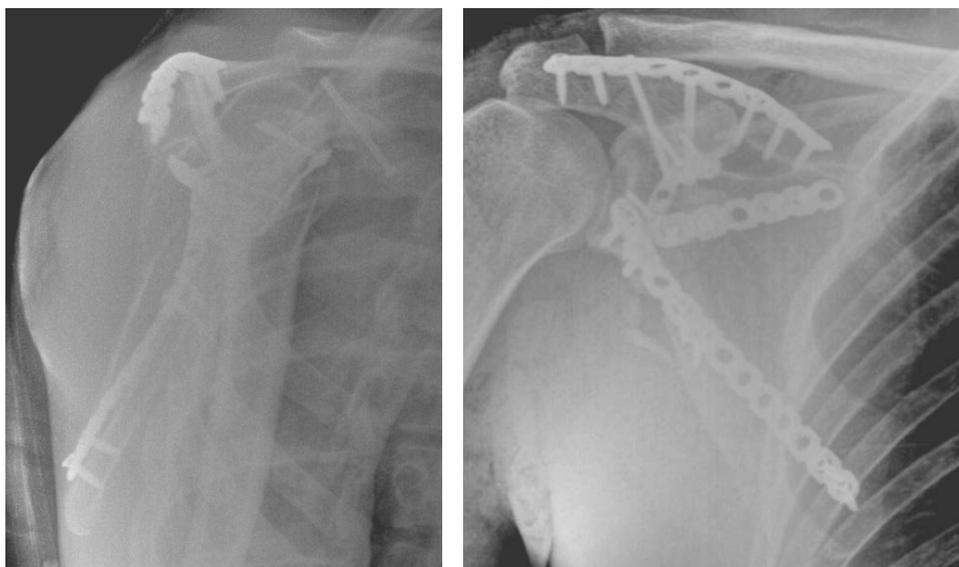
на передне-верхняя поверхность суставного отростка лопатки, где обнаружен перелом – дефект верхнего края в зоне с 11 до 13 часов. По передней поверхности суставного отростка правой лопатки отмоделирована и фиксирована Г-образная пластина 2,7 мм, пластина фиксирована с помощью четырёх винтов 2,7 мм с угловой стабильностью. При визуализации суставная поверхность суставного отростка в удовлетворительном состоянии, имеется субхондральный дефект суставной поверхности размером 1×1 мм в верхней трети. Остеотомированный ранее клювовидный отросток лопатки фиксирован к зоне остеотомии на 1 канюлированный винт 4,0 Stryker. Фиксация стабильная. Сухожилие подлопаточной мышцы фиксировано к малому бугорку. Рана послойно ушита наглухо. Наложены асептические повязки, а также повязка Дезо на отводящей подушке.

На следующий день после операции 19.10.2023 г. было проведено контрольное рентгенографическое исследование правого плечевого сустава и правой ключицы (рис. 3). На полученных рентгенограммах было выявлено следующее:

1. Перелом суставного отростка лопатки – удовлетворительная репозиция отломков, фиксация двумя наkostными пластинами с винтами.
2. Перелом клювовидного отростка лопатки – удовлетворительная репозиция отломков, фиксация наkostной пластиной с винтами.
3. Перелом акромиального отростка лопатки – удовлетворительная репозиция отломков, фиксация наkostной пластиной с винтами.

Помимо этого, после выполнения оперативного вмешательства была проведена полная реабилитация, через 3 месяца после которой выявлены признаки повреждения нерва, иннервирующего надостную мышцу плеча (надлопаточного нерва) при отведении плеча до 90°. Объём активных движений уменьшен (отведение ограничено), объём пассивных движений в норме.

Стоит отметить, что вопрос назначения консервативного или оперативного лечения всё ещё остаётся дискуссионным. Многие исследования подтверждают преимущества хирургического лечения над консервативным. Так, согласно ретроспективному когортному исследованию, проведённому Michelitsch С. и соавт., где изучались результаты проведённой оперативной фиксации у пациентов с переломами лопатки со смещением, данное лечение явилось предпочтительным методом ведения пациентов. В ходе исследования было выявлено, что рентгенологическое сращение переломов составило 100%, также были достигнуты удовлетворительные функциональные результаты при низком уровне осложнений [8].



**Рисунок 3.** Контрольное рентгенографическое исследование правого плечевого сустава и правой ключицы  
**Figure 3.** Control X-ray examination of the right shoulder joint and right collarbone

Вместе с этим, в некоторых исследованиях описаны успешные результаты консервативной тактике лечения переломов лопатки, включая полноценное сращение переломов и хорошие функциональные результаты [3]. Dienstknecht T. и соавт., проводя мета-анализ данной патологии, пришли к выводу, что чёткие различия между хирургическим и консервативным лечением переломов лопатки отсутствуют, и каждый клинический случай должен рассматриваться индивидуально [9].

Таким образом, решение о способе лечения должно быть тщательно подобрано, исходя из показаний, и согласовано с пациентом для правильного и персонализированного подхода, основанного на характере перелома, сопутствующих травмах плечевого пояса и уровне активности пациента [2].

### Выводы

В связи с растущим объёмом данных об удовлетворительных послеоперационных результатах у

пациентов с переломами лопатки, а также совершенствованием технологии и увеличением числа пациентов с подобными переломами, сохраняется интерес к оперативным тенденциям в лечении пациентов с переломом лопатки.

Однако стоит помнить о том, что послеоперационные осложнения после выполнения репозиции и фиксации костных отломков продолжают оставаться актуальной проблемой. Борьба с развитием данных осложнений значительно усугубляется тем, что они могут быть вызваны множеством различных факторов. Например, повреждение надлопаточного нерва может быть вызвано местным воспалительным процессом, допущенной во время выполнения операции ошибкой, а также несоблюдением клинических рекомендаций и нарушением процесса реабилитации. Таким образом, профилактика развития послеоперационных осложнений должна иметь комплексный подход как со стороны врачей, так и со стороны пациентов.

### Литература [References]

- 1 Baldwin KD, Ohman-Strickland P, Mehta S, Hume E. Scapula fractures: a marker for concomitant injury? A retrospective review of data in the National Trauma Database. *J Trauma*. 2008;65(2):430-435.
- 2 Limb D. Scapula fractures: a review. *EFORT Open Rev*. 2021;6(6):518-525. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.6.210010>
- 3 Voleti PB, Namdari S, Mehta S. Fractures of the scapula. *Adv Orthop*. 2012; 2012: 903850. <https://doi.org/10.1155/2012/903850>
- 4 Vander Voort W, Wilkinson B, Bedard N, Hendrickson N, Willey M. The Operative Treatment of Scapula Fractures: An Analysis of 10,097 Patients. *Iowa Orthop J*. 2022; 42(1): 213-216.
- 5 Anavian J, Gauger EM, Schroder LK, Wijdicks CA, Cole PA. Surgical and Functional Outcomes After Operative Management of Complex and Displaced Intra-Articular Glenoid Fractures. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 2012; 94(7): 645-653. <https://doi.org/10.2106/JBJS.J.00896>
- 6 Schroder LK, Gauger EM, Gilbertson JA, Cole PA. Functional Outcomes After Operative Management of Extra-Articular Glenoid Neck and Scapular Body Fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2016; 98(19): 1623-1630. <https://doi.org/10.2106/JBJS.15.01224>
- 7 Bi AS, Kane LT, Butler BA, Stover MD. Outcomes following extra-articular fractures of the scapula: A systematic review. *Injury*. 2020; 51(3): 602-610. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.01.036>
- 8 Michelitsch, C., Kabelitz, N., Frima, H. et al. Osteosynthesis of scapular fractures: a retrospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022; 142: 3845-3852. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-04283-3>
- 9 Dienstknecht T, Horst K, Pishnamaz M. et al. A meta-analysis of operative versus nonoperative treatment in 463 scapular neck fractures. *Scand J Surg*. 2013;102(2):69-76. <https://doi.org/10.1177/1457496913482251>

**Авторская справка****Хорак Константин Иосифович**

Врач травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена.  
ORCID 0000-0003-4043-4164

Вклад автора: формирование концепции работы.

**Коган Павел Геннадьевич**

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена.  
ORCID 0000-0002-7179-4851

Вклад автора: анализ клинического случая.

**Парфеев Дмитрий Геннадьевич**

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, зав. отделением номер 1, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена.  
ORCID 0000-0001-8199-7161

Вклад автора: подготовка текста работы.

**Джафаров Валех Тельманович**

Врач травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена.  
ORCID 0000-0001-8507-5447

Вклад автора: формулирование выводов.

**Морозов Артём Михайлович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0003-4213-5379

Вклад автора: анализ данных литературы.

**Пискарева Мария Евгеньевна**

Студентка, Тверской государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0002-4329-2539

Вклад автора: подготовка текста работы.

**Author's reference****Konstantin I. Khorak**

Orthopedic Traumatologist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0003-4043-4164

Author's contribution: formation of the work concept.

**Pavel G. Kogan**

Cand. Sci. (Med.), Orthopedic Traumatologist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0002-7179-4851

Author's contribution: clinical case analysis.

**Dmitriy G. Parfenov**

Cand. Sci. (Med.), orthopedic traumatologist, Head. Department number 1, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0001-8199-7161

Author's contribution: preparation of the text of the work.

**Valekh T. Dzhafarov**

Orthopedic Traumatologist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0001-8507-5447

Author's contribution: drawing conclusions.

**Artem M. Morozov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Tver State Medical University.

ORCID 0000-0003-4213-5379

Author's contribution: literature data analysis.

**Mariya E. Piskareva**

Student, Tver State Medical University.

ORCID 0000-0002-4329-2539

Author's contribution: preparation of the text of the work.



## ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ю.П. Панчук, М.Ю. Ярославцев, А.А. Полонникова, Т.Е. Курманбаев,  
Ю.Л. Тимошкова, Д.В. Красноперова, Д.Н. Белозерова, В.В. Гуринович, А.К. Давлетова

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Клиническая, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

**Резюме.** Сердечно-сосудистая система во время беременности претерпевает целый ряд изменений компенсаторно-приспособительного характера, таких как увеличение частоты сердечных сокращений, сердечного выброса и общего периферического сопротивления, что обуславливает увеличение нагрузки на миокард. Перипартальная кардиомиопатия является грозным полиэтиологическим осложнением беременности и послеродового периода, а также важной причиной инвалидизации и смертности как матери, так и плода. Неспецифичность жалоб, скудность клинической симптоматики на ранних этапах развития заболевания обуславливают запоздалую диагностику и значительно увеличивают частоту неблагоприятных исходов. В статье мы приводим собственное клиническое наблюдение острого развития тяжёлой перипартальной кардиомиопатии у повторнобеременной на сроке гестации 36 недель, осложнившейся кардиогенным шоком и антенатальной гибелью плода.

**Ключевые слова:** перипартальная кардиомиопатия, беременность, сердечная недостаточность, внутриутробная гибель плода.

**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:** Панчук Ю.П., Ярославцев М.Ю., Полонникова А.А., Курманбаев Т.Е., Тимошкова Ю.Л., Красноперова Д.В., Белозерова Д.Н., Гуринович В.В., Давлетова А.К. Перипартальная кардиомиопатия: обзор литературы и описание клинического случая. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):89-95. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CASE.2>

## PERIPARTAL CARDIOMYOPATHY: LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE DESCRIPTION

Yuriy P. Panchuk, Mikhail Yu. Yaroslavtsev, Aleksandra A. Polonnikova, Timur E. Kurmanbaev,  
Yuliya L. Timoshkova, Dar'ya V. Krasnoperova, Dinara N. Belozerova, Vladlen V. Gurinovich, Anara K. Davletova

S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Klinicheskaya str., Saint Petersburg, 194044, Russia

**Abstract.** The cardiovascular system during pregnancy undergoes a number of compensatory and adaptive changes, such as an increase in heart rate, cardiac output and total peripheral resistance, which causes an increase in the load on the myocardium. Peripartum cardiomyopathy is a serious polyetiological complication of pregnancy and the postpartum period, as well as an important cause of disability and mortality for both mother and fetus. The non-specificity of complaints and the paucity of clinical symptoms in the early stages of the disease lead to delayed diagnosis and significantly increase the frequency of unfavorable outcomes. In the article we present our own clinical observation of the acute development of severe peripartum cardiomyopathy in a multipregnant woman at 36 weeks of gestation, complicated by cardiogenic shock and antenatal fetal death.

**Key words:** peripartum cardiomyopathy, pregnancy, heart failure, intrauterine fetal death.

**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:** Panchuk Yu.P., Yaroslavtsev M.Yu., Polonnikova A.A., Kurmanbaev T.E., Timoshkova Yu.L., Krasnoperova D.V., Belozerova D.N., Gurinovich V.V., Davletova A.K. Peripartum cardiomyopathy: literature review and clinical case description. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):89-95. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.CASE.2>



## Введение

Согласно определению, рекомендованному Европейским обществом кардиологов, перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) – идиопатическая кардиомиопатия, проявляющаяся вторичной сердечной недостаточностью или систолической дисфункцией левого желудочка в конце беременности, а также после родов при отсутствии других причин сердечной недостаточности. При этом дилатации левого желудочка обнаруживается далеко не во всех случаях, фракция выброса всегда ниже 45% [1].

Впервые термин «Перипартальная кардиомиопатия» был предложен в 1971 году Demakis и соавт., однако сердечная недостаточность, связанная с беременностью и послеродовым периодом была описана еще Рудольфом Вирховым в XIX веке. Диагностические критерии ПКМП были разработаны только в 1999 году, что связано с активным использованием ультразвуковой эхокардиографии [2].

Учитывая особенности клинической картины заболевания, истинная заболеваемость неизвестна. Считается, что наибольшая распространённость заболевания наблюдается в странах Южной Африки и Гаити: 1 на 100 и 1 на 300 родов соответственно. Частота в Японии составляет 1 на 20000 родов, в США от 1 на 1000 до 1 на 4000 родов. Сведения о распространённости ПКМП в странах Европы и СНГ ограничены [2-4].

Факторы риска:

- Расовая принадлежность. Рядом исследований показано, что частота ПКМП выше в странах Африки (более 40% выявленных случаев), а также у афроамериканского населения США (в 3-16 раз по сравнению с остальным населением) [5, 6].

- Гипертензивные расстройства во время беременности. В метаанализе Bello N. и соавт., было показано, что преэклампсия встречалась в 22% случаев с ПКМП, другие гипертензивные расстройства (хроническая артериальная гипертензия, гестационная артериальная гипертензия) – в 37% случаев [7].

- Паритет родов [2, 3, 6].

- Многоплодная беременность. В мета-анализе Bello N. и соавт. установлено, что частота многоплодных беременностей при ПКМП выше, чем одноплодных [3, 7].

- Возраст беременной. Установлено, что примерно 50% случаев ПКМП встретилось у женщин старше 30 лет [3]. Kolte D. и соавт. показали, что при возрасте беременной более 40 лет риск развития ПКМП увеличивается в 10 раз, по сравнению с беременными, моложе 20 лет [8].

- Генетическая предрасположенность. В исследовании Naghikia A. и соавт. показано, что в 15% случаев у пациенток с ПКМП среди родственников 1-й степени родства обнаруживалась патология сердца (ПКМП, дилатационная кардиомиопатия,

внезапная сердечная смерть или аритмии) [9]. Ware J.S. и соавт. показали, что при ПКМП встречаются мутации в генах, обнаруженные при дилатационной кардиомиопатии. При этом, больше половины выявленных мутаций обнаружены в гене TTN – гене, кодирующем белок тайтин. Тайтин входит в состав одной из трёх основных нитей саркомера кардиомиоцита. Также установлена взаимосвязь с наличием мутации в гене TTN с более низкой фракцией выброса в динамике наблюдения у пациенток с ПКМП [10]. Мутации также обнаружены в генах тяжелой цепи  $\beta$ -миозина, миозин-связывающего белка C, ламина A/C, субъединицы 5 $\alpha$  потенциалзависимого натриевого канала [1].

- Дефицит микроэлементов. Al-Mubarak A.A. и соавт. сообщают, что дефицит селена является важным фактором риска развития ПКМП. Употребление добавок, содержащих селен, способствует улучшению состояния пациенток [11].

- Курение [2, 3].

- Использование  $\beta_2$ -адреномиметиков [6].

- Беременность в результате экстракорпорального оплодотворения [6].

Сердечно-сосудистая система матери претерпевает ряд динамических физиологических изменений, таких как увеличение объёма циркулирующей крови на 50-100%, увеличение общего периферического сопротивления, частоты сердечных сокращений, а также сердечного выброса. Вышеописанные изменения направлены на поддержание физиологического течения беременности [12].

На современном этапе принято выделять следующие теории патогенеза ПКМП: васкулогормональная, наличие воспаления и аутоиммунизация, вирусное повреждение миокарда [1-3, 6].

В настоящее время разработаны две модели ПКМП на животных. Первая модель связана с нокаутом гена тканеспецифического преобразователя сигналов и активатор транскрипции-3 (STAT3). В результате окислительного стресса в организме происходит расщепление молекулы пролактина с образованием фрагмента массой 16 кДа с выраженным васкулотоксическими и проапоптотическими свойствами. Указанная «короткая» молекула пролактина вызывала дисфункцию сосудов и миокарда. При этом применение бромокриптина вызывало полную риверсию симптоматики. Однако следует отметить, что молекула пролактина человека более устойчива к расщеплению, чем молекула пролактина крысы [1, 2].

Вторая модель ПКМП на мышцах была разработана путём делеции гена- коактиватора ядерного рецептора  $\gamma$  1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ), в результате чего наблюдается усиление васкуло- и кардиотоксичности за счёт активации фрагмента пролактина массой 16 кДа и снижения экспрессии проангиогенного фактора

роста эндотелия сосудов (VEGF). При использовании данной модели развитие кардиомиопатии можно было остановить путём совместного использования бромкриптина и VEGF [1-3, 6].

Также следует отметить, что антиангиогенным действием обладает растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1) – важный этиологический фактор развития ранней преэклампсии. Введение sFlt-1 мышам с дефектом PGC-1 $\alpha$  было достаточно, чтобы вызвать глубокую систолическую дисфункцию миокарда, даже при отсутствии беременности [3, 6].

Наличие воспаления играет важную роль в развитии ПКМП. В исследовании Sliwa K. и соавт. было установлено значительное увеличение циркулирующих уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерферон- $\gamma$  и С-реактивный белок) у пациенток с ПКМП [13].

Liu J. и соавт. обнаружили увеличение уровня аутоантител к  $\alpha_1$ -адренергическим и M<sub>2</sub>-мускариновым рецепторам у пациенток с ПКМП. Уровень антител также положительно коррелировал с увеличением размеров левого желудочка и повышением уровня натрийуретического пептида [14].

Рядом исследований было продемонстрировано, что во время беременности клетки плода не разрушаются при попадании в кровотоки матери и способны вызывать аутоиммунный миокардит. Этот процесс известен как микрохимеризм, когда в одной и той же ткани или органе возникают две генетически разные популяции клеток. Kara R.J. и соавт. продемонстрировали, что фетальные клетки избирательно концентрируются в участках повреждения миокарда, где они дифференцируются в различные типы кардиомиоцитов [15].

Рядом авторов установлено наличие данных, свидетельствующих о вирусном повреждении миокарда при ПКМП. Bültmann B.D. и соавт. обнаружили вирусное повреждение миокарда в 6 из 26 случаев ПКМП. При этом выделены следующие вирусы: вирус Эбштейна – Барр, цитомегаловирус, герпес вирус 6 типа, парвовирус B19 [16].

Однако Lamparter S. и соавт. не обнаружили данных, свидетельствующих о наличии вирусного повреждения миокарда у пациенток с ПКМП [17].

Таким образом, ПКМП, вероятнее всего, является полиэтиологичным заболеванием, в развитии которого играют роль различные факторы риска, а также физиологические и патологические изменения в организме женщины на фоне беременности.

Заболевание чаще всего развивается после 36 недели гестации, а также в течение 6 месяцев после родов. Клиническая картина ПКМП не отличается специфичностью признаков и характеризуется симптомами сердечной недостаточности: слабостью, повышенной утомляемостью, одышкой, особенно при физической нагрузке, отёками нижних

конечностей, болями в грудной клетке и кашлем. Реже развиваются тяжелые аритмии, отёк лёгкого, венозные тромбозомболические осложнения, признаки кардиогенного шока [1-3].

Следует отметить, что у подавляющего большинства здоровых беременных в 3-м триместре гестации встречается одышка, слабость, отёки нижних конечностей, из чего следует, что диагностика ПКМП, основанная только на жалобах, крайне затруднена. В исследовании Sliwa K. и соавт., проведённом с участием 740 женщин с ПКМП, показано, что у 42% пациенток отсутствовали периферические отёки, а у 41% не было хрипов в лёгких. У четверти пациентов с функциональным классом сердечной недостаточности I/II (NYHA) фракция выброса левого желудочка составляла менее 25%, что отражает слабую связь между симптомами и степенью дисфункции миокарда [18].

При аускультации обнаруживают влажные хрипы в лёгких, а также шумы, характерные для митральной и трикуспидальной недостаточности, при наружном осмотре – периферические отёки, выбухание яремных вен, тахикардию с нерегулярным периферическим пульсом, смещением верхушечного толчка [1-3].

При диагностике ПКМП с помощью электрокардиографии (ЭКГ) специфических признаков не наблюдают, однако наиболее часто выявляют синусовую тахикардию, различные аритмии, включая фибрилляцию и трепетание предсердий и желудочков, нарушение процессов реполяризации, признаки блокады левой ножки пучка Гисса (удлинение комплекса QRS более 120 с является прогностически неблагоприятным фактором), а также удлинение интервала QT. Следует отметить, что нормальная картина ЭКГ не исключает диагноза ПКМП [6].

По данным эхокардиографии обнаруживают дилатацию левого желудочка, снижение его систолической и диастолической функции, снижение фракции выброса менее 45%, дилатацию предсердий и повышение давления в лёгочной артерии, что приводит к умеренной или тяжёлой трикуспидальной и митральной недостаточности. Конечный систолический размер левого желудочка менее 5,5 см является предиктором более благоприятного прогноза. У 10-17% пациенток обнаруживаются тромбозы камер сердца. Следует отметить, что эхокардиографические признаки ПКМП не отличаются от признаков первичной идиопатической дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), однако для первичной идиопатической ДКМП характерен манифест во втором триместре, для ПКМП – начало в третьем триместре или послеродовом периоде, быстрое нарастание сердечной недостаточности [2, 6].

Специфических биомаркеров в крови ПКМП не имеет, однако уровни натрийуретического пептида

В-типа (BNP) и N-концевого про-BNP отражают степень выраженности сердечной недостаточности и могут быть использованы в качестве прогностических маркеров [2].

При биопсии миокарда ПКМП не имеет специфических гистологических признаков, поэтому выполняется только в случае подозрения на наличие альтернативного диагноза (гигантоклеточного или вирусного миокардита), особенно при тяжёлом течении процесса и резистентности к проводимой терапии [6].

Выбор метода и срока родоразрешения зависит от состояния беременной и плода. Однако следует помнить, что в случае наличия гемодинамических нарушений и отсутствия абсолютных показаний к кесареву сечению роды через естественные родовые пути всегда предпочтительнее. В родах необходим мониторинг состояния матери и плода. Следует также предусмотреть адекватное обезболивание в родах - длительную эпидуральную анестезию. В случае декомпенсации состояния беременной родоразрешение проводится вне зависимости от срока гестации путём операции кесарева сечения под центральной нейроаксиальной анестезией [1-4, 6].

Вопрос о грудном вскармливании пациентов с сердечной недостаточностью является спорным. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов 2018 года по лечению сердечно-сосудистых заболеваний, во время беременности у пациенток с тяжёлой сердечной недостаточностью необходимо рассмотреть вопрос о прекращении лактации в виду высоких энергетических затрат организма матери на процесс лактации и грудного вскармливания (класс рекомендаций IIb) [19]. В наблюдении Sliwa K. и соавт., проводимом в Южной Африке на пациентках с ПКМП, не выявлено негативных последствий для новорождённых при отказе от грудного вскармливания [20].

С учётом васкуло-гормональной теории патогенеза и роли пролактина в развитии ПКМП, о которых указывалось выше, ряд авторов считает необходимым прием бромокриптина, который благоприятно влияет на фракцию выброса левого желудочка и уровень смертности, особенно у пациенток с острой и тяжелой ПКМП [1-3].

По данным ряда авторов, прогноз при ПКМП благоприятнее, чем при других формах кардиомиопатий. Смертность через шесть месяцев составляет 2-12,6%, через 12 месяцев - 4-14%, через 19 месяцев - 7% [2]. По данным Цой И.А. и соавт., смертность в течение 1 года составила 5%, в течение 5 лет - 24%. Восстановление фракции выброса левого желудочка произошло у 43% пациенток [21]. По данным Jawad K. и соавт., около 10% пациенток с ПКМП, особенно с острым и тяжёлым течением, нуждаются в трансплантации сердца [22].

Таким образом, диагностика перипартальной кардиомиопатии имеет значительные сложности по причине неспецифичности жалоб, предъявляемых пациенткой. В подтверждение всего вышесказанного приводим собственное клиническое наблюдение.

### Клинический случай

Беременная А., 32 лет, обратилась к врачу женской консультации с жалобами на одышку, учащённое сердцебиение в течение последней недели. Отмечает, что вышеперечисленные симптомы увеличиваются в ночное время при горизонтальном положении.

Данная беременность вторая, предстоящие роды - вторые. Первые роды в 2017 г., преждевременные на сроке 36 0/7 недель гестации путём операции кесарева сечения (тазовое предлежание плода), родилась живая недоношенная девочка массой 2620,0 г, ростом 48 см, 7-8 баллов по шкале Апгар.

На учёте по беременности стоит с 8 2/7 недель. Данная беременность протекала на фоне ОРЗ без лихорадки на сроке 5-6 недель (симптоматическая терапия), железодефицитной анемии на сроке 14 недель (получала сорбифер дурулес). Женскую консультацию посещала регулярно. Обследована в полном объёме согласно регламентирующим документам.

Общее состояние удовлетворительное. Активна, в сознании. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розовые. Периферических отёков нет. АД - 100/60 мм рт. ст. Пульс - 78 уд./мин. ЧСС - 78 уд./мин. ЧДД - 18 в минуту.

Живот мягкий, увеличен за счёт беременной матки, ОЖ - 102 см, ВДМ - 34 см. Матка не возбудима, безболезненная во всех отделах при пальпации. Положение плода продольное, предлежит головка, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 150 уд./мин. Физиологические отправления в норме. Выделения из половых путей слизистые, скудные.

Выставлен предварительный диагноз: беременность II, 34 6/7 недель. ОАА. Рубец на матке. Синдром нижней полой вены? Пациентке рекомендовано выполнение электрокардиограммы, консультация врача-кардиолога и терапевта.

Пациентка вновь обращается за помощью к врачу женской консультации с усилением жалоб на учащённое сердцебиение, одышку. Общее состояние удовлетворительное. Активна, в сознании. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розовые. Периферических отёков нет. АД - 100/60 мм рт. ст. Пульс - 80 уд./мин. ЧСС - 134 уд./мин. ЧДД - 21 в минуту.

Живот мягкий, увеличен за счёт беременной матки, ОЖ - 102 см, ВДМ - 34 см. Матка не возбудима, безболезненная во всех отделах при пальпации.

Положение плода продольное, предлежит головка, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 150 уд/мин. Физиологические отправления в норме. Выделения из половых путей слизистые, скудные.

Экстренно проведена электрокардиография. Заключение: синусовая тахикардия 138 в мин; одиночная желудочковая экстрасистолия; нормальное положение ЭОС.

Пациентка осмотрена врачом-кардиологом. Диагноз: тахикардическая миокардиопатия. Миокардит? Рекомендована госпитализация в перинатальный центр.

При поступлении в перинатальный центр пациентка предъявила жалобы на учащённое сердцебиение, одышку при ходьбе, кашель. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, отмечается акроцианоз. Положение вынужденное, не может лежать на спине. Отеки на нижних конечностях. В лёгких дыхание везикулярное, умеренное количество влажных хрипов, преимущественно в нижних отделах. АД - 100/60 мм рт. ст. Пульс - 80 уд./мин. ЧСС - 134 уд./мин. ЧДД - 21 в минуту.

Живот мягкий, увеличен за счёт беременной матки, ОЖ - 102 см, ВДМ - 34 см. Матка не возбудима, безболезненная во всех отделах при пальпации. Положение плода продольное, предлежит головка, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 130 уд/мин. Физиологические отправления в норме. Выделения из половых путей слизистые, скудные.

В условиях стационара выполнено ЭХО-кардиография. Заключение: незначительное расширение полости левого предсердия. Глобальная сократительная функция левого желудочка незначительно снижена (фракция выброса 55%). Стенки корона аорты уплотнены. Митральная регургитация 2-3 степени. Трикуспидальная регургитация 2 степени. Давление в лёгочной артерии умеренно повышено (44 мм рт. ст.). Диаметр лёгочной артерии - 25 мм, регургитация на легочном клапане 2-3 степени.

В общеклиническом анализе крови, мочи, биохимическом анализе крови отклонений от нормальных показателей не выявлено. Кардиотокография - нормальный тип кривой, STV(short term variation) - 5,6 уд./мин.

Было принято решение о проведении врачебного консилиума с целью определения дальнейшей тактики ведения беременной с участием врача-кардиолога, акушера-гинеколога, врача анестезиолога-реаниматолога.

Установлен диагноз: беременность 36 2/7 недель. Рубец на матке. Перипартальная кардиомиопатия. ХСН II. Лёгочная гипертензия. Митральная недостаточность II-III степени.

Принято решение о родоразрешении путём операции кесарево сечение в плановом порядке с последующим наблюдением в кардиологическом отделении, учитывая наличие кардиомиопатии, осложнённой сердечной недостаточностью.

Через 4 часа после проведённого консилиума пациентка внезапно пожаловалась на выраженную слабость, холодный липкий пот, одышку в покое. Состояние тяжёлое. ЧДД - 22 в мин. АД - 75/55 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные с ЧСС 96 уд./мин. Пульс - 130 в минуту.

Живот мягкий. Матка не возбудима, безболезненная во всех отделах при пальпации. Положение плода продольное, предлежит головка, над входом в малый таз. Сердцебиение плода не выслушивается. Физиологические отправления в норме. Выделения из половых путей слизистые, скудные.

Экстренно выполнено ультразвуковое исследование плода. Заключение: Беременность 36 недель 2 дня. Антенатальная гибель плода. Рубец на матке.

Установлен диагноз: беременность 36 2/7 недель. Рубец на матке. Перипартальная кардиомиопатия. Кардиогенный шок. Лёгочная гипертензия. Митральная недостаточность II-III степени. Антенатальная гибель плода.

Учитывая развитие клинической картины кардиогенного шока решено провести экстренное оперативное абдоминальное родоразрешение - родился мертвый недоношенный плод женского пола массой 3050,0 г, ростом 48 см без видимых травм и аномалий.

После родоразрешения состояние пациентки тяжёлое. По данным ЭКГ регистрируется нижнепредсердная тахикардия с ЧСС 150 в мин.

ЭХО-КГ: клапанный аппарат не изменён. Диффузная гипокинезия. Выраженная дилатация всех камер сердца. Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка. Тяжёлая вторичная митральная недостаточность, умеренная трикуспидальная недостаточность. Фракция выброса 39%. Перикард не изменён. Признаки лёгочной гипертензии.

В динамике после выписки из стационара ЭХО-КГ без существенной динамики. Из катamnеза известно, что пациентке выполнена пересадка сердца.

### Обсуждение

Как уже указывалось выше, перипартальная кардиомиопатия - одна из форм идиопатических кардиомиопатий, проявляющаяся вторичной сердечной недостаточностью или систолической дисфункцией левого желудочка после 36 недели беременности, а также в течение 6 месяцев после родов при отсутствии других причин сердечной недостаточности. Основными факторами риска развития заболевания являются расовая принадлежность, гипертензивные расстройства во время беременности, паритет родов, многоплодная беременность, возраст

беременной, генетическая предрасположенность, дефицит микроэлементов, курение, использование  $\beta_2$ -адреномиметиков, беременность в результате экстракорпорального оплодотворения.

В приведённом примере у повторнобеременной и повторнородящей в возрасте 32 лет первые жалобы появились на сроке гестации 36 недель.

Клиническая картина ПКМП не отличается специфичностью жалоб. При обращении в женскую консультацию пациентка А. предъявила жалобы на одышку, учащенное сердцебиение, при этом отмечая, что жалобы усиливаются при нахождении в горизонтальном положении. При физикальном обследовании отклонений выявлено не было. По данным ЭКГ установлено наличие синусовой тахикардии и одиночной желудочковой экстрасистолии. По данным ЭХО-КГ установлено расширение полости левого предсердия, снижение сократительной функции миокарда, а также недостаточность митрального, трикуспидального и лёгочного клапанов. Однако в динамике наблюдения за короткий промежуток времени отмечено резкое ухудшение общего состояния вплоть до развития кардиогенного шока, что характерно для тяжёлого и острого течения перипартальной кардиомиопатии. Наиболее часто прогноз с острой тяжёлой ПКМП неблагоприятный.

Выше уже указывалось, что примерно 10% пациенткам с ПКМП показана трансплантация сердца. У пациентки А. в динамике наблюдения и лечения отмечается прогрессирование сердечной недоста-

точности, которая в конечном итоге привела к необходимости трансплантации сердца.

Неблагоприятный исход беременности в данном случае потенциально может иметь перспективу судебного разбирательства с исследованием юридически значимых обстоятельств в оценке действий лечащего врача на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи, когда допустимыми могут быть различные варианты тактики лечения пациента. У пациентки могут возникнуть претензии с формулированием обоснований для наступления юридической ответственности для лечебного учреждения в гражданском судопроизводстве. В этой связи своевременность и достаточность объёма медицинской помощи имеют особое значение в оценке действий медицинских работников, а также актуальное и ясное представление лечащего врача о необходимости надлежащего заполнения медицинского документа, чтобы в дальнейшем минимизировать предпосылки для возникновения подозрений в противоправном причинении вреда здоровью пациента или претензий в связи с неблагоприятным исходом лечения.

### Заключение

Таким образом, перипартальная кардиомиопатия является грозным осложнением беременности и послеродового периода, не имеющим специфических клинических признаков, что требует от врача акушера-гинеколога особенной осторожности, учитывая то, что прогноз для жизни зависит от времени, затраченного на постановку диагноза.

### Литература [References]

- Bauersachs J, Konig T, van der Meer P, Petrie M.C., Hilfiker-Kleiner D., Mbakwem A. et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(7):827-843. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1493>
- Bala R., Mehta S., Roy V. C., Kaur G., de Marvao A. Peripartum cardiomyopathy: A review. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2023;42:917-924. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2023.01.029>
- Davis M. B., Arany Z., McNamara D. M., Golland S., Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020; 75(2):207-221. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014>
- Рудаева Е.В., Хмелева И.А., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И. и др. Перипартальная кардиомиопатия: эпидемиология, патогенез, акушерская тактика. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2021;10(1):73-82. Rudaeva E.V., Khmeleva I.A., Moses K.B., Moses V.G., Zakharov I.S., Elgina S.I., et al. Peripartum cardiomyopathy: epidemiology, pathogenesis, obstetric tactics. *Complex problems of cardiovascular diseases.* 2021;10(1):73-82. (In Russ). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-1-73-82>
- Mielniczuk L.M., Williams K., Davis D.R., et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology,* 2006;97:1765-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.01.039>
- Iorgoveanu C., Zaghoul A., Ashwath M. Peripartum cardiomyopathy: a review. *Heart failure reviews.* 2021;26(6):1287-1296. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10061-x>
- Bello N., Rendon IS., Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;62:1715-23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.717>
- Kolte D., Khera S., Aronow WS., et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population-based study. *Journal of the American Heart Association.* 2014;3:e001056. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001056>
- Haghikia A., Podewski E., Libhaber E., et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic research in cardiology.* 2013;108:366. <https://doi.org/10.1007/s00395-013-0366-9>
- Ware JS., Li J., Mazaika E., et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *New England Journal of Medicine.* 2016;374:233-41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505517>
- Al-Mubarak A.A., van der Meer P., Bomer N. Selenium, seleno-proteins, and heart failure: current knowledge and futureperspective. *Current heart failure reports.* 2021;18:122-131. <https://doi.org/10.1007/s11897-021-00511-4>
- Sanghavi M., Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation.* 2014;130:1003-8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.009029>
- Sliwa K., Skudicky D., Candy G., Bergemann A., Hopley M., Sareli P. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure.* 2002; 4(3):305-309. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(02\)00008-9](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(02)00008-9)
- Liu J., Wang Y., Chen M., et al. The correlation between peripartum cardiomyopathy and autoantibodies against cardiovascularreceptors. *PLoS One.* 2014;9:1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086041>

- 15 Kara RJ., Bolli P., Karakikes I. et al. Fetal cells traffic to injured maternal myocardium and undergo cardiac differentiation. *Circulation research*. 2012; 110(1):82-93. <https://doi.org/10.1161/circresaha.111.249037>
- 16 Bültmann B.D, Klingel K., Näbauer M., Wallwiener D., Kandolf R. High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; 193(2):363-365. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.01.022>
- 17 Lamparter S., Pankuweit S., Maisch B. Clinical and immunologic characteristics in peripartum cardiomyopathy. *International journal of cardiology*. 2007; 118(1):14-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.04.090>
- 18 Sliwa K., Petrie M.C., van der Meer P., et al. Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: an ESC EORP registry. *European heart journal*. 2020; 41(39):3787-3797. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa940>
- 19 Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., Blomstrom-Lundqvist C., Cifkova R. et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European heart journal*. 2018;39:3165-3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
- 20 Sliwa K., Blauwet L., Tibazarwa K., Libhaber E., Smedema J.P. et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation*. 2010;121:1465-1473. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.901496>
- 21 Цой И., Абдуллаев Т., Худойбергенов О., Мирзарахимова С. Пятилетний прогноз жизни больных перипартальной кардиомиопатией. *Кардиологический вестник*. 2022;17(3):58-62. Tsoi IA, Abdullaev TA, Khudoyberganov OK, Mirzarakhimova ST. Five-year prognosis of life in patients with peripartum cardiomyopathy. *Russian Cardiology Bulletin*. 2022;17(3):58-62. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221703158>
- 22 Jawad K., Koziarz A., Dieterlen M.T., et al. Long-term follow-up of mechanical circulatory support in peripartum cardiomyopathy (PPCM) refractory to medical management: a multicenter study. *Life*. 2022;12:1-7. <https://doi.org/10.3390/life12010087>

**Авторская справка****Панчук Юрий Петрович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры судебной медицины и медицинского права, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0003-0539-8137; py1971@ya.ru

Вклад автора: концепция и дизайн статьи, редактирование текста.

**Ярославцев Михаил Юрьевич**

Канд. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0003-4666-1296; yaro73@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн статьи, редактирование текста.

**Полонникова Александра Александровна**

Студентка 6 курса факультета подготовки и усовершенствования гражданских медицинских (фармацевтических) специалистов, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0001-7861-4844; Alekspol3001@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

**Курманбаев Тимур Ерланович**

Канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0003-0644-5767; timka\_rus@inbox.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

**Тимошкова Юлия Леонидовна**

Канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0002-6618-3482; yt6959546@yandex.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

**Белозёрова Дарья Николаевна**

Студентка 5 курса факультета подготовки и усовершенствования гражданских медицинских (фармацевтических) специалистов, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0009-0006-9287-3045; BelozerovaDN@yandex.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

**Красноперова Диана Витальевна**

Студентка 6 курса факультета подготовки и усовершенствования гражданских и медицинских (фармацевтических) специалистов, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0009-0004-5204-3587; Krasnoperovadi@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

**Гуринович Владлен Васильевич**

Курсант 6 курса специального факультета, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID: 0009-0005-0113-0178; gurinovich\_1999@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

**Давлетова Анара Кайратовна**

Курсант 6 курса специального факультета, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0002-2705-3095; davletova\_anara07@mail.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи.

**Author's reference****Yuriy P. Panchuk**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0003-0539-8137; py1971@ya.ru

Author contributions: article concept and design, text editing.

**Mikhail Yu. Yaroslavtsev**

Cand. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0003-4666-1296; yaro73@mail.ru.

Author contributions: article concept and design, text editing.

**Aleksandra A. Polonnikova**

6th year student at the Faculty of Training and Improvement of Civil Medical (Pharmaceutical) Specialists, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0001-7861-4844 Alekspol3001@mail.ru

Author's contribution: collection and processing of material, review of publications on the topic of the article, writing the text.

**Timur E. Kurmanbaev**

Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Department of Obstetrics and Gynecology, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0003-0644-5767; timka\_rus@inbox.ru

Author contribution: review of publications on the topic of the article, writing the text.

**Yuliya L. Timoshkova**

Cand. Sci. (Med.), Senior lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0002-6618-3482; yt6959546@yandex.ru

Author contribution: review of publications on the topic of the article, writing the text.

**Dar'ya N. Belozerova**

5th year student at the Faculty of Training and Improvement of Civil Medical (Pharmaceutical) Specialists, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0009-0006-9287-3045; BelozerovaDN@yandex.ru

Author's contribution: collection and processing of material.

**Diana V. Krasnoperova**

6th year student of the faculty of training and advanced training of civil and medical (pharmaceutical) specialists, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0009-0004-5204-3587; Krasnoperovadi@mail.ru

Author's contribution: collection and processing of material.

**Vladlen V. Gurinovich**

6th year cadet of the special faculty, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0009-0005-0113-0178; gurinovich\_1999@mail.ru

Author's contribution: collection and processing of material.

**Anara K. Davletova**

6th year cadet of the special faculty, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0002-2705-3095; davletova\_anara07@mail.ru

Author's contribution: review of publications on the topic of the article.

# ВОПРОСЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

---

## MENTAL HEALTH

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.PSY.1>  
УДК 616.89-008.6-008.64-008.64.2-008.64.3



### ОСОБЕННОСТИ ДИССОМНИЙ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Ю.И. Коценко

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,  
пр. Ильича, д. 16, г. Донецк, 287003, Донецкая Народная Республика

**Резюме.** *Введение.* В настоящее время сахарный диабет занимает лидирующие позиции по распространённости, инвалидизации, смертности и относится к медико-социальной проблеме. Микрососудистые и макрососудистые диабетические осложнения негативно сказываются на качестве и продолжительности сна с пагубным влиянием на обменные процессы и регуляцию веса. В большей степени нарушается когнитивная сфера при сахарном диабете 2 типа в виде снижения скорости реакции на внешние стимулы и способность длительное время концентрировать внимание, поэтому мышление становится замедленным, а клинически значимые когнитивные нарушения приводят к трудовой и социальной дезадаптации и снижению адекватного контроля гликемии. *Цель исследования:* проанализировать характер диагностированных когнитивных нарушений и вариантов диссомний при хронической ишемии головного мозга и оценить особенности выявленных диссомний в развитии ранней деменции при сахарном диабете 2 типа. *Объект и методы.* За период с 2017 по 2023 годы обследовано 207 пациентов с хронической ишемией головного мозга и неврологическим дефицитом различной степени тяжести. Всем пациентам выполнено комплексное клиничко-неврологическое обследование с применением специализированных шкал для изучения когнитивной сферы и уровня сна, лабораторное и инструментальное обследование. В исследовании применялись критерии невключения, включения и исключения, после чего отобрано 147 пациентов с хронической ишемией головного мозга и сахарным диабетом 2 типа. Данные обработаны статистически. *Результаты.* При хронической ишемии головного мозга у пациентов с сахарным диабетом 2 типа развиваются когнитивные нарушения ( $95,1 \pm 2,4\%$ ) и диссомнии ( $88,9 \pm 3,5\%$ ), однако их сочетание значимо преобладало ( $82,7 \pm 4,2\%$ ) при дисметаболических признаках ( $p < 0,05$ ). При этом чаще ( $p < 0,05$ ) диагностировали умеренные ( $43,2 \pm 5,5\%$ ) и выраженные ( $34,6 \pm 5,3\%$ ) когнитивные расстройства с умеренной диссомнией ( $63,0 \pm 5,4\%$ ) и повышенной сонливостью ( $64,2 \pm 5,3\%$ ), с эпизодами обструктивного апноэ во сне ( $16,0 \pm 4,1\%$ ) и нарколепсии ( $6,2 \pm 2,7\%$ ) по сравнению с пациентами без сахарного диабета 2 типа ( $p < 0,05$ ). *Выводы.* Наличие сахарного диабета 2 типа повышало риск развития диссомний и когнитивных расстройств, а выявление диссомнии приводило к увеличению шансов ухудшения интеллектуально-мнестического уровня до степени умеренных и выраженных нарушений. Абсолютно необходимым является проведение нейропсихологического тестирования в сочетании с опросниками по диссомнии и количественной оценкой выраженности когнитивной дисфункции.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диссомния, когнитивные нарушения, деменция, хроническая ишемия головного мозга.

**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:** Коценко Ю.И. Особенности диссомний и когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета 2 типа. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):96-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.PSY.1>



## FEATURES OF DISSOMNIA AND COGNITIVE IMPAIRMENTS IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA DUE TO DIABETES MELLITUS TYPE 2

Yuliya I. Kotsenko

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, 16 Ilyich Ave., Donetsk, 287003, Donetsk People's Republic

**Abstract.** *Introduction.* Currently, diabetes mellitus occupies a leading position in terms of prevalence, disability, mortality and it is a medical and social problem. Microvascular and macrovascular diabetic complications negatively affect the quality and duration of sleep with detrimental effects on metabolism and weight regulation. The cognitive sphere is more impaired in type 2 diabetes mellitus in the form of a decrease in the speed of reaction to external stimuli and the ability to concentrate for a long time, so thinking becomes slower, and clinically significant cognitive impairments leads to work and social maladaptation and a decrease in adequate glycemic control. *Aim of the study:* to study the nature of diagnosed cognitive impairments and variants of dysomnias in chronic cerebral ischemia and to evaluate the features of identified dysomnias in the development of early dementia in type 2 diabetes mellitus. *Object and methods.* During the period from 2017 to 2023, 207 patients with chronic cerebral ischemia and neurological deficits of varying severity were examined. All patients underwent a comprehensive clinical and neurological examination using specialized scales to study the cognitive sphere and sleep level, laboratory and instrumental methods of examination. The study applied non-inclusion, inclusion and exclusion criteria and selected 147 patients with chronic cerebral ischemia and type 2 diabetes mellitus. The data has been processed statistically. *Results.* Cognitive impairments ( $95,1 \pm 2,4\%$ ) and dysomnia ( $88,9 \pm 3,5\%$ ) develop in patients with type 2 diabetes mellitus with chronic cerebral ischemia, and their combination is significant ( $p < 0,05$ ) prevailed ( $82,7 \pm 4,2\%$ ) with dysmetabolic signs. At the same time, moderate ( $43,2 \pm 5,5\%$ ) and severe ( $34,6 \pm 5,3\%$ ) cognitive disorders with moderate dysomnia ( $63,0 \pm 5,4\%$ ) and increased sleepiness ( $64,2 \pm 5,3\%$ ) with episodes of obstructive sleep apnea ( $16,0 \pm 4,1\%$ ) and narcolepsy ( $6,2 \pm 2,7\%$ ) compared with patients without type 2 diabetes mellitus ( $p < 0,05$ ). *Conclusions.* The presence of type 2 diabetes mellitus increased the risk of developing dysomnia and cognitive disorders, and the identification of dysomnia led to an increased chance of a deterioration in the intellectual-mnemonic level to the degree of moderate and severe impairments. Neuropsychological testing in combination with dysomnia questionnaires and quantitative assessment of the severity of cognitive dysfunction is absolutely necessary.

**Key words:** diabetes mellitus, dysomnia, cognitive impairments, dementia, chronic cerebral ischemia.

**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:** Kotsenko Yu.I. Features of dysomnia and cognitive impairments in chronic cerebral ischemia due to diabetes mellitus type 2. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):96-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.PSY.1>

### Введение

На сегодняшний день одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем является сахарный диабет (СД) ввиду увеличения распространённости, формирования инвалидизирующих осложнений и высокой смертности [1-5]. По данным The International Diabetes Federation во всем мире в 2021 году распространённость СД регистрировалась у 537 млн человек с неблагоприятным прогнозом на 2030 (643 млн человек) и 2045 (783 млн человек) год. В Российской Федерации по данным Федерального Регистра СД на 01.01.2023 года распространённость СД 1 типа (СД1) в среднем составила 191,0 на 100 тыс. населения с «географическим градиентом» в северо-западных регионах, СД 2 типа (СД2) - 3158,8 на 100 тыс. населения, где вариабельность показателей зависит от влияния организационных факторов проведения диагностики и скрининга нарушений углеводного обмена, а также эффективности выявления СД2 в группах риска [1].

При СД2 одной из мишеней гипергликемии является нервная система, где чаще происходит поражение микроциркуляторного русла с развитием цереброваскулярной патологии: хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), церебральная ангиопатия, острые нарушения мозгового кровообращения [1, 2]. ХИГМ возникает при нарушении перфузии корково-подкорковых связей с прогрессирующим церебраль-

ным многоочаговым или диффузным поражением и развитием вторичной дисфункции лобных долей, которая клинически проявляется разнообразными неврологическими, нейропсихологическими и нейровизуализационными расстройствами [3, 5].

СД2 нарушает качество жизни пациента за счёт увеличения риска развития микрососудистых и макрососудистых осложнений, что негативно сказывается на качестве и продолжительности сна с пагубным влиянием на обменные процессы и регуляцию веса [6, 7]. Диссомния встречается в 33% случаев и носит эпизодический характер, в возрасте старше 65 лет показатель возрастает до 50-65% [8, 9]. По Международной классификации болезней 10 пересмотра диссомнии отражены в нескольких разделах «Психические расстройства и расстройства поведения» (шифр F) и «Болезни нервной системы» (шифр G). F51 Расстройство сна неорганической этиологии: F51.0 Бессонница неорганической этиологии, F51.1 Сонливость [гиперсомния] неорганической этиологии, F51.2 Расстройство режима сна и бодрствования неорганической этиологии, F51.3 Снохождение [сомнамбулизм], F51.4 Ужасы во время сна [ночные ужасы], F51.5 Кошмары, F51.8 Другие расстройства сна неорганической этиологии. G47 Расстройства сна органической этиологии: G47.0 Нарушения засыпания и поддержания сна [бессонница], G47.1 Нарушения в виде повышенной сонливости [гиперсо-

мния], G47.2 Нарушения цикличности сна и бодрствования, G47.3 Апноэ во сне, G47.4 Нарколепсия и катаплексия, G47.8 Другие нарушения сна. Синдром Клейне-Левина, G47.9 Нарушение сна неуточненное.

При СД2 в большей степени нарушается когнитивная сфера (отношение шансов (ОШ) 95% доверительный интервал (ДИ) 36,0-54,0) в виде снижения скорости реакции на внешние стимулы и способность длительное время концентрировать внимание, поэтому мышление становится замедленным [2, 3, 10]. Клинически значимые когнитивные нарушения (КН) приводят к трудовой и социальной дезадаптации, снижению качества жизни и способности больных СД2 к адекватному контролю гликемии [2, 11, 12]. В исследованиях не рассматривается и не раскрывается однозначность причинно-следственных связей патологических механизмов, лежащих в основе КН сосудистого и альцгеймеровского типа в сочетании с диссомниями при инсулинорезистентности головного мозга у пациентов с СД2 [5, 13, 14]. Несмотря на активное изучение когнитивных особенностей при СД2, не изучена связь КН, диссомний с другими микрососудистыми или макрососудистыми осложнениями [15], кроме с диабетической ретинопатии (ОШ 1,61 [95% ДИ 1,01-2,49]), информация вариабельна, противоречива и дискутабельна [7, 16], особенно при диабетических цереброваскулярных осложнениях, что требует дальнейшего наблюдения, особенно среди лиц трудоспособного возраста.

**Цель исследования:** проанализировать характер диагностированных когнитивных нарушений и вариантов диссомний при хронической ишемии головного мозга и оценить особенности выявленных диссомний в развитии ранней деменции при сахарном диабете 2 типа.

#### Объект и методы

На стационарном лечении в неврологическом отделении за период с 2017 по 2023 год находились 207 пациентов с ХИГМ и неврологическим дефицитом различной степени тяжести. Критериями включения были СД2, ХИГМ, наличие высшего образования, согласие пациента на участие в исследовании. Исключали пациентов в возрасте младше 18 и старше 75 лет, при наличии вредных привычек (курение, употребление алкоголя, запрещённых препаратов/веществ), принимающих психотропные препараты, в анамнезе с эпилепсией, черепно-мозговыми травмами, системными васкулитами, тяжёлыми психическими, гематологическими, онкологическими и нейроинфекционными заболеваниями, энцефалопатиями другой этиологии, геморрагическими инсультами, наличием тяжёлого неврологического дефицита при церебральном ишемическом инсульте (по NIHSS более 25 баллов) и при

отказе пациентов от участия в исследовании (отсутствие информированного согласия). Согласно Международной психогериатрической ассоциации ВОЗ, с учётом диагностических критериев были исключены из исследования пациенты с «возрастным когнитивным снижением», где КН развивались постепенно (минимум 6 месяцев), и расстройство происходило в одной из сфер (памяти, внимания, мышления, речи, зрительно-пространственной ориентировки), а по результатам нейропсихологических тестов определялось отклонение от возрастной нормы минимум на одно стандартное отклонение.

Всем пациентам выполнено комплексное клинико-неврологическое обследование. Когнитивный профиль оценивался с использованием шкал: батарея лобной дисфункции (FAB-Frontal Assessment Battery - B. Dubois et al., 1999) и Монреальская когнитивная шкала (MoCA - Montreal Cognitive Assessment - Ziad Nasreddine, 1996). Пациенты с жалобами на диссомнию заполняют опросник, дневники и шкалы, которые позволяют выявить длительность сна, вероятные дисфункциональные особенности: двухнедельный дневник сна, Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI), шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleeping Scale - ESS) и шкала субъективной характеристики сна Шпигеля [17]. В ходе изучения анамнеза уточнены особенности работы, временные рамки начала и завершения сна, определённый хронотип, культуральный диапазон, влияние приёма лекарств и других веществ. Клинико-лабораторное исследование заключалось в изучении гликемического профиля, глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), клинико-инструментальные исследования - в обследовании головного мозга при помощи ультразвукового дуплексного сканирования церебральных артерий с эффектом доплера и магнитно-резонансной томографии 1,5 Т в ангиорежиме.

После комплексного обследования отобрано 147 (71 ± 3,2%) пациентов (женщин - 55,1%, мужчин - 44,9%) с ХИГМ и СД2 (ХИГМ/СД2) в возрасте 41-74 лет (средний возраст 57,9 ± 4,1 года). Все исследуемые были разделены на две группы, где в основную группу (GrO) вошёл 81 (55,1 ± 4,1%) пациент с ХИГМ/СД2, контрольную группу (GrC) сформировали 66 (44,9 ± 4,1%) пациентов с ХИГМ без СД2. Средняя длительность СД2 в GrO в среднем 8,3 ± 2,1 года (чаще 1-5 лет - 47,8 ± 6,0% и 6-10 лет - 40,6 ± 5,9%). Все пациенты получали инсулин в эффективной дозе. Исследование гликемии в динамике показало, что в GrO преобладала средняя гипергликемия (8,3-11,0 ммоль/л; 53,5 ± 5,9%) и тяжёлая (11,1-16,5 ммоль/л; 43,7 ± 5,9%), реже лёгкая гипергликемия (6-8,2 ммоль/л; 16,9 ± 4,4%). Также в GrO оценивались гипогликемические эпизоды в анамнезе при СД2. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сопутствующей со-

матической патологии и стадии ХИГМ. Не у всех пациентов диагностирована гипертоническая болезнь (ГБ): в GrO -  $90,1 \pm 3,3\%$ ; в GrC -  $89,4 \pm 3,8\%$ . По степени тяжести и стадии ГБ различий между возрастными группами не выявлено (ACC/ANA Hypertension Guidelines, 2023).

Все данные обработаны статистически с использованием пакета математических и статистических компьютерных программ Microsoft Excel 16.63.1 (Mac 2021). Для проведения оценки количественных признаков рассчитывалось среднее арифметическое значение (M) и среднеквадратическая ошибка среднего (m). Для качественных признаков рассчитывалась частота встречаемости (%) и стандартная ошибка (m%). Для выявления различий средних значений в двух выборках использовался критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) либо критерий Манна - Уитни (в случае отклонения закона распределения от нормального). При проведении сравнения распределения значений более, чем в два уровня либо сравнения трёх и более групп использовался критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Нулевую гипотезу о равенстве значений статистических признаков отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Также была рассчитана медиана, минимум, максимум и интерквартильный размах (Me [min:max] [Q1:Q3]), рассчитаны отношения шансов, указан доверительный интервал и определение значимости результатов с применением критерия Фишера. Проанализированы данные отечественных и зарубежных исследований с использованием наукометрических баз публикаций.

## Результаты

Согласно Международной классификации расстройств сна 3 пересмотра (International Classification of Sleep Disorders, third edition - ICSD-3), диссомнии подразделяются в основном на инсомнии, нарушения дыхания во сне, центральные расстройства гиперсомнолентности, расстройство циркадных ритмов сна-бодрствования (circadian rhythm sleep-wake disorders - CRSWD), парасомнии и двигательные нарушения, связанные со сном [18]. При СД2 с наличием диссомнии отмечается снижение активности церебральных нейротрансмиттерных систем [5, 19, 20].

Ведущими проявлениями диссомнии у пациентов с риском развития КН (в т.ч. деменции) являются затруднения в засыпании (пресомнические) и поддержания длительности и глубины сна (интрасомнические), ранние пробуждения с невозможностью заснуть (постсомнические), апноэ или храп, дневная сонливость, гипнагогические и гипнапомпические галлюцинации, миоклонии, сноговорение, снохождение (в т.ч. синдром беспокойных ног), «сонный пара-

лич», энурез, никитрия, аффективные нарушения, снижение социо-профессиональной деятельности с тенденцией к частому совершению неточностей, личная обеспокоенность нарушениями во время сна. Диагноз устанавливают при наличии признаков инсомнии более 3 месяцев с трудностью начала и поддержания сна, дисфункцией эмоционально-физического состояния днём не менее 3 раз в неделю и отсутствием объективных причин диссомний [21].

У пациентов с СД2 повышается как риск развития КН в целом (ОШ 1,83 [95% ДИ 1,39; 2,41]), так и умеренных когнитивных расстройств (ОШ 1,71 [95% ДИ 1,21-2,42]) [18]. Как показали результаты масштабного анализа, СД2 ассоциирован с увеличением риска деменции, в большей степени у женщин (ОШ 2,34 [95% ДИ 1,86-2,94]) [15, 25].

В нескольких исследованиях рассмотрены механизмы нарколепсии, риск которой увеличивается при СД2, без уточнения распространённости гиперсонливости уже с имеющимся метаболическим расстройством у пациентов [18, 22, 23]. Идентифицированы факторы развития СД2 [5, 15, 22]. По данным мета-анализа (71 исследование) шанс выявления признаков инсомнии при СД2 составляет 39% [95% ДИ 34-44] [24, 25]. Установлена связь инсомнии с показателями СД2: плохой контроль HbA1c (ОШ 2,51 ммоль/моль [95% ДИ 1,1-4,4]; ОШ 0,23% [95% ДИ 0,1-0,4]) и глюкозы натощак (ОШ 0,4 ммоль/л [95% ДИ 0,2-0,7]) [19, 26]. Длительность сна менее 5 часов (ОШ 1,48 [95% ДИ 1,25-1,76]), плохое качество сна (ОШ 1,40 [95% ДИ 1,21-1,63]), инсомнии (ОШ 1,07 [95% ДИ 1,02-1,11]) и обструктивное апноэ во сне (СОАС) (ОШ 2,02 [95% ДИ 1,57-2,61]) связаны с развитием СД2 [23, 25].

По данным исследования индекса массы тела (показатель, изменяющийся у пациентов с СД2) играет доминирующую роль в увеличении уровня дневной сонливости (ESS) у мужчин и вероятность СОАС [18, 23]. При этом у женщин изменение оценки дневной сонливости с тенденцией к её уменьшению в возрасте 25-34 лет связано с более частым развитием хронической инсомнии после деторождения, из-за железодефицитного состояния и, вероятно, депрессивного расстройства. Относительное снижение оценки дневной сонливости в возрасте старше 55 лет связано с пре-, постменопаузальными периодами. Хотя в данном исследовании имеется ряд ограничений: не известно употребление испытуемыми кофеиносодержащих продуктов, физической активности, длительности ночного сна, патологии сна, сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать существенное влияние на дневную сонливость [6, 7, 22].

По данным собственного наблюдения при объективном осмотре обращают на себя внимание парорбитальные отёки ( $42,0 \pm 5,5\%$ ), инъекцированность

склер ( $27,2 \pm 4,9\%$ ), ксеростомия ( $34,6 \pm 5,3\%$ ) и гипертония с тахикардией в момент сна или пробуждения ( $21,0 \pm 4,5\%$ ) у пациентов с СД2 ( $p < 0,01$ ), при этом в GrC определяли инъектированность склер ( $31,8 \pm 5,7\%$ ) и ксеростомию ( $19,7 \pm 4,9\%$ ).

В исследовании КН диагностированы в GrO ( $95,1 \pm 2,4\%$ ) и GrC ( $65,2 \pm 5,9\%$ ). Оценивая жалобы пациентов в GrO статистически значимо преобладали замедление мышления ( $p = 0,04$ ), нарушения памяти ( $p < 0,001$ ), снижение простой реакции выбора ( $p < 0,002$ ) и затруднение при обобщении, в т.ч. трудности с ассоциативными нарушениями и способности к абстрагированию ( $p < 0,001$ ) по сравнению с испытуемыми без СД (табл. 1).

В GrO чаще определяли умеренные (УКН) ( $43,2 \pm 5,5\%$ ) ( $p < 0,05$ ) и выраженные КН (ВКН) ( $34,6 \pm 5,3\%$ ) ( $p < 0,001$ ), реже легкие (ЛКН) ( $17,3 \pm 4,2\%$ ) и отсутствие КН ( $4,9 \pm 2,4\%$ ). В GrC превалировали

ЛКН ( $31,8 \pm 5,7\%$ ), УКН ( $24,2 \pm 5,3\%$ ) и отсутствовали КН ( $34,8 \pm 5,9\%$ ), реже имели место ВКН ( $9,1 \pm 3,5\%$ ). Статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия по FAB (табл. 2) и MoCA (табл. 3) были определены между пациентами с ХИГМ2/СД2 и без СД2 (GrC) (табл. 4).

В исследовании диссомнии выявлены в GrO ( $88,9 \pm 3,5\%$ ) и GrC ( $59,1 \pm 6,1\%$ ). При оценке основных жалоб, характерных для нарушения сна, в GrO значимо отмечалось преобладание интрасомнических расстройств ( $p = 0,002$ ), дневной сонливости ( $p = 0,01$ ), миоклонии при засыпании и пробуждении ( $p < 0,001$ ), беспокойного сна и плача во сне ( $p < 0,05$ ), ухудшения памяти и концентрации внимания ( $p < 0,05$ ), снижение мотивации, активности и инициативности ( $p < 0,01$ ), обеспокоенность и неудовлетворенность сном ( $p < 0,05$ ) по сравнению с испытуемыми без СД2 (табл. 5).

**Таблица 1.** Основные жалобы пациентов с КН при хронических ишемии головного мозга при СД2 и без СД, абс. (%  $\pm$  m%), (\* $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$ )

**Table 1.** The main complaints of patients with cognitive impairment in chronic cerebral ischemia with T2DM and without DM, absolute value (%  $\pm$  m%), (\* $p < 0,05$ ,  $\chi^2$ )

Жалобы	GrO, n = 77	GrC, n = 43
Снижение объема внимания	53 (68,8 $\pm$ 5,3%)	33 (76,7 $\pm$ 6,4%)
Нарушение переключения внимания	66 (85,7 $\pm$ 4,0%)	22 (51,2 $\pm$ 7,6%)
Снижение концентрации внимания	75 (97,4 $\pm$ 1,8%)	39 (90,7 $\pm$ 4,4%)
Замедление мышления	69 (89,6 $\pm$ 3,5%)*	24 (55,8 $\pm$ 7,6%)
Снижение простой реакции выбора (застревание)	59 (76,6 $\pm$ 4,8%)*	21 (48,8 $\pm$ 5,6%)
Быстрая истощаемость	24 (31,2 $\pm$ 5,3%)	36 (83,8 $\pm$ 6,4%)
Нарушение памяти	71 (92,2 $\pm$ 3,0%)*	33 (76,7 $\pm$ 3,9%)
Нарушение счета	53 (68,8 $\pm$ 5,3%)*	22 (51,2 $\pm$ 7,6%)
Апраксия	31 (40,3 $\pm$ 5,9%)	12 (27,9 $\pm$ 6,8%)
Хватательный рефлекс	12 (15,6 $\pm$ 4,1%)	6 (14,0 $\pm$ 5,3%)
Затруднение при обобщении, трудности с ассоциациями и нарушение способности к абстрагированию	57 (74,0 $\pm$ 5,0%)*	14 (22,9 $\pm$ 7,1%)

**Таблица 2.** Уровень когнитивных функций по шкале FAB, абс. (%  $\pm$  m%)

**Table 2.** Level of cognitive functions on the FAB scale, absolute value (%  $\pm$  m%)

Показатели по шкале FAB	GrO, n = 81	GrC, n = 66	Уровень значимости различия, p
Без нарушений (18 баллов)	17 (21,0 $\pm$ 4,5%)	21 (31,8 $\pm$ 5,7%)	< 0,05
Легкая лобная дисфункция (12-15 баллов)	39 (48,1 $\pm$ 5,6%)	35 (53,0 $\pm$ 6,1%)	
Деменция лобного типа (менее 12 баллов)	25 (30,9 $\pm$ 5,1%)	10 (15,2 $\pm$ 4,1%)	

**Таблица 3.** Уровень когнитивных функций по шкале MoCA, абс. (%  $\pm$  m%)

**Table 3.** Level of cognitive functions on the MoCA scale, absolute value (%  $\pm$  m%)

Показатели по шкале MoCA	GrO, n = 81	GrC, n = 66	Уровень значимости различия, p
Норма (26-30 баллов)	7 (4,9 $\pm$ 2,4%)	22 (34,8 $\pm$ 5,9%)	< 0,05
ЛКН (18-25 баллов)	27 (33,3 $\pm$ 5,2%)	26 (39,4 $\pm$ 6,0%)	
УКН (10-17 баллов)	33 (40,7 $\pm$ 5,5%)	12 (18,2 $\pm$ 4,7%)	
ВКН (менее 10 баллов)	17 (21,1 $\pm$ 4,5%)	5 (7,6 $\pm$ 3,3%)	

**Таблица 4.** Показатели КН у пациентов по нейропсихологическим шкалам, в баллах (M  $\pm$  m), Me [min: max] [Q25: Q75], (\* $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$ )

**Table 4.** Indicators of cognitive impairment in patients according to neuropsychological scales, in points (M  $\pm$  m), Me [min: max] [Q25: Q75], (\* $p < 0,05$ ,  $\chi^2$ )

Показатели по шкалам	GrO	GrC
MoCA	16,5 $\pm$ 0,5 *	23,2 $\pm$ 0,9
	16 [9; 26] [15; 23]	23 [9; 29] [19; 26]
FAB	12,7 $\pm$ 0,6 *	15,1 $\pm$ 0,8
	13 [9; 18] [11; 14]	15 [11; 18] [13; 16]

**Таблица 5.** Основные жалобы пациентов на нарушения сна при хронических ишемии головного мозга при СД2 и без СД, абс. (% ± m%), (\*p < 0,05, критерий  $\chi^2$ )**Table 5.** The main complaints of patients are sleep disturbances in chronic cerebral ischemia with T2DM and without DM, absolute value (% ± m%), (\*p < 0,05,  $\chi^2$ )

Жалобы	GrO, n = 72	GrC, n = 39
Пресомнические расстройства	58 (80,6 ± 5,0%)	31 (79,5 ± 6,5%)
Интрасомнические расстройства	66 (91,7 ± 3,5%)*	14 (35,9 ± 7,7%)
Постсомнические расстройства	54 (75 ± 5,5%)	28 (71,8 ± 7,2%)
Указания на громкий храп с остановками дыхания более 10 секунд	12 (16,7 ± 4,7%)	2 (5,1 ± 3,5%)
Повышенная дневная сонливость без/с эпизодами засыпания, несмотря на наличие всех условий для сна	51 (70,8 ± 5,8%)*	15 (38,5 ± 7,8%)
Гипнагогические и гипнапомпические галлюцинации	31 (43,1 ± 6,3%)	13 (33,3 ± 7,5%)
Вздрагивания всего тела или отдельных частей в момент засыпания и/или при пробуждении	57 (79,2 ± 5,2%)*	9 (23,1 ± 6,7%)
Скрежет зубами во сне	23 (31,9 ± 5,9%)	27 (69,2 ± 7,4%)
Сногворение	41 (56,9 ± 6,3%)	30 (76,9 ± 6,7%)
Беспокойный сон, плач во сне	56 (77,8 ± 5,3%)*	19 (48,7 ± 8,0%)
Эмоциональные и поведенческие расстройства (гиперактивность, импульсивность, агрессивность)	28 (38,9 ± 6,2%)	29 (74,4 ± 7,0%)
Усталость/недомогание	34 (47,2 ± 6,3%)	13 (33,3 ± 7,5%)
Ухудшение памяти, концентрации внимания	69 (95,8 ± 2,5%)*	21 (53,8 ± 8,0%)
Нарушение социальной, семейной и профессиональной деятельности	30 (41,7 ± 6,3%)	17 (43,6 ± 7,9%)
Снижение мотивации, активности, инициативности	59 (81,9 ± 4,9%)*	15 (38,5 ± 7,8%)
Обеспокоенность и/или неудовлетворённость собственным сном	71 (98,6 ± 1,5%)*	26 (66,7 ± 7,5%)

По данным, полученным в ходе оценки субъективной характеристики по шкале Шпигеля (табл. 6), в GrO зарегистрирована умеренная диссомния (63,0 ± 5,4%) (p < 0,05), реже - выраженная (25,9 ± 4,9%) и здоровый сон (11,1 ± 3,5%) и в GrC чаще определяли умеренные нарушения (40,9 ± 6,1%) и здоровый сон (47,0 ± 6,1%), реже - выраженные расстройства (12,1 ± 4,0%). Анализируя дневную сонливость по шкале Эпворта в GrO чаще выявляли повышен-

ную сонливость (64,2 ± 5,3%) (p < 0,05) с эпизодами СОАС (16,0 ± 4,1%) и нарколепсии (6,2 ± 2,7%), однако в GrC превалировала повышенная сонливость (40,9 ± 6,1%) наряду с отсутствием признаков диссомнии (53,0 ± 6,1%), а также редкими СОАС (64,2 ± 5,3%) и без нарколепсии (табл. 7). Установлены значимые (p < 0,05) различия по шкалам Шпигеля и Эпворта между пациентами с ХИГМ2/СД2 и без СД2 (GrC) (табл. 8).

**Таблица 6.** Субъективная характеристика сна по шкале Шпигеля, абс. (% ± m%)**Table 6.** Subjective characteristics of sleep according to the Spiegel scale, absolute value (% ± m%)

Показатели по шкале Шпигеля	GrO, n = 81	GrC, n = 66	Уровень значимости различия, p
Здоровый сон (более 22 баллов)	9 (11,1 ± 3,5%)	31 (47,0 ± 6,1%)	< 0,05
Умеренные нарушения сна (12-22 баллов)	51 (63,0 ± 5,4%)	27 (40,9 ± 6,1%)	
Выраженные нарушения сна (менее 12 баллов)	21 (25,9 ± 4,9%)	8 (12,1 ± 4,0%)	

**Таблица 7.** Дневная сонливость по шкале Эпворта, абс. (% ± m%)**Table 7.** Daytime sleepiness according to the Epworth Sleeping Scale, absolute value. (% ± m%)

Показатели по шкале Эпворта	GrO, n = 81	GrC, n = 66	Уровень значимости различия, p
Норма (0-6 баллов)	11 (13,6 ± 3,8%)	35 (53,0 ± 6,1%)	< 0,05
Повышенная сонливость (7-8 баллов)	52 (64,2 ± 5,3%)	27 (40,9 ± 6,1%)	
СОАС (10-15 баллов)	13 (16,0 ± 4,1%)	4 (6,1 ± 2,9%)	
Нарколепсия (более 16 баллов)	5 (6,2 ± 2,7%)	-	

**Таблица 8.** Показатели нарушения сна у пациентов по специальным шкалам, в баллах (M ± m), Me [min: max] [Q25: Q75], (\*p < 0,05, критерий  $\chi^2$ )**Table 8.** Indicators of sleep disturbance in patients according to special scales, in points (M ± m), Me [min: max] [Q25: Q75], (\*p < 0,05,  $\chi^2$ )

Показатели по шкалам	GrO	GrC
Шпигеля	13,3 ± 1,9 * 13 [7; 22] [12; 21]	20,7 ± 2,5 21 [12; 24] [14; 23]
Эпворта	10,1 ± 1,7 * 10 [4; 16] [7; 8]	6,9 ± 1,6 7 [3; 12] [4; 7]
Питсбургской	15,6 ± 2,2 * 16 [11; 19] [16; 18]	19,1 ± 2,1 19 [15; 21] [18; 21]

### Обсуждение

Сравнивая группы пациентов с ХИГМ/СД2 и без СД, установлено, что наличие СД2 увеличивало риск развития диссомнии (ОШ 5,5 [95% ДИ 2,37-12,94]) ( $F = 0,00038$ , критерий Фишера) ( $p = 0,0001$ , критерий  $\chi^2$ ) и КН (ОШ 10,3 [95% ДИ 3,34-31,73]) ( $F = 0,000003$ , критерий Фишера) ( $p < 0,0001$ , критерий  $\chi^2$ ). При этом не выявлены риски увеличения УКН над ВКН при СД2 (ОШ 0,9 [95% ДИ 0,36-2,2]) ( $F = 1$ , критерий Фишера) ( $p = 0,8109$ , критерий  $\chi^2$ ). У пациентов при ХИГМ/СД2 увеличение определения диссомнии повышало риск КН (ОШ 12,06 [95% ДИ 3,36-43,35]) ( $F = 0,00013$ , критерий Фишера) ( $p = 0,0001$ , критерий  $\chi^2$ ), преимущественно за счёт УКН (ОШ 27,9 [95% ДИ 4,61-168,78]) ( $F = 0,000062$ , критерий Фишера) ( $p = 0,0003$ , критерий  $\chi^2$ ) и ВКН (ОШ 8,4 [95% ДИ 1,6-44,11]) ( $F = 0,011927$ , критерий Фишера) ( $p = 0,0119$ , критерий  $\chi^2$ ). В группе пациентов без СД2 также повышался риск развития КН при диссомнии с ХИГМ (ОШ 8,72 [95% ДИ 3,1-24,49]) ( $F = 0,000029$ , критерий Фишера) ( $p < 0,0001$ , критерий  $\chi^2$ ), однако не получены статистически значимые различия шансов увеличения УКН (ОШ 0,8 [95% ДИ 0,23-2,82]) ( $F < 0,0001$ , критерий Фишера) ( $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ) и ВКН (ОШ 4,73 [95% ДИ 1,17-19,02]) ( $F = 0,034054$ , критерий Фишера) ( $p = 0,0289$ , критерий  $\chi^2$ ) при ХИГМ без СД2.

### Выводы

При ХИГМ не у всех пациентов с СД2 развиваются КН ( $95,1 \pm 2,4\%$ ) и диссомнии ( $88,9 \pm 3,5\%$ ), при этом их сочетание значимо ( $p < 0,05$ ) преобладало ( $82,7 \pm 4,2\%$ ) при дисметаболических признаках. В группе испытуемых с ХИГМ/СД2 чаще ( $p < 0,05$ ) диагностировали УКН ( $43,2 \pm 5,5\%$ ) и ВКН ( $34,6 \pm 5,3\%$ ),

зарегистрирована умеренная диссомния ( $63,0 \pm 5,4\%$ ) и повышенная сонливость ( $64,2 \pm 5,3\%$ ) с эпизодами СОАС ( $16,0 \pm 4,1\%$ ) и нарколепсии ( $6,2 \pm 2,7\%$ ) по сравнению с пациентами без СД2 ( $p < 0,05$ ). Наличие СД2 повышало риск развития диссомнии и КН, а выявление диссомнии приводило к увеличению шансов ухудшения уровня КН до степени умеренных и выраженных.

В медицинской практике, на амбулаторном приёме и в стационаре при ХИГМ/СД2 для верификации степени тяжести КН и определения уровня диссомний необходимо применять специализированные шкалы. С целью предотвращения развития КН на фоне уже имеющихся нарушений сна целесообразно проводить профилактические мероприятия по восстановлению режима сна и исключения вредных привычек, а также придерживаться гигиены сна (микроклимат в помещении перед сном). Дополнительно возникает необходимость коррекции метаболических нарушений при СД2, наличие которых могут влиять на риски развития КН с последующей ранней деменцией, что ухудшает качество жизни особенно среди лиц трудоспособного возраста. Абсолютно необходимым является проведение нейропсихологического тестирования в сочетании с опросниками по диссомнии и количественной оценкой выраженности КН. Контроль и лечение диссомний могут сыграть важную роль в профилактике СД2. Целесообразно выполнять дифференциальную диагностику выявленных вариантов диссомний с соматоневрологическим подходом (в т.ч. при СД) ввиду возможных осложнений при их медикаментозной коррекции.

### Литература [References]

- 1 Антонова К.В., Лагода О.В., Танащян М.М. Гипогликемические состояния у больных сахарным диабетом 2 типа - церебральные, когнитивные, психосоциальные и клинические аспекты. *Сахарный диабет*. 2022;25(3):288-298. Antonova K.V., Lagoda O.V., Tanashyan M.M. Hypoglycemic conditions in patients with type 2 diabetes mellitus - cerebral, cognitive, psychosocial and clinical aspects. *Diabetes*. 2022;25(3):288-298. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/DM12840>
- 2 Коценко Ю.И., Стафинова Е.А. Особенности когнитивных функций у больных с цереброваскулярными заболеваниями при сахарном диабете 2 типа. *Научно-практический журнал «Университетская клиника»*. 2021;4(41):86-93. Kotsenko Yu.I., Statinova E.A. Features of cognitive functions in patients with cerebrovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Scientific and practical journal "University Clinic"*. 2021;4(41):86-93. (In Russ). [https://doi.org/10.26435/UC.V014\(41\).671](https://doi.org/10.26435/UC.V014(41).671)
- 3 Elhefnawy M.E., Ghadzi S.M.S., Noor Harun S. Predictors Associated with Type 2 Diabetes Mellitus Complications over Time: A Literature Review. *J. Vasc. Dis.* 2022;1:13-23.
- 4 Inkster B.E., Zammitt N.N., Ritchie S.J., Deary I.J., Morrison I., Frier B.M. Effects of Sleep Deprivation on Hypoglycemia-Induced Cognitive Impairment and Recovery in Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(5):750-6. <https://doi.org/10.2337/dc15-2335>
- 5 Zhuo X., Huang M., Wu M. Analysis of cognitive dysfunction and its risk factors in patients with hypertension. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(10):e28934. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028934>
- 6 Cespedes E.M., Bhupathiraju S.N., Li Y., et al. Long-term changes in sleep duration, energy balance and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2016;59(1):101-9. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3775-5>
- 7 Shan Z., Ma H., Xie M., et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2015;38(3):529-537. <https://doi.org/10.2337/dc14-2073>
- 8 Калинин А.Л. Распространенность избыточной дневной сонливости в Российской Федерации. *Невро-мышечные болезни*. 2018;8(4):43-8. Kalinkin A.L. Prevalence of excessive daytime sleepiness in the Russian Federation. *Neuromuscular diseases*. 2018;8(4):43-8. (In Russ).
- 9 Пчелина П.В., Сурсаев В.А., Полуэктов М.Г. Информационная перегрузка и нарушения сна. *Медицинский совет*. 2022;16(11):54-60. Pchelina P.V., Sursaev V.A., Poluektov M.G. Information overload and sleep disturbances. *Medical advice*. 2022;16(11):54-60. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-54-60>

- 10 Остроумова О.Д., Суркова Е.В., Ших Е.В., Реброва Е.В., Борисов М.С. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа: распространенность, патогенетические механизмы, влияние противодиабетических препаратов. *Сахарный диабет*. 2018;21(4):307-18. Ostroumova O.D., Surkova E.V., Shikh E.V., Rebrova E.V., Borisov M.S. Cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence, pathogenetic mechanisms, influence of antidiabetic drugs. *Diabetes*. 2018; 21(4):307-18. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/DM9660>
- 11 Chatterjee S., Peters S.A., Woodward M., et al. Type 2 Diabetes as a Risk Factor for Dementia in Women Compared With Men: A Pooled Analysis of 2.3 Million People Comprising More Than 100,000 Cases of Dementia. *Diabetes Care*. 2016;39(2):300-7. <https://doi.org/10.2337/dc15-1588>
- 12 Zhang X., Jiang X., Han S., et al. Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with the Risk of Cognitive Impairment: a Meta-Analysis. *J Mol Neurosci*. 2019;68(2):251-60. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01290-3>
- 13 Malik A., Ahmed M., Mansoor S., et al. Cognitive Impairment in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2022;14 (2):e22193.
- 14 Yaffe K., Laffan A.M., Harrison S.L., Redline S., Spira A.P., Ensrud K.E., et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*. 2011;306(6):613-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1115>
- 15 Вербовая Н.И., Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., Галкин Р.А. Микрососудистые осложнения сахарного диабета (лекция). *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019;8(4):44-54. Verbovaya N.I., Dolgikh Yu.A., Verbovoy A.F., Galkin R.A. Microvascular complications of diabetes mellitus (lecture). *Endocrinology: news, opinions, training*. 2019;8(4):44-54. (In Russ). <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-14006>
- 16 Vgontzas A.N., Fernandez-Mendoza J., Liao D., Bixler E.O. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev*. 2013;17(4):241-54. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.09.005>
- 17 Fabbri M., Beracci A., Martoni M., Meneo D., Tonetti L., Natale V. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1082. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031082>
- 18 Baslas V., Chand P., Jurel S.K. et al. A pilot study to determine the effect of three months of oral appliance therapy using a mandibular advancement device on HbA1c in subjects with type 2 diabetes mellitus and obstructive sleep apnea. *J Prosthodont*. 2019;28(3):271-5. <https://doi.org/10.1111/jopr.12973>
- 19 Pai M.C., Wu C.C., Hou Y.C., Jeng J.S., Tang S.C., Lin W.C., et al. Evidence of plasma biomarkers indicating high risk of dementia in cognitively normal subjects. *Sci Rep*. 2022;12 (1):1192. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05177-z>
- 20 Schipper S.B.J., Van Veen M.M., Elders P. J. M., van Straten A., Van Der Werf Y.D., Knutson K.L., et al. Sleep disorders in people with type 2 diabetes and associated health outcomes: a review of the literature. *Diabetologia*. 2021;64(11):2367-77. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05541-0>
- 21 Sateia M.J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- 22 Бродовская Т.О., Гришина И.Ф., Бабькина Е.Г., Николаенко О.В., Ковин Е.А., Баженова О.В., и др. Интеракции между нарушениями сна, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. *Ожирение метаболизм*. 2019;16(4):25-30. Brodovskaya T.O., Grishina I.F., Babykina E.G., Nikolaenko O.V., Kovin E.A., Bazhenova O.V., et al. Interactions between sleep disorders, obesity and diabetes mellitus 2 types. *Obesity and metabolism*. 2019;16(4):25-30. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/omet9963>
- 23 Labarca G., Dreyse J., Salas C., Schmidt A., Rivera F., Letelier F., et al. Risk of mortality among patients with moderate to severe obstructive sleep apnea and diabetes mellitus: results from the SantOSA cohort. *Sleep Breath*. 2021;25(3):1467-75. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02283-y>
- 24 Alshehri M.M., Allothman S.A., Alenazi A.M., Rucker J.L., Phadnis M.A., Miles J.M., et al. The effects of cognitive behavioral therapy for insomnia in people with type 2 diabetes mellitus, pilot RCT part II: diabetes health outcomes. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):136. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00612-6>
- 25 Koopman A.D.M., Beulens J.W., Dijkstra T. et al Prevalence of insomnia (symptoms) in T2D and association with metabolic parameters and glycaemic control: meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):614-43. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz065>
- 26 Weng N., Luo Y.W., Xu J.D., Zhang Y. Abnormal nocturnal behavior due to hypoglycemia: a case report. *Medicine*. 2019;98(6):e14405. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014405>
- 27 Kojic B., Dostovic Z., Ibrahimagic O.C., Smajlovic D., Hodzic R., Iljazovic A., et al. Risk Factors in Acute Stroke Patients With and Without Sleep Apnea. *Med Arch*. 2021;75(6):444-50. <https://doi.org/10.5455/medarh.2021.75.444-450>

**Авторская справка****Коценко Юлия Игоревна**

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры неврологии и медицинской генетики, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького.

ORCID 0000-0003-0012-3660; eLibrary SPIN 1155-7897;

yuliya\_neur@mail.ru

Вклад автора: анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы.

**Author's reference****Yuliya I. Kutsenko**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Neurology and Medical Genetics of Donetsk State Medical University named after M. Gorky.

ORCID 0000-0003-0012-3660; eLibrary SPIN 1155-7897;

yuliya\_neur@mail.ru

Author's contribution: analyzing literature and clinical data, preparing the text of the work.

# МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

---

## MEDICAL IMAGING

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MIM.1>  
УДК 616.71-073.75-085.3



### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА

К.М. Вельма<sup>1</sup>, Е.А. Калашникова<sup>2</sup>, Ю.В. Довгялло<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, пр-кт Ильича, д. 16, г. Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика  
<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400131, Россия

**Резюме.** Остеопороз, по данным Всемирной организации здравоохранения, находится на четвёртом месте среди причин смертности и инвалидизации после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Среди жителей России старше 50 лет остеопороз встречается примерно у каждой третьей женщины и каждого четвёртого мужчины. Данная патология имеет высокую социальную значимость, поскольку нередко обуславливает высокий уровень нетрудоспособности взрослого населения. Первостепенной, с точки зрения уменьшения частоты смертности и инвалидизации трудоспособного населения от остеопороза, является проблема его профилактики и ранней диагностики, в том числе с использованием лучевых методов исследования. Информация по данной проблеме сегодня достаточно разрознена, требует систематизации и обобщения. В работе проведены изучение и анализ доступной литературы по вопросам возможностей лучевой диагностики остеопоротических изменений. Обобщая имеющиеся сведения о лучевой диагностике остеопороза, следует говорить о необходимости внедрения доклинического обследования на предмет данной патологии, поскольку имеются данные о результатах конъюнктурного скрининга в некоторых группах пациентов. Подавляющее большинство таких случаев составляет бессимптомное течение, что ещё раз подтверждает необходимость профилактического подхода к данной проблеме. Принимая во внимание многообразие существующих методов диагностики остеопороза на ранних стадиях, наиболее достоверным при некоторых своих недостатках (наличии лучевой нагрузки, дороговизне оборудования) остаются всё же двухэнергетическая рентгеновская денситометрия и количественная компьютерная томография, аналогом которых при ограниченных ресурсах для обеспечения оборудованием лечебно-профилактических учреждений является ультразвуковая денситометрия.

**Ключевые слова:** остеопороз, лучевая диагностика, остеосцинтиграфия, рентгенография, денситометрия, скрининг.

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

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

**Для цитирования:** Вельма К.М., Калашникова Е.А., Довгялло Ю.В. Современный взгляд на методы лучевой диагностики остеопороза. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):104-110. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MIM.1>

### A MODERN LOOK AT THE METHODS OF RADIATION DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS

Kirill M. Vel'ma<sup>1</sup>, Elena A. Kalashnikova<sup>2</sup>, Yuliya V. Dovgyallo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Donetsk State Medical University named after M. Gorky, 16 avenue Il'icha, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic  
<sup>2</sup>Volgograd State Medical University, 1 square Pavshikh Bortsov, Volgograd, 400131, Russia

**Abstract.** Osteoporosis, according to the World Health Organization, ranks fourth among the causes of death and disability after cardiovascular, oncological diseases and diabetes mellitus. Among residents of Russia over the age of 50, osteoporosis occurs in about one in three women and one in four men. This pathology has a high social significance, since it often causes a high level of disability of the adult population. From the point of view of reducing the incidence of mortality and disability of the able-bodied population from osteoporosis, the problem of its prevention and early diagnosis, including using radiation research methods, is paramount. Information on this issue is quite scattered today, requires systematization and generalization. The study and analysis of the available literature on the possibilities of radiation diagnosis of osteoporotic changes were carried out. Summarizing the available information on the radiation diagnosis of osteoporosis, we should talk about the need to introduce a preclinical examination for this pathology, since there is data on the results of opportunistic screening in some groups of patients. The vast majority of such cases are asymptomatic, which once again confirms the need for a preventive approach to this problem. Taking into account the variety of existing methods for diagnosing osteoporosis in the early stages, the most reliable, with some of its disadvantages (the presence of radiation exposure, the high cost of equipment), are still dual-energy X-ray densitometry and quantitative computed tomography, the analogue of which, with limited resources to provide equipment for medical institutions, is ultrasound densitometry.

**Key words:** osteoporosis, radiation diagnostics, osteoscintigraphy, radiography, densitometry, screening.

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

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

**Cite as:** Vel'ma K.M., Kalashnikova E.A., Dovgyallo Yu.V. A modern look at the methods of radiation diagnosis of osteoporosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):104-110. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.MIM.1>



### Актуальность

В настоящее время проблема первичного и вторичного остеопороза, по данным Всемирной организации здравоохранения, наряду с онкологическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом занимает лидирующие позиции в списке заболеваний, являющихся причинами смертности и инвалидизации взрослого населения [1]. Немаловажными являются данные о динамике частоты данной патологии у лиц мужского и женского пола, о структуре заболеваемости в конкретном государстве. Этот процесс встречается у людей обоих полов и проявляется разными типами остеопороза, и также известно, что он поражает пациентов различного возраста, первично или вторично по отношению к системным заболеваниям или медикаментозному лечению. В России в группе лиц 50 лет и старше остеопороз встречается у 34% женщин и 27% мужчин, при этом существуют данные о росте частоты остеопороза с возрастом [2]. Данная патология считается наиболее распространённым метаболическим заболеванием костей, которое не распознаётся у многих пожилых людей [3]. Вероятно, вопросы низкого выявления остеопороза могут быть связаны с возможностями диагностики в той или иной местности, особенностями обращаемости в медицинские учреждения, различной стадийностью патологического процесса и другими аспектами общественного здоровья и здравоохранения. Вместе со своей высокой распространённостью данное состояние не является только лишь медицинской проблемой, но и обладает высоким социальным значением: остеопоротические переломы тел позвонков и костей периферического скелета обуславливают большие материальные расходы в сфере здравоохранения и высокий уровень нетрудоспособности взрослого населения, в том числе инвалидизацию и смертность [4]. В целом, говоря о наиболее актуальных проблемах современной медицинской науки, большое внимание сегодня уделяется именно медико-социальным проблемам, имеющим большую общественную значимость. Не умаляя необходимость исследования проблем индивидуального характера, их диагностики, лечения и профилактики применительно к каждому конкретному человеку, многие отечественные и зарубежные авторы отмечают высокий запрос общества на скорейшее снижение уровня смертности и инвалидизации от той или иной патологии. Обобщая всё вышеизложенное, высокая частота остеопоротических изменений и её постоянный рост вместе со значительной стоимостью лечения самого заболевания и его осложнений, его социальной важностью обуславливают большое значение данной проблемы для системы здравоохранения, государства и общества в целом. Данный факт находит отражение

в многочисленных работах отечественных и зарубежных авторов, уделяющих внимание изучению этиопатогенетических аспектов, диагностике и особенностям течения, лечению и профилактике остеопороза. При этом приоритетным в контексте снижения частоты смертности и инвалидизации трудоспособного населения от остеопороза является вопрос его профилактики и ранней доклинической диагностики, в том числе с использованием лучевых методов исследования в комплексе с наиболее прогрессивными и инновационными методиками, позволяющими охарактеризовать существующие изменения костной ткани количественно (а значит, объективно), в наиболее возможной мере минимизировать степень расходов временных и материальных ресурсов. Имеющаяся на сегодняшний день информация по данной проблеме достаточно разрозненна и требует систематизации и обобщения, что обуславливает актуальность настоящей работы.

**Цель работы** – изучение и систематизация данных литературы по вопросу применения на современном этапе методов лучевого исследования для диагностики остеопороза у взрослого и детского населения.

### Методика исследования

В ходе работы в соответствии с целью были изучены и систематизированы материалы отечественной и зарубежной литературы, смоделированы перспективы применения методов лучевого исследования для диагностики (в том числе – ранней) остеопороза у взрослого населения.

### Результаты исследования

Для понимания наиболее адекватных, перспективных и эффективных методов исследования остеопороза следует знать этиопатогенетические особенности развития данной патологии. Данные литературы свидетельствуют о том, что в развитии остеопороза задействовано множество факторов. Некоторые из них поддаются модификации, такие как факторы окружающей среды и некоторые эндокринные факторы. К числу таких относят: факторы питания (недостаточное потребление кальция, дефицит витамина D из-за проблем с питанием, плохого усвоения или недостаточного пребывания на солнце, чрезмерное потребление белка при несбалансированном питании, чрезмерное потребление фосфатов или соли, что увеличивает потерю кальция с мочой); малоподвижный образ жизни, анаэробные упражнения и чрезмерная механическая нагрузка, которые являются тремя факторами, непосредственно вызывающими риск остеопороза; хроническое фармакологическое лечение (с применением противосудорожных средств, глюкокорти-

коидов, седативных средств или химиотерапии); потребление кофеина, алкоголя или курение. Эндокринные факторы включают, по данным разных авторов, позднюю менархе или изменения менструального цикла, которые являются состояниями, связанными с низкой костной массой; хирургическую или нехирургическую менопаузу в возрасте до 45 лет; гормонально бесплодную женщину; дефицит эстрогена до менопаузы в результате ановуляции из-за нервной анорексии, чрезмерных физических нагрузок, психического стресса и т.д. Это наиболее важный фактор риска развития остеопороза, по крайней мере в западных странах. Важно обратить внимание на эти изменяемые факторы, потому что их можно исправить и снизить риск развития остеопороза, вместе с тем их наличие необходимо обязательно учитывать при доклинической диагностике остеопоротических изменений.

Кроме того, существуют немодифицируемые факторы риска, такие как генетика, поскольку имеются важные генетические компоненты в определении плотности и массы кости, например, раса, поскольку европеоиды и азиаты подвергаются большему риску, чем фвроамериканцы и полинезийцы; пол, поскольку было обнаружено, что риск выше у женщин, чем у мужчин; возраст, поскольку каждое десятилетие увеличивает риск в 1,4-1,8 раза. Это ещё одна очевидная причина потери плотности кости заключается не только в снижении уровня гормонов, но и в том, что гистологически наблюдается уменьшение средней толщины костной стенки, но резорбция кости остаётся высокой с возрастом.

Долгие годы и до сегодняшних дней самым распространённым и общепринятым, наиболее доступным подходом к диагностике остеопороза считается рентгенологический. Это связано и с доступностью самого оборудования для проведения таких инструментальных исследований, и с относительно невысокими квалификационными требованиями к врачу, проводящему исследование и интерпретацию результатов (по сравнению с более сложными и узко специфическими методами исследования), и, вероятно, с более значительным опытом применения рентгенографии для диагностики данной патологии. Немаловажным является тот факт, что рентгенологические признаки остеопороза, доступные визуальной оценке врачом-специалистом, появляются не с начала развития заболевания, а лишь на этапе, когда около трети костной ткани уже потеряно. Вместе с тем на сегодняшний день рентгенография остаётся единственным инструментальным методом, который позволяет в полной мере оценить структуру костной ткани и её анатомические особенности, а также повреждения костей [5-7]. При анализе рентгенограмм на ранних стадиях врачам-клиницистам следует обращать внимание на

уменьшение числа трабекул и повышение прозрачности кости, поскольку именно данные факторы могут явиться предикторами особенностей развития остеопороза. В дальнейшем же пристального внимания заслуживают истончение поперечных и утолщение продольных трабекул, что выявляется, главным образом, при рентгенографическом исследовании позвоночника.

Согласно актуальным данным, весь спектр лучевых исследований, используемых в диагностике остеопороза, может быть сформирован в два направления: диагностика свершившихся низкоэнергетических переломов визуализирующими методами исследования и костная денситометрия – оценка снижения минеральной плотности кости (МПК) [8, 9]. Переломы являются наиболее распространённым следствием остеопороза и особенно часто встречаются в позвонках, бедре и предплечье. Эти переломы экспоненциально увеличиваются с возрастом и являются основной причиной заболеваемости и смертности среди пожилых людей. Более того, проксимальные концы бедренной и плечевой костей, дистальный конец лучевой кости и позвоночник наиболее подвержены остеопоротическим переломам по сравнению с другими частями кости. Аналогичным образом, перелом бедра считается тяжёлым осложнением, которое, в наибольшей степени, связано с высокой заболеваемостью и смертностью. Говоря о диагностике низкоэнергетических переломов дистальных отделов лучевой кости, шейки и проксимального отдела бедренной кости, следует понимать, что существующие лучевые методы исследования в данном случае служат скорее для верификации диагноза, который к моменту инструментального исследования, вероятнее всего, уже сформулирован на основании выраженных клинических данных в виде болевого синдрома, деформаций конечности и ограничения их подвижности. При этом важно помнить, что компрессионные переломы тел позвонков нередко сопровождаются бессимптомным течением и внешне обычно связаны с изменениями роста и осанки больного, что в целом не является ярким симптомом и обуславливает трудности в диагностике описанного поражения. Описанные сложности обуславливают необходимость внедрения скрининговых инструментальных методов исследования, которые позволили бы в достаточной мере оценить структуру и патоморфологию существующих изменений. В связи с этим большое значение принимает выявление компрессионных переломов при конъюнктурном скрининге по данным компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости. Интересным при этом кажется автоматизированный инновационный подход к данной проблеме с применением нейронных сетей в комплексе с денсито-

метрией и компьютерной томографией [10, 11]. Автоматическая классификация переломов позвонков привлекла большое внимание сообщества специалистов по анализу медицинских изображений. В ряде работ предлагаются методы количественного анализа изображений для классификации отдельных позвонков. При этом сначала позвоночный столб определённым образом сегментируется, определяя межпозвоночные промежутки, затем каждый позвонок разбивается на 17 секций, чтобы извлечь набор простых средних характеристик костной ткани, одна из таких характеристик – средняя плотность. Наконец, позвонки классифицируются на основе полученных признаков для определения рисков возникновения переломов. Система обеспечивает исключительную чувствительность (98,7%), но довольно низкую специфичность (77,3%). Важно отметить, что такие методы основаны на предварительной сегментации, которая может привести к удалению некоторых случаев с серьёзными отклонениями. Действительно, в доступной литературе имеются данные о том, что при таком анализе ряд случаев исключается из анализа из-за неправильной предварительной сегментации позвоночника, в основном вызванной переломами высокой степени тяжести. Такое положение дел возможно исправить путём использования двухэтапной методики для обнаружения позвонков: сначала используется сегментационная нейронная сеть для генерации прогнозов на уровне пикселей (фон, норма, перелом), затем прогнозируемые карты агрегируются. Ещё одна простая, но интересная идея заключалась в выборе для анализа центральных сагиттальных срезов, поскольку позвоночник обычно расположен в середине изображения. Применение такого взгляда сдерживается тем фактом, что этот подход не позволяет выявить переломы у пациентов по крайней мере с умеренным сколиозом.

При рассмотрении второго направления – оценки снижения минеральной плотности кости – следует говорить о двух применяемых на современном этапе методах: двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) и количественной компьютерной томографии (ККТ) [4]. Хотя остеопороз – это нечто большее, чем показатель денситометрии кости, это исследование позволяет провести количественную оценку костной ткани, которая используется в качестве диагностического критерия и считается прогностической величиной риска переломов, что делает её лучшим методом для определения скорости потери костной массы, а также для эволюционного контроля заболевания. Первая из названных выше методик в течение последнего десятилетия считается «золотым стандартом» диагностики остеопороза, хотя несмотря на статистику риска переломов, тестирование на остеопороз с помо-

щью ДРА используется не в полной мере [12]. Суть метода заключается в статистическом сравнении полученных данных о минеральной плотности кости с нормальной пиковой костной массой. Под последней понимается среднее значение МПК для возраста, в котором она достигает максимума в данной конкретной части скелета. При оценке результатов таких сравнений учитывается стандартное отклонение, значение которого более 2,5 является основанием для выставления диагноза остеопороза [13]. Вместе с этим некоторые авторы сообщают о случаях, когда при наличии клинических признаков остеопороза в виде переломов костей, а также при наличии возрастных изменений позвоночника абсорбциометрия не во всех случаях позволила диагностировать остеопороз. В связи с этим исследователи обращают внимание на необходимость совершенствования методики и более детального изучения и внедрения в широкую практику количественной компьютерной томографии, позволяющей дифференцированно оценивать компактную и губчатую ткани позвонков. Первоначально ККТ разрабатывалась как методология, использующая отдельные толстые (около 10 мм) срезы КТ-изображений, расположенные под углом и обходящие кортикальные концевые пластинки. Однако в настоящее время этот способ работы в значительной степени вытеснен использованием объёмных изображений, охватывающих интересующие области позвоночника или бедра. Для пациентов, проходящих скрининговую компьютерную колонографию, существует потенциальная возможность одновременного скрининга МПК с помощью ККТ без необходимости какой-либо дополнительной визуализации, облучения и при минимальном расходе времени пациента. Кроме того, существует ряд показаний к компьютерной томографии, при которых существует большое совпадение между потребностью в компьютерной томографии и наличием у пациента факторов риска развития остеопороза. Используя методологию ККТ на основе объёмных изображений, а не более старые протоколы с одним срезом, можно также использовать эти КТ-изображения для измерения МПК с помощью ККТ. Такое двойное использование КТ-изображений могло бы увеличить частоту скрининга или, альтернативно, исключить необходимость в скрининге ДРА у некоторых людей [12]. С точки зрения многих зарубежных авторов, количественная компьютерная томография при своих недостатках – дороговизне и более высокой лучевой нагрузке – позволяет охарактеризовать уровень минерализации костной ткани более достоверно. Так, в ходе оригинальных исследований для пациентов с компрессионными переломами позвонков в возрасте старше 60 лет ККТ показала более высокие диагностические возможности в сравнении с

денситометрией. Кроме того, ККТ позволяет получить данные с перспективами прогнозирования при оценке качественных изменений костной ткани в условиях значительной её резорбции [14].

Особого внимания заслуживает лучевая диагностика остеопороза у отдельных категорий пациентов. Так, на современном этапе большое внимание исследователей уделяется вопросам изучения механизмов диабетических нарушений, в том числе связанных с изменениями фосфорно-кальциевого обмена. При этом говорить о единственно ясной и полной теории патогенетических механизмов диабетической остеопатии не приходится, сегодня доказана лишь полиэтиологичная природа этого осложнения [15]. Данный факт вместе с «безмолвностью» ранних остеопоротических изменений делает проблему определения особенностей МПК у больных сахарным диабетом 2-го типа, а также возможностей лучевых методов в ранней диагностике остеопороза у данного контингента больных одной из приоритетных задач современной медицинской науки [16]. Ранее, в конце прошлого столетия, учёными были представлены данные о повышении МПК у больных сахарным диабетом 2-го типа или отсутствии её отклонений от нормы в данной группе пациентов [17, 18]. В последние годы взгляд на эту проблему изменился. При проведении оригинального исследования Мамедовой Ш.Р. и соавт. (2019) в результате наблюдения 70 пациентов, средний возраст которых составил  $62,7 \pm 0,9$  года, удалось установить, что для больных сахарным диабетом характерны изменения МПК, которые больше выражены у женщин, при этом данная зависимость, по мнению авторов, не зависит от длительности заболевания. Вместе с тем имеются данные о том, что проведение у больных сахарным диабетом рентгеноденситометрии позволяет на ранних стадиях диагностировать бессимптомные нарушения минеральной плотности костной ткани, тем самым предупреждая возможность развития осложнений остеопоротической патологии [16, 19].

Особым представляется и подход к диагностике остеопороза в педиатрии, для которой данная патология является одной из значимых проблем в связи с полиэтиологичностью и высокой частотой инвалидизации, а также длительным латентным периодом у детей, что порождает позднюю верификацию [20-22]. Важно отметить, что «золотым стандартом» остеопороза у детей также является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, обладающая высокой чувствительностью и специфичностью. При этом абсолютными показаниями для её проведения является наличие более одного перелома в год, переломы «излюбленных» локализаций при остеопорозе (проксимальный отдел бедренной кости, позвоночник, проксимальный отдел плечевой

кости, дистальный метаэпифиз лучевой кости), выраженная остеопения по данным ультразвуковой денситометрии, отставание локального костного возраста от паспортного более чем на 2 года [22-24].

При рассмотрении работ, посвящённых методам диагностики остеопороза в раннем постменопаузальном периоде, удалось выяснить, что несмотря на наличие «золотого стандарта» в выявлении остеопороза, достаточно клинически и экономически приемлемым методом, по данным отечественных и зарубежных авторов, является ультразвуковая денситометрия. Такой подход основан на измерении скорости звука и ослаблении ультразвука в периферических костях скелета. Однако на сегодняшний день не было продемонстрировано на достаточном по объёму материале, что параметры, полученные с помощью этого теста, клинически полезны для мониторинга заболевания. Преимуществами метода можно считать более высокую доступность и отсутствие лучевой нагрузки, однако принимая во внимание возможность данного оборудования лишь косвенно отражать плотность состава и качество трабекулярной кости, данную методику следует рассматривать скорее как скрининговую [25, 26]. При этом мнение о необходимости использовать двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию для постановки точного диагноза остеопороза у женщин постменопаузального периода, составляющих группу риска, сохраняется актуальным [27].

Интересным и перспективным представляется применение остеосцинтиграфии для диагностики переломов на фоне остеопороза, когда рентгенологические данные отрицательны или сомнительны. При этом возможности метода позволяют оценить примерный возраст перелома и обнаружить скрытые переломы [28]. По данным оригинальных исследований, определение уровня накопления радиофармпрепарата (например,  $^{99m}\text{Tc}$ -технефора) у пациентов со сниженной МПК обладает высокой чувствительностью и специфичностью для выявления переломов позвонков [29].

### Заключение

Остеопороз – это тяжёлое, хроническое, прогрессирующее и клинически незаметное заболевание, которое является результатом дисбаланса между резорбцией кости и её производством. Остеопороз не следует заранее установленным клиническим схемам, а скорее проявляется специфическими признаками и симптомами во время своего течения, включая боль, деформации или потерю роста. Компрессионные переломы являются наиболее распространённым следствием остеопороза и особенно часто случаются в позвонках, бедрах и предплечье. Несмотря на успехи в диагностике с помощью различных методов, таких как денсито-

метрия кости и двойная рентгенография, необходимы дополнительные исследования. Обобщая имеющиеся сведения о лучевой диагностике остеопороза у взрослого и детского населения, следует говорить о необходимости внедрения доклинического обследования на предмет данной патологии, поскольку имеются данные о результатах конъюнктурного скрининга в некоторых группах пациентов. При этом подавляющее большинство таких выявленных случаев составляет бессимптомное течение, что ещё раз подтверждает необходимость именно

профилактического подхода к данной проблеме. Принимая во внимание многообразие существующих методов диагностики остеопороза на ранних стадиях, наиболее достоверным при некоторых своих недостатках (наличии лучевой нагрузки, дороговизне оборудования) остаются всё же двухэнергетическая рентгеновская денситометрия и количественная компьютерная томография, аналогом которых при ограниченных ресурсах для обеспечения оборудованием лечебно-профилактических учреждений является ультразвуковая денситометрия.

#### Литература [References]

- 1 Лудан В.В., Польская Л.В. Профилактика остеопороза. *Таврический медико-биологический вестник*. 2020;23(4):98-104. Ludan V.V., Polskaya L.V. Prevention of osteoporosis. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2020;23(4):98-104. (In Russ).
- 2 Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. *Руководство по остеопорозу*. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2003. Mikhailov E.E., Benevolenskaya L.I. *Guidelines for osteoporosis*. Moscow: BINOM. Laboratory of Knowledge; 2003. (In Russ).
- 3 Shayganfar A., Khodayi M., Ebrahimian S., Tabrizi Z. Quantitative diagnosis of osteoporosis using lumbar spine signal intensity in magnetic resonance imaging. *The British Journal of Radiology*. 2019;92 (1097):20180774.
- 4 Белая Ж.Е. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;24 (2):4-47. 4. Belaya J.E. et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and osteopathies*. 2021;24 (2):4-47. (In Russ).
- 5 Астапенков Д.С. Комплексное лечение больных остеопорозом, осложненным патологическими переломами тел позвонков. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2010;17(3):43-47. Astapenkov D.S. Complex treatment of patients with osteoporosis complicated by pathological fractures of the vertebral bodies. *Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov*. 2010;17(3):43-47. (In Russ).
- 6 Дрыгина Л.Б., Трофимова И.В., Саблин О.А., Никифорова И.Д. *Современные методы диагностики, профилактики и лечения остеопороза*. СПб.: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России; 2011. 86. Drygina L.B., Trofimova I.V., Sablin O.A., Nikiforova I.D. *Modern methods of diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis*. St. Petersburg: A.M. Nikiforov Russian Ministry of Emergency Situations; 2011. 86. (In Russ).
- 7 Зулкарнеев Р.А., Ахтямов И.Ф., Зулкарнеев Р.Р. Диагностика остеопороза различного генеза. *Казанский медицинский журнал*. 2002;83(1):75-76. Zulkarneev R. A., Akhtyamov I. F., Zulkarneev R. R. Diagnosis of osteoporosis of various genesis. *Kazan Medical Journal*. 2002;83(1):75-76. (In Russ).
- 8 Петрайкин А.В., Артюкова З.Р., Низовцова Л.А., Уринцов А.И., Сорокин А.С., Ахмад Е.С. и др. Анализ эффективности внедрения системы скрининга остеопороза. *Менеджер здравоохранения*. 2021;2:31-39. Petryaykin A.V., Artyukova Z.R., Nizovtseva L.A., Urintsov A.I., Sorokin A.S., Akhmad E.S., et al. Analysis of the effectiveness of the implementation of an osteoporosis screening system. *Health care manager*. 2021;2:31-39. (In Russ).
- 9 Aibar-Almazán A., Voltés-Martínez A., Castellote-Caballero Y., Afanador-Restrepo D. F., Carcelén-Fraile M. D. C., López-Ruiz E. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(16):9465.
- 10 Derkatch S., Kirby C., Kimelman D., Jozani M. J., Davidson J. M., Lesliet W. D. Identification of vertebral fractures by convolutional neural networks to predict nonvertebral and hip fractures: A Registry-based Cohort Study of Dual X-ray Absorptiometry. *Radiology*. 2019;2(293):404-411.
- 11 Pisov M., Kondratenko V., Zakharov A., Petraikin A., Gombolevskiy V., Morozov S. et al. Keypoints Localization for Joint Vertebra Detection and Fracture Severity Quantification. MICCAI 2020: Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention. 2020: 723-732.
- 12 Brett A.D., Brown J.K. Quantitative computed tomography and opportunistic bone density screening by dual use of computed tomography scans. *Journal of Orthopaedic Translation*. 2015;3(4):178-184.
- 13 Скрипникова И.А., Щеплягина Л.А., Новиков В.Е., Косматова О.В., Абилова А.С. *Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике: методические рекомендации*. 2-е изд., доп. М., 2015. 1-36. Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E., Kosmatova O.V., Abilova A.S. The possibilities of bone X-ray densitometry in clinical practice: methodological recommendations. 2nd ed., supplement. Moscow, 2015.1-36. (In Russ).
- 14 Дьячкова Г.В., Реутов А.И., Эйдлина Е.М., Степанов Р.В., Ковалева А.В. Возможности и преимущества количественной компьютерной томографии в выявлении остеопороза позвоночника. *Радиология-практика*. 2006;4:32-36. Dyachkova G.V., Reutov A.I., Eidlina E.M., Stepanov R.V., Kovaleva A.V. The possibilities and advantages of quantitative computed tomography in the detection of spinal osteoporosis. *Radiology is a practice*. 2006;4:32-36. (In Russ).
- 15 Guliyeva N.F. Clinico-metabolic characteristics of diabetes mellitus type 2 with the existed and non-existed metabolic syndrome. *Азербайджанский медицинский журнал*. 2007;4:106-109. Gulyaeva N.F. Clinical and metabolic characteristics of diabetes mellitus type 2 with the excited and non-existing metabolic syndrome. *The Azerbaijani Medical Journal*. 2007;4:106-109.
- 16 Мамедова Ш.Р., Аскерова Х.Э., Панахова М.С. Лучевые методы в ранней диагностике остеопороза у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинские новости*. 2019;5 (296):72-74. Mammadova Sh.R., Askerova Kh.E., Panakhova M.S. Radiation methods in the early diagnosis of osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical news*. 2019;5 (296):72-74. (In Russ).
- 17 Isaia G., Ardisson P., Di Stefano M., et al. Bone metabolism in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetologica*. 1999;1:35-38.
- 18 Wakasugi M., Wakao R., Tawata M., et al. Bone mineral density measured by dual energy X-ray absorptiometry in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Bone*. 1993;1:29-33.
- 19 Lettgen B., Hauffa B., Möhlmann C., et al. Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes: selective measurement of bone mineral density of trabecular and cortical bone using peripheral quantitative computed tomography. *Hormone Research in Paediatrics*. 2013;5:173-175.

- 20 Ключников С. О., Кравчук Д. А., Оганисян М. Г. Остеопороз у детей и его актуальность для детской спортивной медицины. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(3):112-120. Klyuchnikov S. O., Kravchuk D. A., Oganesyanyan M. G. Osteoporosis in children and its relevance for children's sports medicine. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(3):112-120. (In Russ).
- 21 Мальцев С. В., Мансурова Г. Ш. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(5):573-578. Maltsev S. V., Mansurova G. Sh. Decrease in bone mineral density in children and adolescents: causes, frequency of development, treatment. *Issues of modern pediatrics*. 2015;14(5):573-578. (In Russ).
- 22 Тыртова Д. А., Эрман М. В., Тыртова Л. В., Ивашикина Т. М. Остеопороз в детском и подростковом возрасте: состояние проблемы. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2009;11(2):164-173. Tyrtova D. A., Erman M. V., Tyrtova L. V., Ivashikina T. M. Osteoporosis in childhood and adolescence: the state of the problem. *Bulletin of St. Petersburg University*. 2009;11(2):164-173. (In Russ).
- 23 Баранов А. А., Щеплягина Л. А. *Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): практическое руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 432. Baranov A. A., Shcheplyagina L. A. *Physiology of growth and development of children and adolescents (theoretical and clinical issues): practical guide*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. 432. (In Russ).
- 24 Петеркова В. А., Коровина Н. А. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей, диагностика, лечение, профилактика: научно-практическая программа. М.: МФОЗМиР; 2006. 48. Peterkova V. A., Korovina N. A. *Calcium deficiency and osteopenic conditions in children, diagnosis, treatment, prevention: scientific and practical program*. Moscow: MFOZMiR; 2006. 48. (In Russ).
- 25 Азизова Д.Ш., Азизова Г.Д., Нурмухамедова Л.С. Сравнительная оценка двух неинвазивных методов исследования плотности костной ткани у женщин узбекской популяции. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2013; 10 (20): 80-82. Azizova D. Sh., Azizova G. D., Nurmukhamedova L. S. Comparative assessment of two noninvasive methods for studying bone density in Uzbek women. *Pain. Joints. Spine*. 2013; 10 (20): 80-82. (In Russ).
- 26 Турдыбекова Я. Г., Жанабергенова С. А., Иралина Р. В., Кравченко К. В. Распространенность остеопороза в раннем постменопаузальном периоде. Методы его диагностики. *Вестник Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова*. 2019;2:1-4. Turdybekova Ya. G., Zhanabergenova S. A., Iralina R. V., Kravchenko K. V. The prevalence of osteoporosis in the early postmenopausal period. Methods of its diagnosis. *Bulletin of the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov*. 2019;2:1-4. (In Russ).
- 27 Yong E. L., Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Medical Journal*. 2021;62(4):159-166.
- 28 Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. *Радионуклидная диагностика для практических врачей*. Томск: SST; 2004. 394. Lishmanov Yu.B., Chernov V.I. *Radionuclide diagnostics for practitioners*. Tomsk: STT; 2004. 394. (In Russ).
- 29 Капишников А. В., Алехин Э. Н. Возможности скинтиграфии скелета в диагностике остеопоротических изменений позвонков и оценке ремоделирования костной ткани у больных остеопорозом. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. 2014;14. Kapishnikov A.V., Alyokhin E. N. The possibilities of skeletal scintigraphy in the diagnosis of osteoporotic vertebral changes and assessment of bone remodeling in patients with osteoporosis. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Radiology*. 2014;14. (In Russ).

**Авторская справка****Вельма Кирилл Максимович**

Студент лечебного факультета №1, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького.

ORCID 0009-0005-2130-0330; kirill.velma@bk.ru

Вклад автора: подготовка текста работы.

**Калашникова Елена Антоновна**

Студентка лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4219-7820; ElenKalashnikova@yandex.ru

Вклад автора: подготовка текста работы.

**Довгялло Юлия Викторовна**

Д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-6626-0361; dovgyallo1@mail.ru

Вклад автора: формулирование концепции работы, подготовка выводов, обсуждение.

**Author's reference****Kirill M. Vel'ma**

Student of the Faculty of Medicine No. 1, Donetsk State Medical University named after M. Gorky.

ORCID 0009-0005-2130-0330; kirill.velma@bk.ru

Author's contribution: writing the text of article.

**Elena A. Kalashnikova**

Student of the Faculty of Medicine, Volgograd State Medical University.

ORCID 0000-0002-4219-7820; ElenKalashnikova@yandex.ru

Author's contribution: writing the text of article.

**Yuliya V. Dovgyallo**

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Anatomy, Volgograd State Medical University.

ORCID 0000-0002-6626-0361; dovgyallo1@mail.ru

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

# ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.TX.1>  
УДК 616.36-002-085-085.2-085.3-085.4



## РОЛЬ ИММУНОТОЛЕРАНТНОСТИ В ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Е.Ю. Аносова<sup>1,2</sup>, И.А. Полудкин<sup>3</sup>, Б.И. Казымов<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия

<sup>3</sup>Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, ул. Высоковольная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

<sup>4</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 107564, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Некоторые достижения, связанные с трансплантацией печени в области инфекционных осложнений, лечения отторжения и хирургической тактики во многом способствовали улучшению выживаемости пациентов. Тем не менее, огромный прогресс, достигнутый в области трансплантологии, в основном связан с появлением безопасных и эффективных иммуносупрессивных средств. Но осложнения от иммуносупрессивных средств все еще являются значимой проблемой и возможность отказаться от иммуносупрессантов вовсе или значительно снизить дозу поможет решить ее. *Цель:* представить обзор литературы и разобрать основные аспекты иммуноtolерантности в иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени. *Материалы и методы.* Использована зарубежная и российская литература на тему иммуноtolерантности и иммуносупрессивной терапии. Поиск литературных данных проводился в международных базах данных (PubMed/MedLine, ResearchGate), а также в научной электронной библиотеке России (eLIBRARY.RU) за период 2019–2024 гг. *Заключение.* Несомненно, отказ от иммуносупрессивной терапии является блестящей перспективой для реципиентов не только печени, но и других донорских органов, поэтому с будущим развитием междисциплинарных и многофакторных исследований, применение различных новых экспериментальных методов может предоставить больше возможностей и теоретического руководства для поиска пути достижения толерантности при трансплантации печени.

**Ключевые слова:** иммуноtolерантность, иммуносупрессивная терапия, трансплантация печени, отторжение трансплантата, осложнения трансплантации печени, иммунный ответ.

**Конфликт интересов.** Е.Ю. Аносова является научным редактором журнала. В принятии решения о публикации работы участия не принимала.

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

**Для цитирования:** Аносова Е.Ю., Полудкин И.А., Казымов Б.И. Роль иммуноtolерантности в иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):111-120. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.TX.1>

## THE ROLE OF IMMUNOTOLERANCE IN IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Ekaterina Yu. Anosova<sup>1,2</sup>, Ivan A. Polushkin<sup>3</sup>, Bakhtiyar I. Kazymov<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

<sup>3</sup>Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Vysokovoltnaya str., 9, Ryazan, 390026, Russia

<sup>4</sup>Moscow Medical University «Reaviz», 2, Krasnobogatyrskaya str., p. 2, Moscow, 107564, Russia

**Abstract.** *Relevance.* Some achievements related to liver transplantation in the field of infectious complications, rejection treatment and surgical tactics have also contributed to improving patient survival. Nevertheless, it is true that the huge progress made in the field of transplantation is mainly due to the emergence of safe and effective immunosuppressive drugs. But complications from immunosuppressive drugs are still a significant problem and the ability to give up immunosuppressants altogether or significantly reduce the dose will help solve it. *Aim:* to present a review of the literature and to analyze the main aspects of immunotolerance in immunosuppressive therapy after liver transplantation. *Materials and methods:* Foreign and Russian literature on the topic of immunotolerance and immunosuppressive therapy was used. The search for literary data was carried out in international databases (PubMed/MedLine, ResearchGate), as well as in the scientific electronic library of Russia (eLIBRARY.RU) for the period 2019–2024. *Conclusion.* Undoubtedly, the rejection of immunosuppressive therapy is a brilliant prospect for recipients not only of the liver, but also of other donor organs, therefore, with the future development of interdisciplinary and multifactorial research, the use of various new experimental methods may provide more opportunities and theoretical guidance to find a way to achieve tolerance in liver transplantation.

**Key words:** immunotolerance, immunosuppressive therapy, liver transplantation, transplant rejection, complications of liver transplantation, immune response

**Competing interests.** E.Yu. Anosova is the scientific editor of the journal. She did not take part in the decision to publish the work.

**Financing.** The study was conducted without sponsorship.

**Cite as:** Anosova E.Yu., Poludkin I.A., Kazymov B.I. The role of immunotolerance in immunosuppressive therapy after liver transplantation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):111-120. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.TX.1>



## Введение

Трансплантация является единственной методикой лечения пациентов с терминальными поражениями печени – печёночной недостаточностью, циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой. Первая трансплантация печени (ТП) была проведена ещё в 1963 г. Томасом Старзлом, но на протяжении XX века эта процедура была редкостью, поскольку имела множество осложнений, а однолетняя выживаемость составляла менее 25%. Однако введение циклоспорина в 1980-х годах в качестве иммуносупрессанта быстро изменило ситуацию, поскольку это привело к значительному снижению частоты отторжения и улучшению выживаемости. Впоследствии было изучено и введено в клиническую практику большое количество других иммуносупрессантов, и в настоящее время однолетняя выживаемость после ТП составляет от 85% до 95%. Некоторые достижения, связанные с ТП в области инфекционных осложнений, лечения отторжения и хирургической тактики, также способствовали улучшению выживаемости пациентов. Это правда, что огромный прогресс, достигнутый в области трансплантологии, в основном связан с появлением безопасных и эффективных иммуносупрессивных средств. Тем не менее, иммуносупрессивная терапия (ИСТ) – это лекарственные средства и, как и все препараты, имеют побочные эффекты. Побочные эффекты ИСТ подразделяются на недостаточную иммуносупрессию, которая влечёт за собой острое отторжение трансплантата, и пересупрессию, за которой следом идут иммунодефицит, нефротоксичность, миелотоксичность, метаболические нарушения. Иммунодефицит проявляется как присоединением инфекции, сложно поддающейся терапии, так и злокачественными новообразованиями, которые в условиях иммуносупрессивной терапии и невозможности проведения химиотерапии оказываются фатальными. Эти грозные осложнения ИСТ приводят к поиску путей достижения иммунотолерантности, которая позволила бы отказаться от пожизненного применения терапии. Так как наибольшее количество описанных случаев возникновения иммунотолерантности описаны при трансплантации печени, наиболее резонно начать разговор именно с этого органа.

## Морфология и клеточный состав печени

Печень – самый большой паренхиматозный орган в организме человека, относящийся к иммунной системе и имеющий два источника кровоснабжения: воротную вену и печёночную артерию. Печень постоянно подвергается воздействию токсических веществ, поступающих из кишечника с кровью, что обеспечивает ей уникальную форму иммунного контроля. Множество синусов образуют крупнейшую

ретикуло-эндотелиальную систему в человеческом теле и содержат наибольшее количество специализированных и неспециализированных антигенпредставляющих клеток (АПК) и клеток, поддерживающих иммунную толерантность печени, включая резидентные макрофаги (также известные как клетки Купффера), дендритные клетки, гепатоциты, эндотелиальные клетки печёночных синусов (ЭКПС) и печёночные звездчатые клетки. Когда токсические вещества проходят через печень как через иммунный фильтр, их концентрация может уменьшаться в 100 раз, что позволяет гепатическому иммунному микроокружению иметь достаточную ёмкость для регулирования характера и интенсивности своего ответа. Множество иммунорегуляторных механизмов в печени, включая понижение экспрессии ко-стимулирующих молекул, секрецию ингибирующих цитокинов, ингибирование активации эффекторных Т-клеток и индукцию регуляторных Т-клеток, predisполагают иммунный ответ печени к толерантности, а не активации.

Печень представляет собой важный регуляторный лимфоидный орган иммунной системы, в котором реализуются несколько механизмов цитотоксичности, обеспечиваемой представителями врождённого и адаптивного иммунитета. В иммунных реакциях принимают участие непосредственно гепатоциты, холангиоциты и звёздчатые клетки Ито, печёночные синусоидальные эндотелиальные клетки, дендритные клетки и клетки Купффера, натуральные киллеры и Т-лимфоциты с активностью естественных киллеров, а также другие популяции лимфоцитов. В печени содержится около 2–15 миллионов лимфоцитов на 1 грамм её ткани.

## История иммуносупрессивной терапии

История иммуносупрессивной терапии начинается с хирурга Джозефа Мюррея и первой пересадки почки от донора dizиготного близнеца, для подавления иммунитета и реакции отторжения использовалось тотальное облучение реципиента после операции. Несмотря на успех данной операции, при трансплантации органов между пациентами, не являющихся близнецами, всё ещё наблюдалась реакция острого отторжения. В 1958 году был обнаружен и исследован комплекс гистосовместимости МНС у человека и назван HLA французским иммунологом Жаном Доссе, им же было выделено 50 разных серологических видов. С несовпадением HLA связана реакция немедленного острого, острого и хронического отторжения. В 1957 в поисках лечения лейкемии был разработан азатиоприн, но учитывая его свойства ингибировать пролиферацию лимфоцитов, он занял прочное место в ИСТ при трансплантации органов. И уже в 1962 году была выполнена первая трансплантация почки от посмертного

донора с последующим применением азатиоприна с хорошим исходом. С 1963 по 1967 год были выполнены первые трансплантации лёгких, сердца, печени и комбинированные трансплантации поджелудочной железы и почек. Старзл и Гудвин обнаружили, что азатиоприн в комбинации с глюкокортикоидными (ГКС), особенно преднизолоном, имеет синергический эффект. В результате комбинация азатиоприна с ГКС стала стандартным режимом ИСТ при трансплантации почек. Хотя азатиоприн имеет определённый иммунодепрессивный эффект, он также вызывает сильные побочные эффекты, такие как подавление костного мозга. Годичная выживаемость при комбинации азатиоприна с преднизолоном при трансплантации почек составляла всего лишь около 50%. Учёные начали искать другие иммунодепрессивные препараты с высокой эффективностью, высокой специфичностью и меньшими токсичными побочными эффектами.

В 1969 году был разработан циклоспорин А, который является ингибитором кальциневрина, специфически ингибирующий пролиферацию и реакцию лимфоцитов, особенно Т-лимфоцитов. Его иммунодепрессивный эффект был впервые обнаружен в 1972 году. Циклоспорин А был успешно разработан и одобрен для клинического применения в 1983 году. С тех пор циклоспорин А в комбинации с глюкокортикоидами используется при трансплантации почек, печени, сердца, лёгких, поджелудочной железы, костного мозга и других органов и показывает удовлетворительные результаты.

После циклоспорина А в 1984 году был найден такролимус, также известный как FK506, с аналогичными механизмами действия, но с более сильными ингибирующими эффектами на Т-лимфоциты и меньшей токсичностью для печени и почек. В 1989 году FK506 был впервые использован Томасом Старзлом для пациентки с отторжением третьей трансплантированной печени и достиг значительного клинического лечебного эффекта – трансплантат удалось сохранить. После FK506 был найден новый иммунодепрессивный препарат с аналогичной структурой – сиролимус, также известный как рапамицин. Однако его механизм действия отличался от FK506. В 1999 году рапамицин был одобрен для использования в трансплантации почек. В 1995 году также одобрено использование микофенолата мوفетила, который используется как вспомогательное средство с циклоспорином для предотвращения острого отторжения при трансплантации почек. В последующие годы были разработаны и введены в практику такие препараты как ритуксимаб, белаптацепт, этулизумаб, и другие.

### Иммунный ответ

Иммунитет – способность организма поддерживать свою биологическую индивидуальность путём распознавания и элиминации чужеродных веществ и клеток. В целом, иммунный ответ, вызванный после ТП, преимущественно обусловлен Т-клетками. Антитело-опосредованное отторжение относительно редко встречается у АВО-совместимых ТП по сравнению с другими органами, хотя оно всё чаще признаётся важным явлением, влияющим на выживаемость трансплантатов. Иммунологический ответ, вызываемый донорским органом, является немедленным, быстрым и сложным.

*Выделяются следующие этапы:*

1. *Презентация антигена:* аллоантигены в донорской печени комплексируются с белками гистосовместимости, существующими на донорских и реципиентных антигенпрезентирующих клетках (таких как клетки Купфера и дендритные клетки) и представляются Т-клеткам реципиента.

2. *Активация и Т-клеток:* после того, как аллоантиген представлен TCR рецепторный комплекс интернализируется, интернализация Т-клеточного рецепторного комплекса активирует нисходящий механизм активации, который включает иммуофиллин и кальциневрин, что, в конечном итоге, приводит к активации ядерного фактора активации Т-клеток. NFAT транслоцируется в ядро и усиливает транскрипцию IL-2. IL-2 играет решающую роль в клональной экспансии Т-клеток.

3. *Воспаление:* клональная экспансия Т-клеток приводит к клеточно-опосредованной цитотоксичности, облегчаемой высвобождением цитокинов и хемокинов, которые рекрутируют воспалительные клетки, такие как нейтрофилы, и приводят к воспалению и разрушению тканей, что при отсутствии лечения может привести к потере трансплантата.

В 1973 году Стайнман и его коллеги обнаружили тип клеток с «звездчатой» формой, или дендритной морфологией, в препаратах адгезивных клеток селезенки и назвали их дендритными клетками (ДК). С тех пор было признано, что ДК представляют собой группу высокогетерогенных популяций клеток, происходящих из миелоидной или лимфоидной линий, которые широко распространены во всех тканях и органах и являются наиболее мощными антигенпредставляющими клетками (АПК) в организме, регулируя как врожденный, так и адаптивный иммунитет и играя важную роль в поддержании самотолерантности в здоровом гомеостазе.

Регуляторные дендритные клетки (RegDCs) сохраняют способность представлять антигены специфическим Т-клеткам и могут также индуцировать периферическую толерантность через различные иммунорегуляторные механизмы. Эти связанные механизмы включают:

- энергию Т-клеток и клональное удаление Т-клеток;
- апоптоз в наивных Т-клетках через увеличение экспрессии Fas (CD95)/FasL и индоламин 2,3-дигидрогеназы (IDO);
- индукцию и расширение регуляторных лимфоцитов, включая Tregs и Bregs;
- производство двойных отрицательных (CD3 [+]  
CD4 [-] CD8 [-]) Т-клеток;
- развитие толерантности путём увеличения экспрессии и секреции иммунорегуляторных молекул, таких как противовоспалительные цитокины IL-10, TGF- $\beta$ , NO и HO-1, индукторы апоптоза PD-L1, PD-L2 и антиген Гла-G (HLA-G), а также фактор некроза опухоли (TNF).

### Регуляция иммунного ответа и иммуносупрессивная терапия

Принципы и цели иммуносупрессивной терапии можно разделить на профилактику и лечение кризов отторжения, принцип баланса: то есть повышение выживаемости и снижение побочных эффектов, выбор пожизненной иммуносупрессивной терапии.

С целью минимизации риска отторжения донорского органа применяются лекарственные средства для подавления иммунного ответа. Такие группы, как цитостатики, включающие в себя две подгруппы, – это антиметаболиты (азатиоприн, микофенолат мофетил) и алкилирующие средства (циклофосфамид). Селективные ингибиторы синтеза и действия цитокинов – это ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин, такролимус) и mTOR ингибиторы (сиролимус, эверолимус). Препараты моноклональных антител – АТ к ФНО (этанерцепт, инфликсимаб), АТ к рецепторам ИЛ-2 (даклизумаб, базиликсимаб) и другие препараты (иммуноглобулин анти timoцитарный, муромонаб CD3, алемтузумаб).

Препарат	Мишень	Механизм действия	Побочные эффекты
<b>Азатиоприн</b>	Cdk2-Fos/ Jun AP-1	Конкурентный антагонист гипоксантина, нарушающий биосинтез нуклеотидов путём снижения количества Т-лимфоцитов, а также, нарушающий синтез иммуноглобулинов	Лейкопения, тромбоцитопения, анемия, Гастроинтестинальные расстройства, гепатотоксичность, панкреатит
<b>Глюкокортикостероиды</b>	IL-1	Взаимодействует с антигенпрезентирующими дендритными клетками, модулирует транскрипцию IL-1, уменьшает количество циркулирующих CD4+ Т-клеток	Сахарный диабет, метаболический синдром, гипертония, ожирение, остеопороз, аваскулярный некроз, задержка роста, кушингоидные признаки, психоз, плохое заживление ран, угнетение функции надпочечников, катаракта
<b>Микофенолат мофетил</b>	Cdk2-Fos/ Jun AP-1	Селективный неконкурентный и обратимый ингибитор инозинмонофосфат-дегидрогеназы, который подавляет синтез гуанозинового нуклеотидов de novo	Гастроинтестинальные расстройства, кандидоз слизистой оболочки полости рта, миелодепрессия, спонтанный аборт у беременных
<b>Циклофосфамид</b>	Cdk2-Fos/ Jun AP-1	Алкилирующий метаболит с ДНК. В результате происходит замедление продвижения клеток в фазу G2 клеточного цикла	Лейкопения, тромбоцитопения, анемия, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения
<b>Циклоспорин</b>	FKBP Кальций неврин	Ингибирует активацию кальцинейрина и лимфоцитов в фазе G <sub>0</sub> или G <sub>1</sub> клеточного цикла. Таким образом, предотвращается активация Т-лимфоцитов	Гиперурикемия, гиперкалиемия, гипомagneмия, гипергликемия. Гирсутизм, гиперлипидемия, нейротоксичность, нефротоксичность, акне
<b>Такролимус</b>	FKBP кальцинейрин	Комплекс FKBP 12 - такролимус специфически и конкурентно ингибирует кальцинейрин, подавляет образование лимфокинов активацию Т-клеток, экспрессию рецептора интерлейкина-2	Артериальная гипертензия, алопеция, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперлипидемия, нейротоксичность, нефротоксичность
<b>Сиролимус</b>	mTOR-FKBP Cdk2	Подавление активации Т-клеток за счет блокирования Ca <sup>2+</sup> -опосредованной и Ca <sup>2+</sup> -независимой внутриклеточной передачи сигнала	Гиперлипидемия; нарушение заживления ран, миелосупрессия, протеинурия, метаболический синдром
<b>Эверолимус</b>	mTOR-FKBP Cdk2	Ингибирование внутриклеточного сигнального пути, остановка деления клеток на стадии G <sub>1</sub> клеточного цикла	Гиперлипидемия, нарушение заживления ран, миелосупрессия, протеинурия
<b>Даклизумаб</b>	IL-2R	Антагонист рецепторов интерлейкина-2 путем связывания с альфа-цепочкой рецептора интерлейкина-2 на поверхности активированных Т-лимфоцитов	Покалывание и судороги в ногах, тревога, головная боль, депрессия, нарушение зрения, головокружение, тремор, бессонница. Ухудшение регенерации кожных покровов
<b>Базиликсимаб</b>	IL-2R	Специфически связывается и блокирует альфа-цепочку рецептора интерлейкина-2 (ИЛ-2R $\alpha$ ), на поверхности активированных Т-лимфоцитов	Гиперкалиемия, гипокалиемия, гипергликемия, гиперурикемия, гипофосфатемия, гипокальциемия, увеличение массы тела, головная боль, тремор, головокружение, дизурия, периферические отеки, отечность, лихорадка, вирусные инфекции, отеки нижних конечностей, астения, диспноэ, замедление процессов заживления, акне

Препарат	Мишень	Механизм действия	Побочные эффекты
Экулизумаб	C5	Подавляет активность комплемент человека, обладающая высокой аффинностью к C5-компоненту из-за чего блокируется расщепление комплемента C5 на образование конечного комплекса c5b-9, предотвращает внутрисосудистый гемолиз	Тромбоцитопения, миелодиспластический синдром, меланома, боль в животе, запор, диарея, периферическое головокружение, дисгевзия, парестезии, дизурия, инфекции верхних дыхательных путей, ЖКТ и мочевыводящих путей, вирусные инфекции, герпес слизистой оболочки полости рта
Муромонаб CD3	CD3	Подавляет пролиферативный процесс и дифференцировку Т-лимфоцитов, которые определяют АГ при помощи TCR. В следствие чего образуется комплекс CD3/TCR, который, взаимодействуя с АГ-презентирующими клетками, стимулирует выброс цитокинов из-за чего не происходит пролиферация Т-лимфоцитов	Лихорадка, озноб, миалгия, тошнота, диарея, лейкопения, апноэ, остановка сердца, внезапный отёк лёгких, асептический менингит, энцефалопатия, анафилактический шок
Иммуноглобулин анти-Т-моцитарный	Т-лимфоциты	Активирует Т-лимфоциты и стимулирует их пролиферацию (одинаковым образом для субпопуляций CD4+ и CD8+) с синтезом интерлейкина-2 и интерферона-γ, и экспрессией CD25	Лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения. Синдрома высвобождения цитокинов
Алемтузумаб	CD 52	Генно-инженерные гуманизированные igg1 каппа моноклональные антитела, специфически связывающиеся с гликопротеином CD52, который экспрессируется на поверхности нормальных и малигнизированных В- и Т-лимфоцитов крови. В последствие это приводит к лизису лимфоцитов	Лимфопения, лейкопения, включая нейтропению Диффузный токсический зоб (Базедова болезнь), гипертиреоз, гипотиреоз; синдром высвобождения цитокинов

При трансплантации печени не характерно острое отторжение, и оно встречается значительно реже, чем у других имплантированных органах, поэтому иммуносупрессивная терапия включает намного меньше компонентов и зачастую сводится к пожизненному применению такролимуса. И в современной трансплантологии печени это является базовым препаратом выбора, используемый в пред- и постоперационном периоде. Но при этом врачам-трансплантологам необходимо учитывать тот факт, что от такролимуса появляются серьёзнейшие осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, поэтому для всех лиц, явившихся реципиентами печени, необходимо диспансерное наблюдение у специалистов соответствующего профиля для контроля состояния.

### Иммунологическая толерантность после ТП

Одной из проблем современной трансплантологии является наличие осложнений от применяемой пациентами иммуносупрессивной терапии. Так, согласно статистике, предоставляемой в исследованиях, наиболее грозные осложнения от иммуносупрессии – это малигнизация, инфекционные осложнения, кардиоваскулярные и нефрологические проблемы из-за чего средняя выживаемость пациентов снижается с каждым вторым годом после пересадки на 5-10% и спустя 20 лет по оценкам различных исследований достигает 40-60% выживаемости. Поэтому на сегодня всё большее количество трансплантологов задаются вопросом о том, как наиболее максимально оградить и отдалить своих пациентов от возможных осложнений ИСТ. Данная проблема стимулирует научное сообщество к поиску нового решения, ведь первоочередной задачей при

любой трансплантации органа является разработка новейших лечебных способов, которые не будут ставить под угрозу иммунную систему и будут предотвращать аллогенное повреждение тканей. На основании этого основное направление, которое сегодня изучается более детально – это роль иммунотолерантности после трансплантации органов.

Под толерантностью иммунной системы подразумевают специфическое иммунологическое отсутствие ответа на антигены, при том, что данный ответ сохраняется на другие виды антигенов. В качестве физиологического примера, иммунотолерантность – это тот процесс, который обуславливает отсутствие агрессии по отношению к собственным тканям организма, из-за чего происходит дифференцировка всего на «своё» и «чужое».

Основной задачей по формированию иммунотолерантности является отсутствие надёжной индукции толерантности на чужеродные антигены. Но историческая справка свидетельствует о том, что сама возможность индукции реальна. Так, ещё в 1945 году Дж. Оуэн совершил открытие устойчивого химеризма эритроцитов телят-близнецов, когда обнаружил у них сращение сосудов пуповины в эмбриональном периоде. В последствие, в начале 50-х годов, были опубликованы результаты исследований искусственной индукции иммунотолерантности. Эксперимент проводился на мышах и его суть состояла в том, что в период эмбрионального развития мышей им вводили суспензию, содержащую клетки из других органов. Затем на 6-8 неделе им пересаживали кожный лоскут от мышей, чьи клетки использовали для стимуляции иммунотолерантности. Как итог, реакции отторжения пересаженного трансплантата кожи не наблюдалось, в отличие от

контрольной группы, где реакция наступила на 10 неделе. В дальнейшем, в истории развития иммунотолерантности в трансплантологии, были осуществлены различные исследования как с положительными, так и с отрицательными результатами, но все они не оказались прорывными. Однако наибольшее внимание стоит уделить исследованию, проходившему в 2003 году Старзлом и его коллегами, которые опубликовали результаты клинического испытания, где они применили толерогенный иммуносупрессивный протокол относительно 82 взрослых реципиентов трансплантатов почки, печени, поджелудочной железы и кишечника. Протокол основывался на гипотезе, что в большинстве случаев можно избежать необходимости в постоянном высокодозном иммуносупрессивном лечении с помощью сильного лимфоцитоплетизирующего режима до трансплантации, за которым следует монотерапия низкой дозой такролимуса. Целью индукционного лечения было удаление клонов иммунных клеток реципиента, которые могли вызвать отторжение трансплантата до контакта с чужеродными донорскими антигенами. Минимизация поддерживающей ИСТ была направлена на дальнейшее уменьшение антидонорского ответа с обширным лечением, чтобы предотвратить необратимое повреждение трансплантата.

Спустя 18 месяцев после трансплантации односторонние показатели выживаемости пациентов и трансплантатов составили 95% и 82% соответственно, морбидность, связанная с ИСТ, была практически устранена, и 48 из 72 выживших реципиентов получали монотерапию такролимусом. Результаты были описаны как революционные, поскольку 25 из 39 (64%) реципиентов почечных трансплантатов, 12 из 17 (70%) печёночных трансплантатов, 5 из 12 (42%) трансплантатов поджелудочной железы, а также 6 из 11 (54%) кишечных трансплантатов получали монотерапию с интервалами в момент подготовки рукописи. Хотя тот факт, что ни один пациент не мог быть отменён от ИСТ, представляет собой вопрос и подвергает сомнению рабочую гипотезу, ведь значительное уменьшение ежедневной дозы ИСТ должно быть рассмотрено как выдающееся достижение по двум причинам: оно было достигнуто после трансплантации органов, считающихся высокоиммуногенными; оно привело к значительному уменьшению морбидности, связанной с ИСТ. Важно отметить, что другие протоколы, основанные на аналогичной стратегии, то есть лимфоцитоплетии, за которой следует низкодозное ИСТ, были описаны ранее для реципиентов почечных трансплантатов.

В практике хирурга-трансплантолога печени операционная толерантность после пересадки отражает способность трансплантата уменьшить или изменить иммунный ответ хозяина. Если трансплан-

тат не может достичь операционной толерантности, это означает, что он уязвим перед иммунным ответом хозяина.

На сегодняшний день имеются потенциальные биомаркерами толерантности в трансплантации печени, которые могут заранее предсказать то, как пройдёт приживление органа в организме реципиента, но, к сожалению, данные маркеры на данный момент не используются в широкой практике в силу малого количества доказательств и опыта трансплантологов из разных стран, но упомянуть их стоит:

- Интрагепатические транскрипты IL-4, которые ниже в толерантных ратных трансплантатах печени.
- МикроРНК (миРНК), такие как миРНК-146a, миРНК-15b, миРНК-223, миРНК-23a, миРНК-27a, миРНК-34a и миРНК-451, которые повышены в толерантных мышечных трансплантатах печени.
- Новый набор генов, включая лектин галактоз-связывающий растворимый 1, фибриногеноподобный белок 2 (FGL2), CD39, фосфодиэстеразу 3B, убийственный клеточный рецептор G1 (KLRG1), FOXP3 и TGF $\beta$ , которые повышены в толерантных мышечных трансплантатах печени.
- Гены, такие как FOXP3, PD1, PDL1 и TIM3, которые временно повышены в биопсиях печени от пациентов, успешно прекративших иммунодепрессивную терапию.
- Интрагепатические уровни транскриптов PD1, пируват форматлиазы 1 (PFL1), IL-10 и супрессора цитокиновой сигнализации 1 (SOCS1), которые ассоциированы с операционной толерантностью у пациентов с основным воспалительным повреждением печени, вызванным вирусом гепатита С.

### **Методы достижения иммунотолерантности в современной трансплантологии**

Цитируя британского хирурга Роя Кална, совершившего в 1968 году первую в Европе успешную операцию по пересадке печени: «есть три пути достижения иммунотолерантности, но ни один из них неизвестен». И потому, что ни один путь появления внезапной толерантности иммунной системы к трансплантированному органу неизвестен, все трансплантологи мира направляют усилия на его поиск.

Наиболее широкое распространение приняла теория об иммуномодулирующей клеточной терапии. Иммуномодулирующая клеточная терапия предназначена улучшить качество, как и увеличить срок жизни людей, перенёсших трансплантацию органов. В теории это достижимо за счёт двух механизмов, а именно за счёт выработки донор-специфической толерантности к пересаженному органу, либо за счёт непосредственной индукции снижения иммунного ответа на аллоантигены.

Данный вид терапии основывается на использовании гемопоэтических и мезенхимальных стволо-

вых клеток костного мозга, а также регуляторных дендритных клетках и В-регуляторных лимфоцитов, регуляторных макрофагов. Но сама методика применения различных клеточных суспензий сегодня не имеет стандартов. Обусловлено это тем, что основная задача состоит в том, чтобы обучить иммунитет реципиента тому, чтобы не происходило агрессивных реакция по отношению к пересаженному органу. В чистой теории это работает так, что происходит доставка толеризирующего антигена дендритной клетки, как пример, который участвует в образование толерогенных дендритных клеток, то есть происходит замена дендритных клеток реципиента на дендритные клетки донора. Но на практике данная методика крайне слабо работает и никак не может характеризоваться стабильным лечебным эффектом. Основная проблема состоит в том, что на текущий момент не имеется достаточного опыта применения такой специфической терапии. Так, например, такие факторы, как фенотип используемых клеток, их источник получения (от донора или от реципиента), устойчивость клеток в провоспалительных условиях, периоды времени наиболее высокого эффекта при введении суспензии клеток. Поэтому проводятся обширные исследования, посвящённые данной тематике для формирования доказательности лечебного эффекта и стандартизации применения их в современной трансплантологии.

Наиболее актуальным считают использование гемопоэтических клеток донора, ибо с ними напрямую связано явление химеризма. Суть заключается в том, что происходит полное заселение костного мозга и тимуса реципиента стволовыми клетками. Но такой результат возможен только при заранее сделанной миелоабляции определенной интенсивности. Благодаря этому происходит образование пространств, которые как раз-таки используются для заселения клетками с последующим приживлением. Точно такой же механизм связан и с заселением клеток в тимусе, что в конечном счёте опосредует механизм образования Т-лимфоцитов с донорскими аллоантигенами. Однако также возможна пересадка костного мозга донора, но обязательным условием будет являться совместимость по системе HLA. Такие оперативные вмешательства проводились, и, действительно, в ранний послеоперационный период ИСТ не применялась, но более отсроченных данных не имеется, так как это обусловлено огромной редкостью подобных вмешательств. При этом важно учитывать тот факт, что наиболее лучший выбор трансплантата будет входить в категорию посмертного донорства, в связи чем возникает проблема, связанная с неполной совместимостью по системе HLA. Опыт подобных вмешательств имеется в Гарвардском университете в Бостоне, но он отражён только в пересадке почки. Отчасти эти

данные имеют большее значение, чем данные после пересадки печени, ибо почка является наиболее иммунитетспецифичным органом, нуждающимся в комбинационной терапии различных групп препаратов. У них сформирован протокол, согласно которому в предтрансплантационном периоде проводится не сильная миобляция с последующим назначением циклофосамида и индукционной терапии антителами к поверхностным рецепторам В-лимфоцитов. При этом за день и на следующий день после пересадки реципиенту вводят циклоспорин и антитела к поверхностным рецепторам к Т-лимфоцитам CD-2. В сам же день пересадки вводят гемопоэтические клетки донора. Послеоперационный период характеризуется постепенным снижением ИСТ с последующей её отменой на 8-14 месяце. По данным на май 2013 года имеются сведения о том, что лишь у одного пациента не наблюдается отклонений после 10 лет, в остальных же случаях у одного пациента после 9 лет началась хроническая реакция отторжения, а у двух пациентов спустя 5 и 7 лет после трансплантации начался процесс дисфункции почки. Полученные результаты отлично отражают потенциальную возможность к индукции иммунотолерантности в организме реципиента. Однако эти случаи интересны тем, что в организме реципиента продуцировались антитела HLA II против донорского органа, но имело место не отвлекаемость Т-лимфоцитов на донорский антиген *in vitro*. Также была отмечена важная роль Трег-клеток в формировании иммунотолерантности. Было сформировано предположение, что в результате кооперации центральной и периферической иммунной системы происходят процессы, направленные на формирование и поддержание толерантности.

Если затрагивать современные имеющиеся данные касательно трансплантации печени, то их количество будет не так велико относительно темы иммунотолерантности. Связано это с тем, что печень – орган более сложный в своей структуре и выполняет ряд жизненно необходимых функций в организме. Этот основной факт не позволяет проводить клинические испытания, подобные Гарвардскому университету, но уже точно известно, что в донорской печени существенную роль играют её же иммунные клетки, так как они за счёт хемизма способствуют возникновению толерантности, а также влияет тот факт, что печень является инактиватором АТ, чем и обусловлено её возможное отторжение, ибо оно происходит только за счёт иммунноклеточного ответа. При этом считается, что печень непосредственно принимает участие в формировании иммунологической толерантности для других органов в случаях комбинированной трансплантации (печень-почка или печень-кишечник).

### **Перспективы и современные тренды иммуноtolерантности при трансплантации печени**

Как уже проговаривалось выше, современная индукционная и поддерживающая иммуносупрессивная терапия при трансплантации любых органов в отсроченном периоде с большой вероятностью даст серьёзные осложнения. На фоне этого, исследование способов достижения иммуноtolерантности является основной задачей современной трансплантологии, ведь самым большим плюсом будет являться то, что пациенту не понадобится применять пожизненную терапию, которая рано или поздно вызовет у него осложнения.

Что касается специфичной для нас темы, а именно трансплантации печени, то каковы последствия использования иммуносупрессивных препаратов у пациентов в контексте летального исхода? Наибольшее количество летальных исходов или ретрансплантаций приходится на ранний послеоперационный период. Около 60% пациентов погибают вследствие инфекционных, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Причём прогрессия нозологий очень стремительная, и в таких ситуациях врачу-трансплантологу необходимо корректировать назначенную терапию, но проблема состоит в том, что не существует определённых стандартов в курации таких пациентов, ведь нужно найти идеальный баланс между защитными функциями по отношению к появившемуся заболеванию и не допустить реакции отторжения трансплантата, при этом соблюсти индивидуальность иммунитета каждого пациента. Поэтому вопрос иммуноtolерантности стоит весьма остро, и та организация, либо человек, который впервые предоставит доказательность такого подхода, сделает серьёзный шаг в трансплантологии.

Но иммунная система чрезвычайно сложна. Основной трудностью достижения иммунной толерантности является отсутствие понимания того, какой тип толерантных клеток или какой механизм для этого нужно сформировать. Можно предположить, что необходимо рассматривать комплексный подход, проявляемый в сочетании разных иммунных клеток и препаратов. Как пример, разработка маркеров иммунологического надзора и толерантности также являются критически важным, ибо может позволить разработать персонализированные программы индукции толерантности для реципиентов трансплантатов и соответственно с отменой иммунодепрессивных препаратов, или способствовать обнаружению реакции отторжения органа, инфекции или опухоли, что необходимо выявлять у всех людей с пересаженными органами.

### **Обсуждение**

Целью идентификации спонтанно толерантных пациентов является характер регуляторного состо-

яния и идентификация других пациентов, которые могут быть успешно отменены, а также информирование интервенций для индукции толерантности. Однако, несмотря на самые оптимистические прогнозы, только небольшая доля кандидатов становится толерантными. Реципиенты педиатрической LDLT с частичным совпадением HLA не представляют общей популяции из-за получения органа с частичным совпадением HLA в момент, когда иммунная система ещё не полностью развилась.

Чтобы лучше понять, как достигается иммунная толерантность, необходимо исследовать иммунные ответы у взрослых пациентов, которые получили трансплантацию печени с полным несоответствием HLA. Кроме того, необходимо изучить, как сопутствующие заболевания, такие как иммунологические и вирусные заболевания печени, влияют на возможность развития операционной толерантности.

Новые техники, такие как определение аллорепертуара Т-клеточного репертуара на генетическом уровне, могут помочь понять, как достигается операционная толерантность и идентифицировать пациентов, которые могут быть отменены с иммунодепрессии.

В настоящее время нет доказательств того, что какой-либо конкретный иммуносупрессивный протокол в трансплантации печени более вероятно приведёт к успешному развитию толерантности после трансплантации. Наиболее широко используемый иммуносупрессивный протокол в США для трансплантации печени основан на такролимусе, и комбинация такролимуса и микофенолата мофетила была связана с наиболее благоприятными исходами после трансплантации печени. Однако агенты, истощающие антитела, такие как тимоглобулин или алемтузумаб, не были широко использованы после трансплантации печени из-за повышенного риска инфекции у этих пациентов, которые уже имеют более высокий риск инфекции, чем реципиенты трансплантатов почки. Хотя периферическое истощение иммунных клеток может предложить преимущество в последующем развитии толерантности, и эта стратегия оценивается в текущих испытаниях, риск истощения может перевесить потенциальную пользу у пациентов с трансплантацией печени.

### **Заключение**

Несомненно, отказ от иммуносупрессивной терапии является блестящей перспективой для реципиентов не только печени, но и других донорских органов, поэтому с будущим развитием междисциплинарных и многофакторных исследований применение различных новых экспериментальных методов может предоставить больше возможностей и теоретического руководства для поиска пути достижения толерантности при трансплантации печени.

## Литература [References]

- 1 Zhou AW, Jin J, Liu Y. Cellular strategies to induce immune tolerance after liver transplantation: Clinical perspectives. *World J Gastroenterol*. 2024 Apr 7;30(13):1791-1800. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i13.1791>. PMID: 38659486; PMCID: PMC11036497.
- 2 Zarrinpar A, Busuttil RW. Liver transplantation: past, present and future. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jul;10:434-440.
- 3 Meirelles Júnior R.F, Salvalaggio P, Rezende MB de et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015;13:149-152.
- 4 Lee JH, Lee SK, Lee HJ, Seo JM, Joh JW, Kim SJ, Kwon CH, Choe YH. Withdrawal of immunosuppression in pediatric liver transplant recipients in Korea. *Yonsei Med J*. 2009 Dec 31;50(6):784-8. <https://doi.org/10.3349/ymj.2009.50.6.784>. Epub 2009 Dec 18. PMID: 20046418; PMCID: PMC2796404.
- 5 Lin NC, Wang HK, Yeh YC, Liu CP, Loong CC, Tsai HL, Chen CY, Chin T, Liu C. Minimization or withdrawal of immunosuppressants in pediatric liver transplant recipients. *J Pediatr Surg*. 2015 Dec;50(12):2128-33. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.08.043>. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26377868.
- 6 Wozniak L.J., Venick R.S., Naini B.V., Scapa J., Hickey M.J., Rossetti M., et al. Operational Tolerance Is Not Always Permanent: A 10-Year Prospective Study in Pediatric Liver Transplant Recipients, Liver Transplantation, Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society, 2022.
- 7 Pérez-Escobar J, Jimenez JV, Rodríguez-Aguilar EF, Servín-Rojas M, Ruiz-Manriquez J, Safar-Boueri L, Carrillo-Maravilla E, Navasa M, García-Juárez I. Immunotolerance in liver transplantation: a primer for the clinician. *Ann Hepatol*. 2023 Jan-Feb;28(1):100760. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2022.100760>. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36179797.
- 8 Montano-Loza AJ, Rodríguez-Pera'lvarez ML, Pageaux GP, Sanchez-Fueyo A, Feng S. Liver transplantation immunology: immunosuppression, rejection, and immunomodulation. *J Hepatol*. 2023 Jun;78:1199-1215.
- 9 Nakajima I, Tsukimura T, Ono T, Shiga T, Shitara H, Togawa T, Sakuraba H, Miyaoka Y. In Vivo Delivery of Therapeutic Molecules by Transplantation of Genome-Edited Induced Pluripotent Stem Cells. *Cell Transplant*. 2023 Jan-Dec;32:9636897231173734. <https://doi.org/10.1177/09636897231173734>. PMID: 37183961; PMCID: PMC10186575.
- 10 Safinia, Niloufar & Grageda, Nathali & Scottà, Cristiano & Thirkell, Sarah & Fry, Laura & Vaikunthanathan, Trishan & Lechler, Robert & Lombardi, Giovanna. (2018). Cell Therapy in Organ Transplantation: Our Experience on the Clinical Translation of Regulatory T Cells. *Frontiers in Immunology*. 9. 10.3389/fimmu.2018.00354.
- 11 Lee BT, Fiel MI, Schiano TD. Antibody-mediated rejection of the liver allograft: An update and a clinico-pathological perspective. *J Hepatol*. 2021 PMID: 34343613 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.027>
- 12 Герасимова О.А., Боровик В.В., Марченко Н.В., Тилеубергенов И.И. Толерантность и минимизация иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2021;23(3):162-170. Gerasimova O.A., Borovik V.V., Marchenko N.V., Tileubergenov I.I. Tolerance and minimization of immunosuppressive therapy after liver transplantation. *Bulletin of Transplantology and artificial organs*. 2021;23(3):162-170. (In Russ). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2021-3-162-170>
- 13 Ronca V, Wootton G, Milani C, Cain O. The immunological basis of liver allograft rejection. *Front Immunol*. 2020 Sep 2;11:2155.
- 14 Abdelmalek MF, Humar A, Stickel F, et al. Sirolimus conversion regimen versus continued calcineurin inhibitors in liver allograft recipients: a randomized trial. *Am J Transplant*. 2012 Mar;12: 694-705.
- 15 Rodríguez-Pera'lvarez M, Germani G, Darius T, Lerut J, Tsochatzis E, Burroughs AK. Tacrolimus trough levels, rejection and renal impairment in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant*. 2012 Oct;12:2797-2814.
- 16 Dunkelberg JC, Trotter JF, Wachs M, et al. Sirolimus as primary immunosuppression in liver transplantation is not associated with hepatic artery or wound complications. *Liver Transplant*. 2003 May 1;9:463-468.
- 17 Alcaide ML, Abbo L, Pano JR, et al. Herpes zoster infection after liver transplantation in patients receiving induction therapy with alemtuzumab. *Clin Transplant*. 2008;22:502-507.
- 18 Gama JFG, Cardoso LMDF, Bisaggio RDC, Lagrota-Candido J, Henriques-Pons A, Alves LA. Immunological Tolerance in Liver Transplant Recipients: Putative Involvement of Neuroendocrine-Immune Interactions. *Cells*. 2022 Jul 29;11(15):2327. <https://doi.org/10.3390/cells11152327>. PMID: 35954171; PMCID: PMC9367574.
- 19 Ossami Saidy RR, Postel MP, Pflüger MJ, Schoening W, Öllinger R, Gül-Klein S, Schmelzle M, Tacke F, Pratschke J, Eurich D. Minimization of Immunosuppressive Therapy Is Associated with Improved Survival of Liver Transplant Patients with Recurrent Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 31;13(7):1617. <https://doi.org/10.3390/cancers13071617>. PMID: 33807392; PMCID: PMC8037838.
- 20 Rodríguez-Pera'lvarez M, Tsochatzis E, Naveas MC, et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors early after liver transplantation prevents recurrence of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2013 Dec 1;59:1193-1199.
- 21 Russell G, Graveley R, Seid J, al-Humidan AK, Skjodt H. Mechanisms of action of cyclosporine and effects on connective tissues. *Semin Arthritis Rheum*. 1992 Jun;21(6 suppl 3):16-22.
- 22 Klintmalm GB, Nashan B. The role of mTOR inhibitors in liver transplantation: reviewing the evidence. *J Transplant*. 2014;2014 845438.
- 23 Kirk AD. Induction immunosuppression. *Transplantation*. 2006 Sep 15;82:593.
- 24 Wiesner R, Rabkin J, Klintmalm G, et al. A randomized double-blind comparative study of mycophenolate mofetil and azathioprine in combination with cyclosporine and corticosteroids in primary liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2001 May;7:442-450.
- 25 Molinari M, Berman K, Meeberg G, et al. Multicentric outcome analysis of sirolimus-based immunosuppression in 252 liver transplant recipients. *Transpl Int*. 2010 Feb;23:155-168.
- 26 Anoop P, Wotherspoon A, Matutes E. Severe liver dysfunction from hepatitis C virus reactivation following alemtuzumab treatment for chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol*. 2010 Feb;148:484-486.
- 27 Choudhary NS, Saigal S, Bansal RK, Saraf N, Gautam D, Soin AS. Acute and chronic rejection after liver transplantation: what a clinician needs to know. *J Clin Exp Hepatol*. 2017 Dec;7:358-366.
- 28 Donnelly JP, Locke JE, MacLennan PA, et al. Inpatient mortality among solid organ transplant recipients hospitalized for sepsis and severe sepsis. *Clin Infect Dis*. 2016 Jul 15;63:186-194.
- 29 Shepshelovich D, Tau N, Green H, et al. Immunosuppression reduction in liver and kidney transplant recipients with suspected bacterial infection: a multinational survey. *Transpl Infect Dis*. 2019 Oct;21.

**Авторская справка****Аносова Екатерина Юрьевна**

Врач - клинический ординатор центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Вклад автора: подготовка концепции работы.

**Полудкин Иван Алексеевич**

Студент 5 курса лечебного факультета, Рязанский медицинский университет им. академика И.П. Павлова.

ORCID 0000-0001-9002-1101

Вклад автора: написание текста работы.

**Казымов Бахтияр Исметович**

Врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университета «Реавиз».

ORCID 0000-0001-5723-4818

Вклад автора: подготовка выводов и заключения.

**Author's reference****Ekaterina Yu. Anosova**

Clinical resident of the liver transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Author's contribution: preparation of the concept of work.

**Ivan A. Poludkin**

5th year student of the Faculty of Medicine, Ryazan Medical University named after academician I.P. Pavlov.

ORCID 0000-0001-9002-1101

Author's contribution: writing the text of the work.

**Bakhtiyar I. Kazymov**

Surgeon, researcher at the Liver Transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-5723-4818

Author's contribution: preparation of conclusions.

# ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ

---

## DENTAL HEALTH

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.DENT.1>  
УДК 616.31



### КОЛОНИЗАЦИЯ КОНСТРУКЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ МИКРОБНОЙ ФЛОРОЙ ПОЛОСТИ РТА И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

В.В. Карташов

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** На сегодняшний день нет единого персонализированного подхода к подбору конструкционного материала в ортопедической стоматологии, необходимо внедрение и дополнительное изучение влияния конструкционных материалов на микробиоту полости рта, принципов микробной адгезии к различным конструкционным материалам, развитие биопленки и колонизации бактерий на каждом конструкционном материале в отдельности. В статье приводится обзор литературных данных, посвящённых описанию адгезивных свойств микробиоты полости рта к ортопедическим материалам из групп полимеров, металлов и керамических конструкций, а также развитию негативного влияния конструкционного материала на микробиоту отдельно взятой группы зубов и общее состояние микрофлоры полости рта, повышение рисков образования зубного налёта, биопленок и сдвига микрофлоры в сторону преобладания кариесогенной.

**Ключевые слова:** микробиота полости рта, протезирование, коронки зубов, конструкционный материал.

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

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

**Для цитирования:** Карташов В.В. Колонизация конструкционных материалов микробной флорой полости рта и её значение для протезирования. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):121-126. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.DENT.1>

### COLONIZATION OF CONSTRUCTION MATERIALS BY MICROBIAL FLORA OF THE ORAL CAVITY AND ITS SIGNIFICANCE FOR PROSTHETICS

Vladislav V. Kartashov

Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

**Abstract.** Today there is no unified personalized approach to the selection of construction materials in orthopedic dentistry, hence it is necessary to introduce and further study the effect of construction materials on the microbiota of the oral cavity. In particular, principles of microbial adhesion to various construction materials, development of biofilm and bacterial colonization of concrete construction materials need to be analysed. The article provides a review of literature devoted to the description of the adhesive properties of oral microbiota to orthopedic materials from the groups of polymers, metals and ceramic constructions as well as the development of the negative impact of the construction material on the microbiota of a particular group of teeth and the general condition of the microflora of the oral cavity, increase of the risks of dental plaque formation, biofilms formation and a shift of microflora towards the predominance of cariogenic one.

**Key words:** oral microbiota, prosthetics, dental crowns, construction material.

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

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

**Cite as:** Kartashov V.V. Colonization of construction materials by microbial flora of the oral cavity and its significance for prosthetics. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):121-126. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.DENT.1>



На сегодняшний день проблема взаимоотношения тканей полости рта и всевозможных ортопедических конструкций является одной из актуальных в стоматологической практике [1-6]. Конструкционные материалы, применяемые для изготовления ортопедических протезов, являются инородными и зачастую могут вызывать в тканях различные патологические реакции [7-8]. Многие учёные подтверждают тот факт, что негативное воздействие конструкционного материала ортопедических конструкций на ткани полости рта зависит от особенностей соматического статуса и микробиоценоза полости рта пациента [10, 11]. Способность бактерий адгезироваться к поверхности того или иного материала, из которого изготовлена ортопедическая конструкция, существенно усиливает микробную колонизацию и, как следствие, приводит к развитию инвазии в тканях полости рта [12-15]. Конструкционный материал вступает в сложное взаимодействие с тканями полости рта и может оказывать отрицательное воздействие на них, прежде всего связанное с образованием стойкой биоплёнки на поверхности протезов [16, 17]. Воспалительные процессы могут быть связаны с воздействием на слизистую оболочку и организм в целом микробных токсинов вследствие изменения качественного (видового) и количественного состава микробной флоры [18].

Как правило, воспалительной реакции сопутствует нарушение микробного равновесия полости рта и выход микробов за пределы естественной экологической ниши [19], что приводит к развитию ряда заболеваний слизистой, одним из патогенетических факторов которых является сам конструкционный материал, использовавшийся при лечении, или неправильный его выбор. Избирательное накопление наиболее агрессивных видов может приводить к нарушению микробиоценоза полости рта и развитию осложнений воспалительного характера после проведения ортопедического лечения [20, 21].

По данным отечественной и зарубежной литературы, особую роль играет состав и структура конструкционного материала, из которого изготовлена ортопедическая конструкция [22, 23]. Именно данное условие непосредственно оказывает биологическое воздействие на клетки и ткани органов полости рта, так как любой используемый материал в ортопедической стоматологии имеет свои собственные химические, физические и биологические свойства [24-27]. Как правило, наибольшее значение из них имеют плотность, теплопроводность, прочность, упругость, инертность и др.

В ортопедической стоматологии сегодня существуют три основных типа материалов, из которых изготавливают различные ортопедические конструкции. К ним относятся металлы (включая благо-

родные), керамика и группа полимеров. Зачастую на практике используют различные комбинации вышеперечисленных материалов, объединяющие группу комбинированных протезов [28].

Сегодня всё больше внимания начинают уделять подбору материалов для изготовления той или иной ортопедической конструкции [29]. Основными требованиями, которыми должен обладать конструкционный материал являются: биосовместимость; не подвергаться воздействию среды полости рта; обладать комплексом физикомеханических свойств, соответствующих свойствам замещаемых тканей и, при возможности, способствовать регенерации биологических тканей [30-32].

Анализируя биосовместимость конструкционных материалов, необходимо понимание их воздействия на ткани полости рта и организм в целом. Так, они могут оказывать общее резорбтивное воздействие в виде аллергических и токсических реакций, а также местный характер [33].

Наиболее важным, на наш взгляд, свойством конструкционного материала служит его адгезионная способность, когда присутствует явление сцепления поверхностей разнородных веществ. При этом существует несколько типов адгезионных связей:

- механическая адгезия, суть которой заключается в заклинивании адгезива в порах или дефектах поверхности;

- химическая адгезия, основанная на химическом взаимодействии молекул в составе поверхностей двух материалов;

- диффузионная адгезия происходит в результате проникновения структурной фазы одного материала в поверхность другого с образованием «гибридного» слоя, в котором содержатся обе фазы.

При этом, как правило, в случаях использования конструкционных материалов имеет место адгезионное взаимодействие всех трёх типов адгезионных связей [34-36].

Огромное количество материалов, применяемых в клинике ортопедической стоматологии для изготовления протезов, определяет значительный спрос на исследования проблемы их взаимодействия с местной микрофлорой полости рта [27]. Так, по данным многочисленных учёных, известно, что живые клетки микроорганизмов обладают свойством адгезии к поверхности не только биологических тканей, но и синтетических материалов, используемых в ортопедической стоматологии [37, 38]. Для изучения устойчивости конструкционных материалов к бактериальной колонизации требуется более глубокое понимание механизмов прикрепления бактерий [39].

Сегодня всё больше исследований направлено на более детальное изучение свойств материалов, определяющих адгезию микробов, в частности

представителей микрофлоры полости рта, так как разные группы микробов (бактерии, грибы, вирусы) по-разному влияют на состояние зубов, пародонта, мягких тканей челюстно-лицевой области и самих протезов [40].

Изучая группу полимерных материалов, мы обнаружили достаточно большое количество отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых воздействию их на ткани полости рта [41–43].

Анализ публикаций показал, что в этиопатогенетическом смысле воздействие полимерного материала на слизистую оболочку полости рта способно вызывать две группы патологических последствий [27]. Первая обусловлена химическим действием компонентов полимера (как правило свободного мономера) на слизистую полсти рта, что приводит к местным токсическим и воспалительным реакциям. Вторая группа обусловлена чрезмерным привлечением различных видов микроорганизмов на поверхности полимера [44]. Адгезия с последующей колонизацией поверхности полимера ортопедической несъёмной конструкции приводит к образованию стойких биоплёнок, представляющих собой множество конгломерированных клеток микроорганизмов, поверхностно расположенных, прикреплённых друг к другу и погруженных в продуцируемый ими внеклеточный матрикс [45].

Доказано, что биопленки участвуют в образовании зубного налёта и развитии патологических процессов, таких как гингивит, кариес, пародонтит [46–48]. Патогенетически данный процесс можно разделить на несколько этапов. Это адгезия микроорганизмов на поверхности протеза, их фиксация, созревание, рост и дисперсия. Достаточно выраженной способностью к адгезии по отношению к полимерам, используемым в ортопедической стоматологии, обладают микроорганизмы кариесогенной и пародонтопатогенной группы (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, грибы *Candida albicans* и *Candida krusei*) [49, 50].

Кроме этого, на скорость и уровень колонизации стоматологического материала влияют как адсорб-

ционная способность поверхности, так и её химический состав.

Полученные данные Н.А. Гончаровым и соавт. (2016) по изучению адгезивной активности микроорганизмов полости рта в отношении композитного материала для изготовления провизорных коронок показывают, что адгезия кариесогенной микрофлоры на изучаемых материалах не имеет достоверных отличий, а адгезия пародонтопатогенных видов ниже.

Исследования, проведённые Л.А. Зайцевой и соавт. (2019), по изучению адгезии условно патогенных микроорганизмов к конструкционному полимерному материалу показали, что динамика колонизации протезов микробной флорой ротовой полости варьирует в зависимости от характера материала. Была продемонстрирована высокая и средняя адгезивность исследуемых микроорганизмов к исследуемым полимерным материалам, что может способствовать развитию воспалительного процесса на слизистой оболочке при использовании данных материалов.

Таким образом, проведённый обзор литературы показывает, что на сегодняшний день нет единого мнения о выборе конструкционных материалов для изготовления зубных протезов с учётом микробиоценоза полости рта пациента. Имеется достаточно большое количество как отечественных, так и зарубежных источников, указывающих на необходимость обоснованного выбора того или иного стоматологического материала, но отсутствует чёткий алгоритм для этого. При этом возникает необходимость дифференцированного подхода к выбору конструкционного материала для каждой ортопедической конструкции индивидуально. Это связано, прежде всего, с большим разнообразием материалов, используемых в стоматологии.

Учитывая вышесказанное можно заключить, что проблема обоснованного выбора стоматологического материала объективно существует и остаётся неразрешённой до конца. Необходимы более глубокие исследования, которые будут направлены на изучение микробной адгезии к различным конструкционным материалам, используемым в практической стоматологии.

#### Литература [References]

- 1 Каливрадзияна Э.С. (ред.) *Основы технологии зубного протезирования*, Т. 1. Москва. ГЭОТАР-Медиа; 2016. Kalivradzhiyana ES (ed) *Osnovy tekhnologii zubnogo protezirovaniya*, Т. 1. Moskva. GEOTAR-Media; 2016. (In Russ).
- 2 Гончаров Н.А., Лещева Е.А., Трефилова Ю.А., Царева Е.В., Трефилов А.Г. Обоснование применения провизорных коронок при препарировании зубов с учетом микробной адгезии на поверхности ортопедического материала. *Клиническая стоматология*. 2016;1(77):52-55. Goncharov NA, Leshcheva EA, Trefilova YuA, Tsareva EV, Trefilov AG. Reasons for use of pharmaceutical crowns in tooth preparation taking into account microbial adhesion on the surface of orthopaedical material. *Clinical Dentistry*. 2016;1(77):52-55. (In Russ).
- 3 Зайцев Л.А., Степанский Д.А., Нонева Н.О. Адгезивность условно-патогенных микроорганизмов к конструкционному материалу нового непосредственного протеза. *Вестник стоматологии*. 2019;31.1(106):68-72. Zaytsev LA, Stepanskiy DA, Noneva NO. Adgezivnost' uslovno-patogennykh mikroorganizmov k konstruksionnomu materialu novogo neposredstvennogo proteza. *Vestnik stomatologii*. 2019;31.1(106):68-72. (In Russ).

- 4 Вечеркина Ж.В., Шалимова Н.А., Чиркова Н.В., Калиниченко В.С., Калиниченко Т.П. Результаты оценки состояния микробиоценоза полости рта и съемных ортопедических конструкций. *Национальная ассоциация ученых*. 2020;60-2(60):8-11. Vecherkina ZhV, Shalimova NA, Chirkova NV, Kalinichenko VS, Kalinichenko TP. Results of evaluation of the state of oral microbiocenosis and removable orthopedic prostheses. *National Association of Scientists*. 2020;60-2(60):8-11. (In Russ).
- 5 Engel AS, Kranz HT, Schneider M, Tietze JP, Piwowarczyk A, Kuzius T, Arnold W, Naumova EA. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity. *BMC Oral Health*. 2020 Jun 3;20(1):162. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01147-x> PMID: 32493365.
- 6 Drago L, Agrappi S, Bortolin M, Toscano M, Romanò CL, De Vecchi E. How to Study Biofilms after Microbial Colonization of Materials Used in Orthopaedic Implants. *Int J Mol Sci*. 2016 Feb 26;17(3):293. <https://doi.org/10.3390/ijms17030293> PMID: 26927075.
- 7 Avetisyan A, Markaryan M, Rokaya D, Tovani-Palome MR, Zafar MS, Khurshid Z, et al. Characteristics of Periodontal Tissues in Prosthetic Treatment with Fixed Dental Prostheses. *Molecules*. 2021 Mar 2;26(5):1331. <https://doi.org/10.3390/molecules26051331> PMID: 33801337.
- 8 Heboyan A, Manrikyan M, Zafar MS, Rokaya D, Nushikyan R, Vardanyan I, et al. Bacteriological Evaluation of Gingival Crevicular Fluid in Teeth Restored Using Fixed Dental Prostheses: An In Vivo Study. *Int J Mol Sci*. 2021 May 22;22(11):5463. <https://doi.org/10.3390/ijms22115463> PMID: 34067261.
- 9 Heboyan A, Syed AU, Rokaya D, Cooper PR, Manrikyan M, Markaryan M. Cytomorphometric Analysis of Inflammation Dynamics in the Periodontium Following the Use of Fixed Dental Prostheses. *Molecules*. 2020 Oct 12;25(20):4650. <https://doi.org/10.3390/molecules25204650> PMID: 33053882.
- 10 Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Гаврюшова Л.В., Муханов А.А. Влияние современных стоматологических материалов на слизистую оболочку полости рта. *Стоматология*. 2020;99(2):110-113. <https://doi.org/10.17116/stomat202099021110> Kochurova EV, Nikolenko VN, Gavrushova LV, Mukhanov AA. Influence of modern dental materials on the oral mucosa. *Stomatologiya*. 2020;99(2):110-113. <https://doi.org/10.17116/stomat202099021110> (In Russ).
- 11 Фирсова И.В., Гасанов М.М., Алеханова И.Ф., Крайнов С.В., Попова А.Н., Васенев Е.Е. Основные факторы риска развития пародонтальных осложнений на этапе несъемного ортопедического лечения пациентов с хроническим пародонтитом. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;19(1):17-23. Firsova IV, Gasanov MM, Alekhanova IF, Krajnov SV, Popova AN, Vasenev EE. The main risk factors for development of periodontal complications at the stage of non-removable prosthodontic treatment in patients with chronic periodontitis. *Journal of Volgograd state medical university*. 2022;19(1):17-23. (In Russ).
- 12 Смагулова И.К., Смагулов К.М. Морфофункциональное состояние тканей органов ротовой полости при применении несъемных ортопедических конструкций. *Медицина и экология*. 2016;1(78):39-45. Smagulova IK, Smagulov KM. Morphofunctional state of tissue of oral cavity when using the non-removable prosthesis. *Medicine and ecology*. 2016;1(78):39-45. (In Russ).
- 13 Arora O, Ahmed N, Siurkel Y, Ronsivalle V, Cicciù M, Minervini G. A comparative evaluation of physical properties of CAD/CAM complete denture resins- an in vitro study. *BMC Oral Health*. 2024 Jan 10;24(1):65. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03708-2> PMID: 38200506.
- 14 Tchinda A, Pierson G, Chezeau L, Kouitat-Njiwa R, Rihn BH, Bravetti P. Desulfovibrio fairfieldensis adhesion on implantable titanium used in odontology: a preliminary study. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2021 Sep 29;67(2):56-65. <https://doi.org/10.14715/cmb/2021.67.2.9> PMID: 34817338.
- 15 Cho YD, Shin JC, Yoon HI, Ku Y, Ryoo HM, Kim DJ et al. Characterization of Human Gingival Fibroblasts on Zirconia Surfaces Containing Niobium Oxide. *Materials (Basel)*. 2015 Sep 10;8(9):6018-6028. <https://doi.org/10.3390/ma8095288> PMID: 28793548.
- 16 Стафеев А.А., Хижук А.А., Касенов Р.Ш., Отмахов А.А. Анализ гидролитической сопротивляемости материалов зубных протезов. *Актуальные вопросы стоматологии : сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману (Казань, 15 февраля 2020 года)*. Казань: Казанский государственный медицинский университет; 2020:400-403. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42707826&ysclid=lsw6eyхеба174837506> (дата обращения: 20.02.2024). Stafeev AA, Khizhuk AA, Kasenov RSh, Otmakhov AA. Analiz gidroliticheskoy soprotivlyayemosti materialov zubnykh protezov. *Aktual'nye voprosy stomatologii : Sbornik nauchnykh trudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy osnovatelyu kafedry ortopedicheskoy stomatologii KGMU professoru Isaaku Mikhaylovichu Oksmanu (Kazan', 15 fevralya 2020 goda)*. Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2020:400-403. Accessed february 20, 2024. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42707826&ysclid=lsw6eyхеба174837506> (In Russ).
- 17 Насонова Т.В., Здоркина М.О., Кошкин В.В. Микробная адгезия и формирование биопленки на поверхности провизорных коронок. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2022;12(7):176. Nasonova TV, Zdorkina MO, Koshkin VV. Mikrobnaya adgeziya i formirovanie bioplenki na poverkhnosti provizornykh koronok. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2022;12(7):176. (In Russ).
- 18 Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Булгакова Д.Х., Можайтина Ю.И., Пунько Д.С., Мустафа Я. Особенности лечения слизистой оболочки полости рта при вирусной инфекции с использованием фитопрепаратов (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2023;3:1-8. <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-8.pdf> (дата обращения: 20.02.2024). <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-3-1-8> Gontarev SN, Gontareva IS, Bulgakova DH, Mozhaitina YI, Punko DS, Moustafa Y. Treatment of the mucosa of the oral cavity in virus infection with the use of phytomedications (literature review). *Journal of new medical technologies, eEdition*. 2023;3:1-8. Accessed february 20, 2024. <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-8.pdf> (In Russ).
- 19 Li X, Liu Y, Yang X, Li C, Song Z. The Oral Microbiota: Community Composition, Influencing Factors, Pathogenesis, and Interventions. *Front Microbiol*. 2022 Apr 29;13:895537. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.895537> PMID: 35572634.
- 20 Гайдарова Т.А. Микробный пейзаж полости рта при хроническом генерализованном пародонтите в зависимости от степени тяжести заболевания. *Актуальные проблемы стоматологии детского возраста : материалы VII Всероссийской научно-практической конференции, (Иркутск, 03 декабря 2021 года)*. Иркутск: ИНЦХТ; 2021:72-80. <https://elibrary.ru/ukrrxf?ysclid=lsup9qmwvp18275414> (дата обращения: 20.02.2024). Gaydarova TA. Mikrobnyy peyzazh polosti rta pri khronicheskom generalizovannom parodontite v zavisimosti ot stepeni tyazhesti zabolevaniya. *Aktual'nye problemy stomatologii detskogo vozrasta : Materialy VII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, (Irkutsk, 03 dekabrya 2021 goda)*. Irkutsk: INTskhT; 2021:72-80. Accessed february 20, 2024. <https://elibrary.ru/ukrrxf?ysclid=lsup9qmwvp18275414> (In Russ).
- 21 Варакина А.С., Варакина Ж.Л. Изменение состава слюны при заболеваниях челюстно-лицевой области. *Лучшая студенческая статья 2020 : Сборник статей II Международного научно-исследовательского конкурса*. Часть 4. Петрозаводск : Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.); 2020:68-77. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44420939> (дата обращения: 20.02.2024). Varakina AS, Varakina ZhL. Izmenenie sostava slyuny pri zabolevaniyakh chelyustno-litsevoy oblasti. *Luchshaya studentcheskaya stat'ya 2020 : Sbornik statey II Mezhdunarodnogo nauchno-issledovatel'skogo konkursa*. Chast' 4. Petrozavodsk : Mezhdunarodnyy tsentr nauchnogo partnerstva «Novaya Nauka» (IP Ivanovskaya I.I.); 2020:68-77. Accessed february 20, 2024. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44420939> (In Russ).

- 22 Jiang Y, Brandt BW, Buijs MJ, Cheng L, Exterkate RAM, Crielaard W, et al. Manipulation of Saliva-Derived Microcosm Biofilms to Resemble Dysbiotic Subgingival Microbiota. *Appl Environ Microbiol*. 2021 Jan 15;87(3):e02371-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.02371-20> PMID: 33158898; PMCID: PMC7848911.
- 23 Ren J, Du Z, Lin J, Chen Z, Feng X. Two Mixed-ligand Coordination Polymers: Treatment Activity on Acute Oral Mucositis during Orthodontic Process by Reducing Inflammatory Response. *J Oleo Sci*. 2020;69(9):1051-1059. <https://doi.org/10.5650/jos.ess20087> PMID: 32879196.
- 24 Ворожко А.А. Новое поколение стоматологических материалов в клинике ортопедической стоматологии. *Вестник стоматологии*. 2014;1(86):98-101. Vorozhko A.A. New generation of dental materials in clinic of prosthetic stomatology. *Vestnik stomatologii*. 2014;1(86):98-101. (In Russ).
- 25 Hassan R, Aslam Khan MU, Abdullah AM, Abd Razak SI. A Review on Current Trends of Polymers in Orthodontics: BPA-Free and Smart Materials. *Polymers (Basel)*. 2021 Apr 27;13(9):1409. <https://doi.org/10.3390/polym13091409> PMID: 33925332.
- 26 Warreth A, Elkareimi Y. All-ceramic restorations: A review of the literature. *Saudi Dent J*. 2020 Dec;32(8):365-372. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2020.05.004> PMID: 34588757.
- 27 Vaiani L, Boccaccio A, Uva AE, Palumbo G, Piccininni A, Guglielmi P, et al. Ceramic Materials for Biomedical Applications: An Overview on Properties and Fabrication Processes. *J Funct Biomater*. 2023 Mar 4;14(3):146. <https://doi.org/10.3390/jfb14030146> PMID: 36976070.
- 28 Трезубов В.Н., Мишнев Л.М., Трезубов В.В. Ортопедическая стоматология. Прикладное материаловедение: учебник для студентов. 7-е изд. Москва : МЕДпресс-информ; 2017. Trezubov VN, Mishnev LM, Trezubov VV. Ortopedicheskaya stomatologiya. Prikladnoe materialovedenie: uchebnik dlya studentov. 7rd ed. Moskva : MEDpress-inform; 2017. (In Russ).
- 29 Srimaneepong V, Heboyan A, Zafar MS, Khurshid Z, Marya A, Fernandes GVO, et al. Fixed Prosthetic Restorations and Periodontal Health: A Narrative Review. *J Funct Biomater*. 2022 Feb 1;13(1):15. <https://doi.org/10.3390/jfb13010015> PMID: 35225978.
- 30 Казарина Л.Н., Гущина О.О., Гулян У.Г., Серхель Е.В. Современные аспекты непереносимости металлических ортопедических конструкций. В кн.: Ред. Никитенко В.В., Железняк В.А. *Теоретические и практические вопросы клинической стоматологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции*. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 2021:82-86. <https://elibrary.ru/item.asp?id=47128495> (дата обращения: 20.02.2024). Kazarina LN, Gushchina OO, Gulyan UG, Serkhel' EV. Sovremennye aspekty neperenosimosti metallicheskih ortopedicheskikh konstruksiy. In: Ed. Nikitenko VV, Zheleznyaka VA. *Teoreticheskie i prakticheskie voprosy klinicheskoy stomatologii. Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Sankt-Peterburg: Voenno-meditsinskaya akademiya imeni SM Kirova; 2021:82-86. Accessed february 20, 2024. <https://elibrary.ru/item.asp?id=47128495> (In Russ).
- 31 Дубова Л.В., Манин О.И., Рудакова А.М., Манина Е.И. Сравнительная оценка индивидуального подбора благородных и неблагородных сплавов, используемых для изготовления зубных протезов, у лиц с отягощенным аллергоанамнезом разных возрастных категорий. *Актуальные вопросы стоматологии : сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману*. Казань: Казанский государственный медицинский университет; 2020:153-158. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42707771&ysclid=lsw2jiauln958110360> (дата обращения: 20.02.2024). Dubova LV, Manin OI, Rudakova AM, Manina EI. Sravnitel'naya otsenka individual'nogo podbora blagorodnykh i neblagorodnykh splavov, ispol'zuyushchikhsya dlya izgotovleniya zubnykh protezov, u lits s otyagoshchennym allergoanamezom raznykh vozrastnykh kategoriy. *Aktual'nye voprosy stomatologii: Sbornik nauchnykh trudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy osnovatelyu kafedry ortopedicheskoy stomatologii KGMU professoru Isaaku Mikhaylovichu Oksmanu*. Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2020:153-158. Accessed february 20, 2024. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42707771&ysclid=lsw2jiauln958110360> (In Russ).
- 32 Казарина Л.Н., Серхель Е.В., Казарин А.С. Индивидуальный подбор материала дентальных протезов при ортопедической реабилитации пациентов. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;2:67. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27562> (дата обращения: 20.02.2024). Kazarina LN, Serkhel EV, Kazarin AS. Individual selection of materials of dental prostheses in the rehabilitation of orthopedic patients. *Modern problems of science and education* 2018;2:67. Accessed february 20, 2024. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27562> (In Russ).
- 33 Казарина Л.Н., Серхель Е.В., Пурсанова А.Е. Влияние иммунокорректирующей терапии на ионный и цитокиновый профиль ротовой жидкости пациентов. *Здоровье и образование в 21 веке*. 2017;19(10):94-96. Kazarina LN, Sercheli EV, Pursanova AE. The effect of immunocorrecting therapy on the ion and the cytokine profile in oral fluid of patients with intolerance to metal alloys in the oral cavity. *Health and Education Millennium*. 2017;19(10):94-96. (In Russ).
- 34 Царев В.Н., Давыдова М.М., Николаева Е.Н., Плахтий Л.Я. Методы микробиологического исследования, применяемые в стоматологии. В кн.: Ред. проф. Царева Н.В. *Микробиология, вирусология иммунология полости рта*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. Tsarev VN, Davydova MM, Nikolaeva EN, Plakhtiy LYa. Methods of microbiological research used in dentistry. In: Ed. prof. Tsarova VN. *Mikrobiologiya, virusologiya immunologiya polosti rta*. Moskva: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ).
- 35 Арутюнов С.Д., Афанасьева В.В., Ковальская Т.В., Диденко Л.В., Царев В.Н., Ипполитов Е.В. Особенности микробной биодеструкции полимерных базисов зубных протезов в зоне починки пластмассой холодной полимеризации. *Cathedra-кафедра. Стоматологическое образование*. 2016;55:30-34. Arutyunov S, Afanasyeva V, Kovalskaya T, Didenko L, Tsarev V, Ippolitov E. Features of microbial biodestruction of dentures polymeric bases in the cold polymerization plastic repair zone. *Cathedra - Kafedra. Dental education*. 2016;55:30-34. (In Russ).
- 36 Арутюнов А.С., Царёва Т.В., Киракосян Л.Г., Левченко И.М. Особенности и значение адгезии бактерий и грибов полости рта как этапа формирования микробной биопленки на стоматологических полимерных материалах. *Стоматология*. 2020;99(2):79-84. Arutyunov AS, Tsareva TV, Kirakosyan LG, Levchenko IM. Features and significance of adhesion of bacteria and fungi of the oral cavity as the initial stage of the formation of a microbial biofilm on dental polymer materials. *Stomatologiya*. 2020;99(2):79-84. <https://doi.org/10.17116/stomat20209902179> (In Russ).
- 37 Стафеев А.А., Зиновьев Г.И. Биопленка на границе конструкционный материал - фиксирующий материал - ткань зуба. *Институт стоматологии*. 2012;2(55):76-77. Stafeyev AA, Zinoyev GI. Biofilm on the border of the tooth structure - fi xing material (cement) - constructive material. *The Dental Institute*. 2012;2(55):76-77. (In Russ).
- 38 Сергеев Ю.А., Гагарина М.Ю. Особенность адгезии микрофлоры полости рта к материалам полного съемного протеза. *Международный журнал прикладных наук и технологий «Integral»*. 2020;1:60-63. Sergeev IA, Gagarina MI. Feature of adhesion of the oral microflora to the materials of a complete removable prosthesis. *International Journal of Applied Science and Technology «Integral»*. 2020;1:60-63. (In Russ).
- 39 Nobre CMG, König B, Pütz N, Hannig M. Hydroxyapatite-Based Solution as Adjunct Treatment for Biofilm Management: An In Situ Study. *Nanomaterials (Basel)*. 2021 Sep 21;11(9):2452. <https://doi.org/10.3390/nano11092452> PMID: 34578769.

- 40 Alarcón-Sánchez MA, Heboyan A, Fernandes GVO, Castro-Alarcón N, Romero-Castro NS. Potential Impact of Prosthetic Biomaterials on the Periodontium: A Comprehensive Review. *Molecules*. 2023 Jan 20;28(3):1075. <https://doi.org/10.3390/molecules28031075> PMID: 36770741.
- 41 Frasheri I, Aumer K, Keßler A, Miosge N, Folwaczny M. Effects of resin materials dedicated for additive manufacturing of temporary dental restorations on human gingival keratinocytes. *J Esthet Restor Dent*. 2022 Oct;34(7):1105-1112. <https://doi.org/10.1111/jerd.12938> PMID: 35731110.
- 42 Folwaczny M, Ahantab R, Kessler A, Ern C, Frasheri I. Cytotoxicity of 3D printed resin materials for temporary restorations on human periodontal ligament (PDL-hTERT) cells. *Dent Mater*. 2023 May;39(5):529-537. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2023.04.003> PMID: 37055304.
- 43 Wuerschling SN, Hickel R, Edelhoff D, Kollmuss M. Initial biocompatibility of novel resins for 3D printed fixed dental prostheses. *Dent Mater*. 2022 Oct;38(10):1587-1597. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2022.08.001> PMID: 36008188.
- 44 Зудин П.С., Цаликова Н.А., Митронин В.А., Чунихин А.А., Фокина Т.Ю., Белозерова Н.Н. и др. Анализ адгезии микроорганизмов к современным базисным материалам в ортопедической стоматологии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(6):96-99. Zudin PS, Tsalikova NA, Mitronin VA, Chunikhin AA, Fokina TY, Belozeroва NN, et al. Analysis of the adhesion of microorganisms to modern basic materials in prosthetic dentistry. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(6):96-99. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-6-96-99> (In Russ).
- 45 Larijani M, Zareshahrabadi Z, Alvahav A, Hajipour R, Ranjbaran A, Giti R, et al. Evaluation of Candida albicans biofilm formation on conventional and computer-aided-design/computer-aided manufacturing (CAD/CAM) denture base materials. *Curr Med Mycol*. 2022 Sep;8(3):23-29. <https://doi.org/10.18502/cmm.8.3.11208> PMID: 37051555.
- 46 Хавкин А.И., Ипполитов Ю.А., Алешина Е.О., Комарова О.Н. Микробиота и болезни полости рта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;118(6):78-81. Khavkin AI, Ippolitov YA, Aleshina EO, Komarova ON. Microflora and oral disease. *Exsperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2015;118(6):78-81. (In Russ).
- 47 Хавкин А.И., Ипполитов Ю.А., Алешина Е.О., Комарова О.Н. Микробиота полости рта: фактор защиты или патогенности? *Вопросы практической педиатрии*. 2015;10(4):49-54. Khavkin AI, Ippolitov YuA, Aleshina EO, Komarova ON. Microbiota of the oral cavity: a factor of defence or pathogenicity. *Clinical practice in pediatrics* 2015;10(4):49-54. (In Russ).
- 48 Лукичев М.М., Ермолаева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта. *Институт стоматологии*. 2018;1(78):92-94. Lukichev MM, Ermolaeva LA. Modern ideas about the role of microflora in pathogenesis of periodontal disease. *The dental institute*. 2018;1(78):92-94. (In Russ).
- 49 Еноктаева О.В., Николенко М.В., Трушников Д.Ю., Барышникова Н.В., Соловьева С.В. Механизм формирования биопленок грибов рода Candida при кандидозной инфекции (обзор литературы). *Проблемы медицинской микологии*. 2021;23(4):3-8. Enoktaeva OV, Nikolenko MV, Trushnikov DYu, Baryshnikova NV, Solovieva SV. Fungal biofilms formation mechanism of the genus Candida fungi in candida infection (literature review). *Problemy meditsinskoj mikologii*. 2021;23(4):3-8. (In Russ).
- 50 Степанова Т.Ю., Тимофеева А.В. Микробиом ротовой полости человека. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;5:308. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27181931&ysclid=ls7t8aff238543665> (дата обращения: 20.02.2024). Stepanova TY, Timofeeva AV. Oral human microbiome. *Modern problems of science and education*. 2016;5:308. Accessed february 20, 2024. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27181931&ysclid=ls7t8aff238543665> (In Russ).

**Авторская справка****Карташов Владислав Владимирович**

Аспирант кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет.

Вклад автора: сбор и анализ литературных данных.

**Author's reference****Kartashov Vladislav Vladimirovich**

Postgraduate student of the Department of Orthopedic Dentistry, Samara State Medical University.

Author's contribution: collection and analysis of literary data.



**ВЛИЯНИЕ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ  
И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)**

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

<sup>1</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 107564, Россия

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия

<sup>3</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского,  
ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия

**Резюме.** Рассмотрены проблемы оптимального участия в трудовой деятельности людей старших возрастных групп. Динамика демографического старения характеризуется двойственностью: на фоне хронологического старения происходит биологическое омоложение населения мира, что значительно увеличивает потенциальные возможности человека. Надо отходить от ошибочных представлений о старшем возрасте как о периоде «вялого дожития», напротив, этот возраст предоставляет человеку возможность высокопродуктивной жизни. Можно обоснованно утверждать, что старшее поколение сегодня стало более мобильным и социально активным. Мировые тенденции трансформации рынка труда демонстрируют постепенное смещение структуры занятости в сторону старших возрастов. Труд является основой социальной самореализации пожилых людей и условием продления активной жизни. Средняя продолжительность жизни пенсионеров, поддерживающих трудовую активность, значительно выше по сравнению с лицами, прекратившими работать. Труд – это самый мощный геропротектор! Защита физиологического состояния интеллекта в пожилом возрасте – главная задача геронтологии и гериатрии. Нужно весьма критично относиться к бытующим представлениям о деградации интеллекта в пожилом возрасте. Процесс интеллектуального развития человека умственного труда принципиально безграничен – это основной способ его существования как личности. Значительное влияние на продолжительность жизни оказывает уровень образования. У людей с более высоким уровнем образования более низкие показатели смертности и более высокая продолжительность жизни. Доминанта моделей социального статуса пожилых людей принудительно вытесняет пожилого человека на «заслуженный отдых». Введение обязательного для всех пенсионного («нетрудоспособного») возраста означает, что законодатель объявляет накопленный пожилыми людьми опыт утратившим социальное значение. Такое отношение является фактором роста социальной напряжённости и препятствует формированию сплочённости общества, порождает социальное течение дискриминации по возрасту – «эйджизм», что проявляется, в частности, в затруднениях устройства на работу и в пониженном уровне оплаты труда пожилого человека. В результате за последнее десятилетие численность работающих пенсионеров в России и продолжительность их периода работы после выхода на пенсию значительно сократились. Требуется создание долгосрочной доктрины трудовой деятельности пожилых людей.

**Ключевые слова:** труд, пожилой возраст, дискриминация по возрасту, профессиональное долголетие, интеллект в пожилом возрасте.

**Конфликт интересов.** Шабалин В.Н. является главным редактором журнала, в рецензировании работы и принятии решения о публикации не участвовал.

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

**Для цитирования:** Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Влияние трудовой деятельности на продолжительность и качество жизни людей пожилого возраста (аналитический обзор). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):127-137. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.OZOZ.3>



## THE INFLUENCE OF WORK ACTIVITY ON THE DURATION AND QUALITY OF LIFE OF OLDER PEOPLE (ANALYTICAL REVIEW)

Vladimir N. Shabalin<sup>1, 2</sup>, Svetlana N. Shatokhina<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Moscow Medical University "Reaviz", 2 Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, 107564, Russia

<sup>2</sup>Scientific Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 8 Baltiyskaya str., Moscow, 125315, Russia

<sup>3</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, 61/2 Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia

**Abstract.** The problems of optimal participation in labor activity of people of older age groups are considered. The dynamics of demographic aging are characterized by duality: against the background of chronological aging, biological rejuvenation of the world's population occurs, which significantly increases human potential. We must move away from erroneous ideas about older age as a period of "sluggish living"; on the contrary, this age provides a person with the opportunity to live a highly productive life. It can be reasonably argued that the older generation today has become more mobile and socially active. Global trends in the transformation of the labor market demonstrate a gradual shift in the employment structure towards older ages. Labor is the basis for the social self-realization of older people and a condition for prolonging active life. The average life expectancy of pensioners who remain active is significantly higher than those who have stopped working. Labor is the most powerful geroprotector! Protecting the physiological state of intelligence in old age is the main task of gerontology and geriatrics. We need to be very critical of current ideas about the degradation of intelligence in old age. The process of intellectual development of a person of mental labor is fundamentally limitless - this is the main way of his existence as an individual. The level of education has a significant impact on life expectancy. People with higher levels of education have lower mortality rates and longer life expectancy. The dominant models of the social status of older people forcefully push the elderly person out into "well-deserved rest." The introduction of a mandatory retirement ("disabled") age for everyone means that the legislator declares the experience accumulated by older people to have lost social significance. This attitude is a factor in the growth of social tension and impedes the formation of social cohesion, gives rise to a social trend of age discrimination - "ageism", which manifests itself, in particular, in difficulties in finding a job and in the reduced level of wages for older people. As a result, over the past decade, the number of working pensioners in Russia and the duration of their period of work after retirement have decreased significantly. It is necessary to create a long-term doctrine of the work activity of older people.

**Key words:** labor, old age, age discrimination, professional longevity, intelligence in old age.

**Competing interests.** Shabalin V.N. is the editor in chief of the journal, did not participate in reviewing the work and making a decision on publication.

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

**Cite as:** Shabalin V.N., Shatokhina S.N. The influence of work activity on the duration and quality of life of older people (analytical review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2024;14(3):127-137. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.OZOZ.3>

*«В нашем обществе уже давно есть запрос на новую, современную политику в отношении людей старшего возраста. Она должна опираться на дифференцированный подход, на создание условий, обеспечивающих как активное долголетие, так и эффективную поддержку тем, кто действительно нуждается в помощи».*

*Президент Российской Федерации В.В. Путин.*

*Заседание Президиума Госсовета по вопросам развития системы социальной защиты пожилых людей - 5 августа 2014 г.*

### Введение

В течение 20-го столетия в результате реализации «программы эволюционного развития живой природы» почти вдвое увеличилась средняя продолжительность жизни людей (с 40 до 70 лет) и более чем вдвое увеличился период их пребывания в молодом возрасте (с 20 до 45 лет). То есть, одновременно с хронологическим постарением, эволюция обеспечила человеку биологическое омоложение. Вследствие этого проблема старения получила противоречивые толкования: увеличение продолжительности жизни человека - как положительная составляющая, а рост численности «нетрудоспособного» населения - как отрицательная. Анализируя эту дилемму, прежде всего, следует принимать во внимание тот факт, что проблема старения концентрирует в себе демографические, экономические, социальные и личностные аспекты. При этом трудовая деятельность человека в таком сложном конгломерате занимает одно из важнейших мест, зна-

чимостью которого повышается по мере увеличения возрастных показателей населения.

Генеральная Ассамблея ООН провозгласила период с 2021 по 2030 годы «Десятилетием здорового старения» и возложила на ВОЗ ответственность за организацию его проведения. По прогнозам к группе 60 лет и старше в 2030 году будет относиться каждый шестой, а в 2050 году - каждый пятый человек в мире. К 2050 году население мира в возрасте 60 лет и старше - удвоится и достигнет 2,1 миллиарда, а в возрасте 80 лет и старше - утроится и достигнет 426 миллионов человек [1]. В настоящее время ВОЗ к когорте пожилых относит людей в возрасте от 60 до 75 лет, далее наступает период старости - до 90 лет, а затем - долголетие [2]. Однако на наш взгляд, с учётом современных глобальных изменений продолжительности жизни человека и динамики биологического возраста, период пожилого возраста следует увеличить, по крайней мере, до 85 лет.

Безусловно, эти прогнозы соответственно распространяются и на Российскую Федерацию. Современная демографическая ситуация в России обусловлена «замещением» поколений: выходом из 15-64 летнего возраста многочисленного послевоенного поколения и притоком в этот возрастной интервал малочисленного поколения людей, рождённых в нестабильные 90-е годы. Кроме того, серьёзными демографическими проблемами являются высокий уровень смертности в экономически активных возрастах и снижение рождаемости [3]. В результате экономические проблемы страны во многом будут определяться трудовой активностью населения старших возрастных групп. В Российской Федерации доля граждан пенсионного возраста к 2030 году вырастет до 40,7 млн человек [4]. При этом ожидаемая продолжительность жизни для 60-летних россиян составит достаточно продолжительный период – 18,6 лет [5]. Формирующееся положение даёт основание полагать, что доля пожилых людей в сфере трудовой деятельности будет только возрастать [6, 7].

Таким образом, на фоне общей тенденции старения населения возникает необходимость продления активного возрастного периода, для чего нужны не только специальные условия для поддержания здоровья пожилых людей, но и повышение их мотивации на активное участие в социально-экономической жизни страны, а также обеспечение базовой удовлетворённости качеством жизни. Использование трудовых ресурсов пожилого населения должно более активно осуществляться в различных направлениях. При этом наиболее важным является сохранение опытных кадров в руководящих экономических и государственных структурах, оптимальное поддержание принципа преемственности поколений. Всё это соответствует «Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года» [8], основной идеей которой является интеграция пожилых людей в трудовую деятельность. Эти стратегические задачи президент Российской Федерации В.В. Путин ещё раз чётко обозначил в своём выступлении на XXVII Петербургском международном экономическом форуме (июнь 2024 год).

Принципиально важно, что активное долголетие населения – это не только наиболее объективный интегральный показатель качества и эффективности работы всех сфер социальной деятельности государства, но и важный элемент обеспечения национальной безопасности [9].

### **Трудовой потенциал пожилых людей – важный экономический ресурс**

Виды и формы жизненных ценностей пожилого человека представляют собой устоявшуюся систему

мировоззрения, определяемую социальными, экономическими и бытовыми факторами. При этом профессиональная деятельность оказывает наиболее выраженное влияние на формирование этой системы. Труд, с одной стороны, является основой социальной самореализации пожилых людей, с другой – необходимым условием продления активной жизни и сохранения устойчивого положения пожилого человека в обществе и семье.

Мировые тенденции трансформации рынка труда демонстрируют постепенное смещение структуры занятости в сторону старших возрастов. Можно обоснованно утверждать, что старшее поколение сегодня стало более мобильным и социально активным, причём главным мотиватором к трудовой деятельности является рост ощущения у пожилых людей собственной полезности [10]. Эти ощущения подкрепляются высокой результативностью деятельности пожилых людей. Достаточно сказать, что около половины важнейших открытий делается людьми пожилого возраста, а средний возраст лауреатов Нобелевской премии находится на показателе пожилого – 61 год [11]. Отсюда следует, что увеличение численности пожилых людей в обществе обеспечивает соответствующее повышение скорости научно-технического развития экономики.

Основой мотивации на продолжение профессиональной деятельности должен стать психологический фактор. Надо отходить от ошибочных представлений о старшем возрасте как о периоде «вялого доживания», напротив, этот возраст предоставляет человеку возможность высоко продуктивной жизни. Все пожилые люди в общественном понятии часто объединяются в одну возрастную группу – «пенсионеры», при этом игнорируются их индивидуальные различия в состоянии физического и психического здоровья. Поэтому важно при создании условий работы для пожилых людей учитывать их возрастную гетерогенность, а не руководствоваться среднестатистическими показателями трудового поведения всей когорты представителей старшего возраста [12]. В настоящее время достаточно отчетливо оформилась возрастная группа, получившая название «третий возраст». Это пожилые люди 60-80 лет, они не причисляют себя к категории «стариков», сохраняют трудоспособность и потребность продолжать трудовую деятельность. Данный ресурсный потенциал для государства является значительной базой развития экономики [13].

Безусловно, важно как долго проживёт человек, но ещё важнее, насколько качественно он проведёт заключительный период своей жизни. Пожилые работники обладают обширными знаниями и профессиональными навыками. Работающим пожилым гражданам присущи такие черты, как высокая дисциплинированность, развитое чувство долга, созна-

тельность, ответственность на фоне высокого самоуважения, заботы о своей репутации, уверенности в себе, которая поддерживается собственным опытом и знаниями [14]. То есть, демографическое старение не должно рассматриваться под знаком «минус», напротив – этот процесс обеспечивает увеличение численности интеллектуальной элиты нации в результате продления периода её продуктивной деятельности.

Творческая активность, по сравнению с другими видами труда, в меньшей степени снижается в пожилом возрасте. Многие представители творческого труда, прежде всего видные учёные, сохраняют трудоспособность до глубокой старости. Желание продолжить трудовую деятельность после выхода на пенсию во многом обусловлено внутренней мотивацией к развитию как в профессиональной сфере, так и в личностном плане. Так, 68% опрошенных пенсионеров хотят продолжать трудовую деятельность, чтобы иметь возможность вести активную профессиональную жизнь, 65% – чтобы сохранить привычный уровень дохода, 53% – считают работу возможностью для личного развития [15]. Другие опросы также показывают, что многие пожилые люди ориентированы на продолжение трудовой активности. Так, 40% мужчин и 25% женщин в возрасте 60–69 лет заявляют, что у них есть желание и силы трудиться [16]. В Российской Федерации особенно много пожилых работников заняты в таких сферах, как наука, культура, педагогика, здравоохранение и социальное обслуживание.

Детальный анализ показывает, что реализация потенциала пожилых людей способна нейтрализовать если не все, то подавляющую часть «негативных» экономических эффектов, порождаемых так называемый «возрастной экономической нагрузкой» [17]. Если рационально и в полном объеме использовать профессиональный ресурс пожилых людей, то это во многом будет способствовать экономическому благополучию страны и значительно улучшит показатели здоровья населения.

### **Влияние трудовой деятельности на здоровье и продолжительность жизни**

Продолжение трудовой деятельности в пожилом возрасте является наиболее эффективным фактором увеличения длительности жизни, повышения её качества и укрепления здоровья. Труд – это самый мощный геропротектор! В большинстве субъектов РФ продолжительность жизни составляет от 70 до 75 лет [18]. Отмечено, что обращаемость за медицинской помощью у продолжающих трудовую деятельность пенсионеров составила 6,1 %, против 69,2% среди прекративших работать в связи с достижением пенсионного возраста. Показано, что средняя продолжительность жизни пенсионеров,

поддерживающих трудовую активность, на 7,3 года выше у мужчин и на 2,6 года у женщин по сравнению с лицами, прекратившими работать [19]. Работающие лица пожилого возраста, которые стремятся оставаться физически здоровыми, могут превзойти по работоспособности более молодых работников с гиподинамией [20].

Человека как личность формирует социальная среда. Социальные связи поднимают качество жизни пожилого человека на более высокий уровень, придают уверенность в себе, являются мощным стимулятором его физической и интеллектуальной активности, в итоге обеспечивают большую длительность жизни. Рвутся социальные связи – человек деградирует как личность. Социальная изоляция становится причиной депрессии, ухудшения здоровья, усиления беспомощности [21, 22]. Безделье разрушает личность, атрофирует тело, дух, интеллект. Всё выключенное из действия обречено на быстрое вырождение и гибель. Существует общепризнанный закон: старение меньше всего поражает и позже всего захватывает тот орган, который находится в состоянии высокой функциональной активности.

Важнейшее значение имеет научное обоснование и разработка концепции сохранения здоровья работников пожилого возраста, которая должна включать комплекс правовых, социально-экономических, организационно-технических, санитарно-гигиенических, лечебно-профилактических, реабилитационных мероприятий, направленных на снижение рисков развития нарушений в состоянии здоровья, предотвращение прогрессирования заболеваний, сохранение и продление профессионального долголетия лиц пожилого возраста [23].

В то же время нужна высокая личная ответственность за продолжительность и качество своей жизни. Человек обязан знать, что забота о нём, как о полноценном члене общества, должна лежать не только на плечах государства. Ответственность за своё здоровье – это персональная гражданская обязанность человека. Однако есть некие парадоксы психики человека. Так, например, «психическое умирание» многих людей происходит гораздо раньше, чем физическое одряхление. Такое состояние наблюдается у тех людей, которые по собственной воле начинают самоизолироваться, отказываться от возможных функций и ролей в обществе, что ведёт к сужению объёма личностных свойств, к деформации структуры личности. Некоторые «начинающие» пенсионеры в 65 лет уже кажутся одряхлевшими, страдающими от социального вакуума и чувства неполноценности [24]. Есть и такая странность. Почему-то никто не мечтает о том, чтобы было изобретено средство, которое без приложения невероятных усилий сделало бы его выдающимся

спортсменом. В то же время очень многие люди считают для себя не обязательным выдерживать значительно меньшие тяготы режима жизни, который ведёт к долголетию, в надежде на то, что в скором будущем появится чудодейственное средство, которое удалит все те патологические изменения, которые возникли у человека в результате лени и погони за сомнительными удовольствиями, вхождения в зону пороков и пребывания в сфере духовной нищеты.

Нужно помнить, что старость – это награда, которую судьба выдаёт далеко не каждому. В то же время старение – это не проблема, а естественный физиологический процесс, который нельзя победить, но его можно корректировать так, чтобы наш биологический возраст как можно дальше отставал от календарного. 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.

#### **Интеллектуальные особенности пожилого человека**

Старость – один из самых парадоксальных и противоречивых периодов жизни человека. Процесс старения представляет собой взаимодействие комплекса биологических, психологических и социальных процессов, при этом активность одних функций стареющего организма ухудшается, а другие функции могут сохраняться и даже развиваться [25, 26]. Важно подчеркнуть, что защита физиологического состояния интеллекта в пожилом возрасте – главная задача геронтологии и гериатрии. Современные исследования показали, что мозг постоянно создаёт новые клетки и формирует внутренние связи из нейронных стволовых клеток – пожизненного источника обновления нейронов и глии [27]. Открытие этого процесса, называемого нейрогенезом, разрушило догму о том, что «нервные клетки не восстанавливаются», оно радикально изменило и представления о динамике развития головного мозга в пожилом возрасте.

Процесс интеллектуального развития человека умственного труда принципиально безграничен – это основной способ его существования как личности. Структура мозга постоянно меняется на протяжении всей жизни организма, то есть нормальное старение, свободное от деменции, связано со структурными изменениями мозга [28]. Возрастные изменения мозга затрагивают все уровни его организации – от субклеточного до органного, и происходят на протяжении всего периода онтогенетического становления организма [29, 30]. Важно отметить, что большая часть пожилого населения демон-

стрирует «успешное» старение, при котором когнитивные нарушения минимальны [31].

Исследования скорости интеллектуального старения личности показывают, что только после 70 лет постоянно наблюдается скрытое снижение его производительности, а стабильность и даже увеличение интеллектуальных, в том числе когнитивных способностей, отмечается вплоть до 7-го и 8-го десятилетия жизни [32]. Мозг пожилых людей не становится слабее, наоборот – он знает больше, но с возрастом он работает медленнее, потому, что обладает большим объёмом знаний и дольше перепроверяет собственные решения, подобно компьютеру, загруженному огромным объёмом информации, требуется больше времени для обработки новых данных. Однако определённый тренинг, в принципе, может «разогнать» старый мозг настолько, что он будет даже обгонять молодой [33].

При оценке памяти у лиц в возрасте 70–90 лет многими исследователями отмечено снижение механического запоминания, в то время как логическая память сохраняется, т.е. смысловая память ослабевает меньше, чем образная [34, 35]. Важные результаты связаны со «словарным параметром», который показывает, насколько у человека обширная память. Отмечают, что вершина словарного запаса находится на 70-летнем рубеже. То есть современный человек накапливает интеллектуальную информацию практически до конца жизни [36, 37].

В старости путь сохранения интеллекта связан с поддержанием активного взаимодействия с социальной средой. Можно предположить, что интеллект с возрастом увеличивается настолько, насколько человек деятелен в осмыслении, упорядочивании и систематизации своего как положительного, так и отрицательного опыта, умения делать обобщающие выводы о социальной действительности, критично мыслить, сохранять объективный взгляд со стороны на возникающие ситуации [38].

Важно отметить, что информационное наполнение головного мозга существенно влияет на продолжительность жизни человека. Широкомасштабные исследования показали, что в различных странах отмечено неравенство в смертности по уровню образования: у людей с более низким уровнем образования обычно значительно более высокие показатели смертности и более низкая ожидаемая продолжительность жизни, чем у людей с более высоким уровнем образования [39]. Этот факт характерен и для России – в нашей стране люди с высшим образованием живут дольше, чем их менее образованные сограждане [40, 41]. В возрасте 50 лет для мужчин с высоким образовательным статусом ожидаемая продолжительность жизни на 3,0 года, а для женщин – на 4,4 года больше, чем для соответствующих представителей с низким образовательным статусом [42]. Отме-

чено, что в 1990-е годы и первую половину 2000-х годов смертность в России росла главным образом за счёт малообразованных групп населения [43].

Уровень образования также оказывает влияние на продолжительность трудовой деятельности людей в пенсионном возрасте: наиболее длительный срок отмечен у людей с высоким уровнем образования. Образование, особенно высшее, увеличивает конкурентоспособность работника на рынке труда и способствует занятию видами деятельности, требующими творчества, расширяет спектр рабочих мест, которые могут быть предложены пенсионерам и создаёт заинтересованность работодателя в сохранении квалифицированного работника. В результате образование способствует тому, что работа становится одним из обязательных компонентов образа жизни пожилого человека [44].

Представленные данные указывают на то, что нужно с осторожностью относиться к бытующим представлениям о деградации интеллекта в пожилом возрасте.

#### **Влияние межпоколенческих отношений на качество жизни и трудовую деятельность людей пожилого возраста**

Межпоколенческие отношения занимает ключевое положение не только в нравственной, но и в экономической политике общества и государства. В нашем обществе имеют место достаточно устойчивые амбивалентные стереотипы, которые определяют межпоколенческие взаимодействия как системообразующий социальный фактор [45]. Эти взаимоотношения открывают возможность формирования у пожилых людей установки на их значимость для молодых, на помощь им, у молодых – на принятие этой помощи [46]. Стереотипы оценки старости могут быть полярно противоположными: позитивными – в их основе лежат ценность жизненного опыта и мудрость старых людей, или негативными – на старого человека смотрят как на бесполезного, а его опыт расценивают как устаревший и неприменимый в текущее время. При тяготении к тому или иному стереотипу неплохо бы каждому вспоминать тот факт, что, начиная с времён Римской империи и по сей день, высшие государственные учреждения называется «сенат» (от слова «senex» – старик) [47].

При фактическом рассмотрении основную причину существования межпоколенческих противоречий следует усматривать в ряде причин. Так, молодость стремится к революционным преобразованиям, пожилой возраст – желает стабильности. Молодой человек имеет преимущество в анализе и развитии динамических процессов социальной жизни, а пожилой – в анализе и укреплении её устойчивых процессов. Пожилые люди отличаются большей внимательностью к тому, что делают, и поэтому им

может быть доверена работа, требующая высокой степени пунктуальности, точности. В то же время работа, где нужен темп – для молодых. Молодость – это энергия, пожилой возраст – профессиональные знания и опыт. Таким образом, труд молодых и пожилых – два взаимосвязанных и взаимодополняющих компонента социальной производственной сферы. Мудрость государственной демографической политики состоит в умении находить формы совмещения этих возрастных особенностей.

Однако введение обязательного для всех пенсионного («нетрудоспособного») возраста означает, что законодатель объявляет накопленный пожилыми людьми опыт утратившим социальное значение. В результате возникает трудовая дискриминация по признаку возраста. Несмотря на то, что многие представители пожилого возраста работают очень продуктивно, и финансовая отдача от их труда во много раз превосходит затраты на него, многие работодатели придерживаются возрастной дискриминации. Такое отношение является фактором роста социальной напряжённости и препятствует формированию сплоченности общества. Эти препятствия распространены как на институциональном уровне, так и на бытовом и семейном [48, 49]. Они поражают социальное течение дискриминации по возрасту – «эйджизм», которое на рынке труда проявляется в стремление работодателей выбирать более молодых работников, а граждан пожилого возраста под надуманными причинами увольняют или отказывают в трудоустройстве [50]. Пожилым людям, желающим трудиться, в основном предоставляются рабочие места, которые не соответствуют их ожиданиям, квалификации и стремлению реализовать себя. Значительная часть пенсионеров в России сталкиваются с трудностями в поиске работы и вынуждены соглашаться на любые предложения. Одновременно наблюдается высокий уровень возрастной дискриминации в оплате труда [51, 52]. Наибольшие заработные платы получают сотрудники в возрасте 25–44 лет, а затем уровень оплаты постепенно снижается [53].

В средствах массовой информации постоянно поднимается проблема так называемой «демографической нагрузки» [54]. Высказываются опасения, что глобальный эйджинг (старение) способен вызвать кризис, потрясти мировую экономику и даже подорвать основы самой демократии [55]. Однако беспокойство, прежде всего, должно вызывать не увеличение численности населения пожилого и старческого возраста, а существующий порядок распределения трудовых ресурсов. Так, например, количество чиновников в России в 90-е годы уже было больше, чем в СССР, а за 18 лет (2000–2018 гг.) ещё выросло в 1,85 раза [56]. Только в составе лицензирующих, контролирующих и регистрационных

органов работают более 1 млн 420 тыс. человек, а в таких фондах, как пенсионные, страховые, социальные – около 1 млн 600 тыс. человек [57]. А сколько трудоспособного населения оттягивают на себя различные ЧОПы, аппараты управления негосударственных структур! Даже не специалисту очевиден неадекватно большой объём фактически «омертвлённых» трудовых ресурсов, возвращение которых в активный сектор экономики могло быть решено посредством более рациональной организации общественного труда в целом и использования IT-технологий в частности. На необходимость использования искусственного интеллекта, в том числе в социальной сфере, указывал президент Российской Федерации В.В. Путин на XXVII Петербургском международном экономическом форуме (июнь 2024 год).

При вовлечении лиц пожилого возраста в трудовую деятельность целесообразно использовать опыт стран, лидирующих по доле пожилого населения, таких, например, как Монако и Японии, накопивших уникальный опыт включения пожилых граждан в различные виды деятельности наравне с представителями других возрастных категорий [58].

Одним из важнейших видов деятельности возрастных работников рассматривается институт наставничества. Практика наставничества, существовавшая в СССР, представляла собой непрерывный производственно-педагогический процесс на основе взаимодействия школ, профессиональных образовательных учреждений различного уровня и предприятий [59]. Наставник передаёт молодым специалистам накопленный практический опыт и уникальные знания, при этом для самого наставника снижается негативное влияние прекращения трудовой деятельности, повышается его социальный статус, а это является важнейшим фактором сохранения качества и увеличения продолжительности жизни.

Однако факты реальной жизни показывают и некоторые отрицательные тенденции. Так, старики всё чаще стали проживать отдельно от детей, а те, которые живут вместе с членами семьи и родственниками чаще предъявляют жалобы на ощущение одиночества, по сравнению с живущими отдельно. В связи с этим понятно стремление пожилых людей к самостоятельному проживанию, позволяющему им сохранять себя как личность и в большей степени ощущать свою независимость. Для таких стариков статус одиноко проживающего является психологически более комфортным, чем ощущение одиночества в семье [60].

Следовало бы чаще вспоминать, что материальные и иные блага, которыми располагают молодые поколения, являются результатом труда их предшественников – людей пожилого возраста. То, что производится сегодня, только отчасти продукт живого труда ныне работающих, в нем всегда присут-

ствует часть овеществлённого труда предшествующих поколений. Поэтому пожилые люди должны иметь равенство в распределении рентных доходов от эксплуатации инфраструктурных и природных ресурсов, на которые у них ничуть не меньше прав, чем у тех, кто участвует в текущем производстве. Однако такое распределение в настоящее время осуществляется с резким ущемлением интересов пожилых людей. Для недопущения возникновения дискриминационных отношений в обществе необходимо пересмотр социокультурной парадигмы отношения к старости и пожилым людям. Важно сформировать у молодого населения позитивные установки на старость, опираясь на тот абсолютный факт, что рано или поздно каждый из членов общества попадает в социально-демографическую группу пожилых и будет испытывать на себе заложенные им возрастные дискриминации [61].

### **Отношение государства к труду пожилых людей**

Рынок труда и занятость пожилых людей нуждаются в мерах государственного регулирования, которое должно содействовать решению задач по повышению эффективности занятости и повышению уровня жизни пожилых людей. Однако по данным Росстата численность работающих пенсионеров в России с 2015 года сократилась более чем в два раза: в 2015-м их было 15,3 млн, по состоянию на 1 января 2024 года – 7,9 млн [62]. Пенсионеры по возрасту продолжали свою профессиональную деятельность в 2020 году в течение 5,82 лет после выхода на пенсию, а в 2023 году этот срок значительно сократился – 2,3 года [63].

По-видимому, причиной этого является доминанта моделей социального статуса пожилых людей в России, которая принудительно вытесняет пожилого человека на «заслуженный отдых». В то время как современные социальные, биологические, экономические и культурные тенденции нацеливают пожилых людей на продолжение профессиональной деятельности и сохранение социальной активности. В связи с этим возникает необходимость создания долгосрочной доктрины трудовой деятельности пожилых людей, с учётом их психологической и мотивационной составляющих после выхода на пенсию [64]. Государство должно способствовать реализации экономической активности пожилых работников, адаптации их к рыночной экономике. Важными задачами государства являются увеличение гибкости рынка труда и обеспечение занятости населения старших возрастных групп путём использования человеческого и социального капитала старшего поколения через расширение информационной осведомлённости населения старших возрастных групп о возможных изменениях на рынке труда, ухода от стереотипных пред-

ставлений, отрицающих активную роль работников старших возрастов в обществе [65].

Важно обратить внимание на то, что стареет не только население в целом, но и когорта людей старших возрастов, то есть происходит «углубление» демографического старения [66]. Интересно отметить, что существенную часть всех политических и высших должностей государственной власти и управления до недавнего времени занимали люди «третьего возраста» [67]. В девяностые годы к власти пришли молодые управленцы. Но время идёт, и после тридцатилетнего устойчивого состояния властных органов России их состав значительно постарел. В результате стал просматриваться некий парадокс: к управлению государством пожилые люди допускаются, а к управлению учреждениями и даже внутри-учрежденческими структурами для них наложен запрет. В то время как конституционные гарантии права на свободный труд не содержат каких-либо ограничений, связанных с возрастом. В связи с этим следует напомнить, что процесс старения весьма быстротечен, вскоре он коснётся, и уже касается, самих «запретителей». Об этом госчиновники уже начали задумываться, о чём свидетельствует Федеральный закон № 424-ФЗ от 04.11.2022 г. [68].

Адекватное вовлечение в трудовую деятельность пенсионеров возможно только в том случае, если для них будут созданы особые условия труда. Это может сохранить в строю десятки миллионов людей, которые имеют большой опыт и большие знания. Если работающие пенсионеры в России в настоящее время занимают 20% от общего числа работающего населения [69], то при создании соответствующих условий эта цифра может быть увеличена до 25% и более. Государству и бизнес-сообществу необходимо создавать реально работающие механизмы использования профессионального потенциала пожилого населения, находить новые эффективные пути занятости пожилых людей.

Принципиальное значение для привлечения к трудовой деятельности людей пожилого возраста имеет формат пенсионного обеспечения – одна из наиболее сложных социальных проблем. На протяжении последних трёх десятилетий отечественная пенсионная система находится в процессе трансформации, но желаемого эффекта данные преобразования не принесли [70]. Что принимать в качестве основного критерия пенсионного обеспечения граждан: общую продолжительность жизни, демографические тенденции, трудовой стаж, социально-экономические факторы, общественное мнение и другие? Во многом неясность проблемы усугубляет ошибочная терминология. Нужно учитывать, что старость определяется не хронологическим возрастом, а индивидуальными показателями биологического возраста. Поэтому такие понятия как «трудоспособный» и «нетрудоспо-

собный» возраст аналогичны показателям «средней температуры по больнице». Не может быть «нетрудоспособного возраста», может быть нетрудоспособным только конкретный человек. Нужно также убрать из обихода понятие «пенсионный возраст», а формат «пенсия по старости» заменить на «пенсия за трудовой стаж». Стратегическое изменение идеологии пенсионного обеспечения явится мощным мотивирующим фактором к социально-экономической активности населения и поддержания профессионального долголетия. Однако государство решается только на такие тактические действия в решении пенсионной проблемы, как восстановление индексации пенсии работающим пенсионерам. Хотя и такое решение имеет определённое стимулирующее значение для продолжения трудовой активности людей старших возрастных групп.

В научной литературе отмечается недостаточное нормативное правовое регулирование отношений в области занятости пожилых лиц и предлагается ввести в Трудовой кодекс РФ главу, регулиующую труд пожилых работников, дающую им право на сокращённый рабочий день, дистанционную форму работы, гибкий график труда, создание адаптированных рабочих мест [71, 72].

Обществу, государству и человеку нужен системный подход к сохранению профессионального долголетия. Учитывая риски прекаризации занятости пожилых людей (вынужденный переход от постоянных гарантированных трудовых отношений к неустойчивым формам занятости), наряду с соответствующими решениями указанной проблемы на федеральном уровне, целесообразно предоставить регионам самостоятельность для определения мероприятий, наиболее эффективных в условиях территориального самоуправления. Положительным примером здесь может быть тот факт, что именно инициатива региональных властей обеспечила продолжение работы на прежних рабочих местах более 50% пенсионеров, занятых в области образования, здравоохранения, науки, жилищно-коммунального хозяйства [73]. Именно региональные власти должны уделять основное внимание предотвращению «выдавливания» работников предпенсионного возраста в неформальный сектор экономики [74-76].

### Заключение

Таким образом, трудовая деятельность пожилых людей – одна из важных составляющих экономического развития страны, физиологического процесса старения, активного долголетия и благополучия общества в целом [77, 78]. Проблемы, связанные с использованием труда пожилых людей, занимают важное место во внутренней политике нашего государства, однако их решению уделяется крайне недостаточное внимание.

## Литература [References]

- 1 Всемирная организация здравоохранения. Информационные бюллетени Старение и здоровье, 2021 г. World Health Organization. Ageing and Health. 2021. (In Russ). <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- 2 Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health. (In Russ). <https://www.who.int/topics/classification/ru/>
- 3 Прогноз долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2036 года, утверждённый Правительством Российской Федерации 22 ноября 2018 г. (протокол № 34, раздел II, пункт 2). Government of the Russian Federation. Long-Term Socio-Economic Development Forecast of the Russian Federation until 2036. 22 Nov. 2018. (In Russ). [https://coht.ru/files/46\\_pr.pdf](https://coht.ru/files/46_pr.pdf)
- 4 Прогноз долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года. Подготовлен Министерством экономического развития РФ. С. 49. Ministry of Economic Development of the Russian Federation. Long-Term Socio-Economic Development Forecast of the Russian Federation until 2030. P. 49. (In Russ). <http://static.government.ru/media/files/41d457592e04b76338b7.pdf>
- 5 Горлин Ю.М. Об экономических стимулах к более позднему выходу на пенсию. *Экономическая политика*. 2017;1:84-113. Gorlin Yu. M. On Economic Stimuli for Later Retirement. *Economic Policy*. 2017;1:84-113. (In Russ).
- 6 Карпикова И.С., Баева О.Н. Трудовая занятость пожилых россиян: характеристика тенденций и возможностей реализации. *Социодинамика*. 2021;6:1-13. Karpikova I.S., Baeva O.N. Employment of Older Russians: Characteristics of Trends and Opportunities for Implementation. *Sociodynamics*. 2021;6:1-13. (In Russ).
- 7 Корнеева А.Д. Работники предпенсионного возраста на рынке труда в Российской Федерации. *Молодой учёный*. 2022;24(419):475-480. Korneeva A.D. Workers of Pre-Retirement Age in the Russian Labor Market. *Young Scientist*. 2022;24(419):475-480. (In Russ).
- 8 Распоряжение Правительства РФ № 164-р от 5 февраля 2016 г. Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года. Government of the Russian Federation. Strategy for Actions in the Interests of Senior Citizens in the Russian Federation until 2025. 5 Feb. 2016. (In Russ). <https://rosmintrud.ru/docs/government/173>
- 9 Шабунова А.А., Барсуков В.Н., Калачикова О.Н., Морев М.В. *Пожилые люди в современном российском обществе*. Вологда: ИСЭРТ РАН, 2015. Shabunova A.A., Barsukov V.N., Kalachikova O.N., Morev M.V. *Older People in Modern Russian Society*. Volodga: ISERT RAN, 2015. (In Russ).
- 10 Барсуков В.Н., Шабунова А.А. Качество жизни и человеческий потенциал территорий. *Проблемы развития территорий*. 2018;4(96):87-102. Barsukov V.N., Shabunova A.A. Quality of Life and Human Potential of Territories. *Problems of Territory Development*. 2018;4(96):87-102. (In Russ).
- 11 Тютюнник В.М. Нобелевские лауреаты. Научометрические исследования. *Современные проблемы науки и образования*. 2008;5(приложение):10-13. Tyutyunik V.M. Nobel Laureates. Scientometric Research. *Modern Problems of Science and Education*. 2008;5(application):10-13. (In Russ). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=3013>
- 12 Miyashita T., Tadaka E., Arimoto A. Cross-sectional study of individual and environmental factors associated with lifespaces mobility among community-dwelling independent older people. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2021;26(1):9-17.
- 13 Кулькова И.А., Плутова М.И. Трудовая деятельность как условие долголетия. Тенденции и перспективы развития. *Ежегодник УРГЭУ, РАН*. 2017;12(3):501-503. Kul'kova I.A., Plutova M.I. Labor Activity as a Condition for Longevity. Trends and Prospects for Development. *Yearbook of Ural State University of Economics*. 2017;12(3):501-503. (In Russ).
- 14 Журавлев Н.Ю. Пожилое население как эффективный ресурс современного рынка труда. *Материалы V Уральского демографического форума*. Екатеринбург: Изд-во Института экономики УрО РАН. 2014:54-58. Zhuravlev N.Yu. Older Population as an Effective Resource of the Modern Labor Market. Materials of the V Ural Demographic Forum. Yekaterinburg: Publishing House of the Institute of Economics, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2014:54-58. (In Russ).
- 15 Серегина Л.В. Некоторые правовые проблемы защиты от безработицы граждан старшего поколения. *Журнал российского права*. 2019;6:111-125. Seregina L.V. Some Legal Problems of Protecting Older Citizens from Unemployment. *Journal of Russian Law*. 2019;6:111-125. (In Russ).
- 16 Лысова О.В. Психологические факторы трудовой активности пожилого человека. *Вестн. ВолГУ Естеств. Науки*. 2016;1(15):84-91. Lyusova O.V. Psychological Factors of Labor Activity in Older Age. *Vestnik of Volgograd State University. Natural Sciences*. 2016;1(15):84-91. (In Russ).
- 17 Капелюшников Р.И. Феномен старения населения: экономические эффекты. *Экономическая политика*. 2019;14(2):8-63. Kapelyushnikov R.I. The Phenomenon of Aging: Economic Effects. *Economic Policy*. 2019;14(2):8-63. (In Russ).
- 18 Продолжительность жизни по России за 2020 и по годам: города и села. Rosstat. Life Expectancy in Russia for 2020 and by Years: Cities and Villages. (In Russ). <https://rosstat.gov.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/population/population/demography/>
- 19 Вартанова М.Л. Факторы, способствующие сохранению трудовой деятельности в пожилом возрасте. *Деловой вестник предпринимателя*. 2020;2(2):17-26. Vartanova M.L. Factors Contributing to the Preservation of Labor Activity in Old Age. *Business Bulletin of the Entrepreneur*. 2020;2(2):17-26. (In Russ).
- 20 Eibich P. Understanding the effect of retirement on health: mechanisms and heterogeneity. *Journal of Health Economics*. 2015;43:1-12.
- 21 Minami U., Fukaya M., Hasebe T. et al. Effects of the Change in Working Status on the Health of Older People in Japan. *PIOS ONE*. 2015;10(12):1-10. e0144069. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144069>
- 22 Всемирная организация здравоохранения. Информационные бюллетени Психическое здоровье и пожилые люди, 2017. World Health Organization. Mental Health of Older Adults. 2017. (In Russ). <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>
- 23 Анищенко Е.Б., Транковская Л.В., Важенина А.А., Тарасенко Г.А. Состояние здоровья, как фактор, влияющий на трудовую деятельность работающих лиц пожилого возраста. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022;62(5):311-321. Anishchenko, E. B., Trankovskaya L.V., Vazhenina A.A., Tarasenko G.A. Health Status as a Factor Influencing Labor Activity of Working Older People. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2022;62(5):311-321. (In Russ).
- 24 Ананьев Б.Г. Личность, субъект деятельности, индивидуальность. Проблемы возрастной и дифференциальной психологии. М.: Директ-Медиа, 2008. Ananyev B.G. Personality, Subject of Activity, Individuality. Problems of Age and Differential Psychology. Moscow: Direct-Media, 2008. (In Russ).
- 25 Ермолаева М.В. Практическая психология старости. М., 2002. Yermolaeva M.V. Practical Psychology of Old Age. Moscow, 2002. (In Russ).
- 26 Белановская О.В. Старение и старость как предмет психологического исследования. *Горизонты зрелости: сборник тезисов участников пятой всероссийской конференции по психологии развития*. М., 2015:641. Belanovskaya O.V. Aging and Old Age as a Subject of Psychological Research. Horizons of Maturity: Collection of Abstracts of the Fifth All-Russian Conference on Psychology of Development. Moscow, 2015:641. (In Russ).
- 27 Gage F.H., Temple S. Neural stem cells: generating and regenerating the brain. *J. NEURON*. 2013;80(3):588-601.
- 28 Fjell A.M., Walhovd K.B. Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Rev. Neurosci*. 2010;21(3):187-221.
- 29 Blinkovskaya Y., Caçoilo A., Gollamudi T. et al. Brain aging mechanisms with mechanical manifestations. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2021;200:1-36.
- 30 Dickstein D.L., Weaver C.M., Luebke J.I., Hof P.R. Dendritic spine changes associated with normal aging. *Neuroscience*. 2013;251:21-32.
- 31 Жемчугова И.И. Факторы сохранности интеллекта в пожилом возрасте. *Студенческий электронный журнал СТРИЖ*. 2020;6(35.1):34-37. Zhemchugova I.I. Factors of Intellectual Preservation in Old Age. *Student Electronic Journal STRIZH*. 2020;6(35.1):34-37. (In Russ).
- 32 Бойкова Е.В., Золотарева Л.К. Трудовая активность как индикатор социального самочувствия пожилого человека. *Власть и управление на Востоке России*. 2011;4:125-31. Boykova E.V., Zolotareva L.K. Labor Activity as an Indicator of Social Well-Being of Older People. *Power and Management in the East of Russia*. 2011;4:125-31. (In Russ).
- 33 Albert I.D. Steinberg age differences in strategic planning as indexed by the tower of London. *Child development*. 2011;9:1-49.

- 34 Александрова М.Д. О законах геронтогенеза. *Психология развития* (под ред. А.К. Болотовой, О.Н. Молчановой). М.: ЧеРо. 2005:452-454. Aleksandrov M.D. On the Laws of Gerontogenesis. *Psychology of Development* (edited by A.K. Bolotova and O.N. Molchanova). Moscow: Chero. 2005:452-454. (In Russ).
- 35 Регуш Л.А. Проблемы психического развития и их предупреждение (от рождения до пожилого возраста). СПб.: Речь, 2006. Regush L.A. Problems of Mental Development and Their Prevention (from Birth to Old Age). St. Petersburg: Speech, 2006. (In Russ).
- 36 Salthouse T.A. Trajectories of normal cognitive aging. *Psychol. Aging*. 2019;34(1):17-24.
- 37 Стасевич К. Как умственные способности меняются с возрастом. *Наука и жизнь*. 2024;4:76-99. Stasevich K. How Mental Abilities Change with Age. *Science and Life*. 2024;4:76-99. (In Russ).
- 38 Иванов А.А. Возрастные аспекты социального интеллекта. *Научные исследования в образовании*. 2009;1. Ivanov A.A. Age-Related Aspects of Social Intelligence. *Scientific Research in Education*. 2009;1. (In Russ).
- 39 Mackenbach J.P., Menvielle G., Jasilionis D. et al. Measuring educational inequalities in mortality. *Statistics directorate OECD. STD/DOC*. 2015;8:38.
- 40 Пьянкова А.И., Фаттахов Т.А. Смертность по уровню образования в России. *Экономический журнал ВШЭ*. 2017;21(4):623-647. Pyankova A.I., Fattakhov T.A. Mortality by Education Level in Russia. *Economic Journal of the Higher School of Economics*. 2017;21(4):623-647. (In Russ).
- 41 Харьков Т.Л., Никитина С.Ю., Андреев Е.М. Зависимость продолжительности жизни от уровня образования в России. *Вопросы статистики*. 2017;8:61-68. Kharkova T.L., Nikitina S.Yu., Andreyev E.M. Dependence of Life Expectancy on Education Level in Russia. *Demographic Review*. 2017;8:61-68. (In Russ).
- 42 Шульгин С.Г. Ожидаемая продолжительность жизни пожилых в России в зависимости от образовательного статуса. *Демографическое обозрение*. 2018;5(1):25-38. Shulgin S.G. Expected Life Expectancy of Older People in Russia Depending on Educational Status. *Demographic Review*. 2018;5(1):25-38. (In Russ).
- 43 Иванова А.Е., Землянова Е.В., Михайлов А.Ю., Головенкин С.Е. Различия смертности взрослого населения России по уровню образования. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2014;2:4-8. Ivanova, A. E., Zemlyanova, E. V., Mikhailov, A. Yu., and Golovenkin, S. E. Differences in Mortality of Adult Population in Russia by Education Level. *Healthcare of the Russian Federation*, vol. 2, 2014, pp. 4-8. (In Russ).
- 44 Курносова С.А., Трушина И.А., Телицына А.Ю. и др. Образование как фактор удовлетворенности жизнью на пенсии. *Психологическая наука и образование*. 2024;29(1):31-46. Kurnosova S.A., Trushina I.A., Telitsyna A.Yu., et al. Education as a Factor of Life Satisfaction in Retirement. *Psychological Science and Education*. 2024;29(1):31-46. (In Russ).
- 45 Краснова О.В., Лидере А.Г. Социальная психология старения. М.: Академия, 2002. Krasnova O.V., Lidere A.G. Social Psychology of Aging. Moscow: Academy, 2002. (In Russ).
- 46 Широкова Т.М. Поздний возраст: исторический контекст. *Горизонты зрелости: сборник тезисов участников пятой всероссийской конференции по психологии развития*. Москва, 2015:641. Shirokova T.M. Late Age: Historical Context. *Horizons of Maturity: Collection of Abstracts of the Fifth All-Russian Conference on Psychology of Development*. Moscow, 2015:641. (In Russ).
- 47 Глуханюк Н.С., Гершкович Т.Б. Поздний возраст и стратегии его освоения. Екатеринбург: РГППУ, 2003. Glukhanyuk N.S., Gershkovich T.B. Late Age and Strategies for Its Mastery. Yekaterinburg: RSPU, 2003. (In Russ).
- 48 Ромашовская Р.М. Старшее поколение как ресурс социально-экономической модернизации России. *Экономическое образование*. М., 2014. Romashovskaya R.M. Older Generation as a Resource for Socio-Economic Modernization of Russia. *Economic Education*. Moscow, 2014. (In Russ).
- 49 Роик В.Д. Пожилые и стареющий социум России: выбор модели жизнедеятельности. М.: Проспект, 2016. Roik V.D. Older People and the Aging Society of Russia: Choosing a Life Model. Moscow: Prospect, 2016. (In Russ).
- 50 Куртасова П.С., Тощенко Ж.Т. Особенности трудовой деятельности работающих российских предпенсионеров. *Сборник статей по материалам XX Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов*. М.: РГГУ, 2021. Kurtasova P.S., Toshchenko Zh.T. Features of Labor Activity of Working Russian Pre-Retirees. *Collection of Articles Based on the Materials of the XX All-Russian Scientific Conference of Students and Postgraduates*. Moscow: RSUH, 2021. (In Russ).
- 51 Фролова Е.А., Кашапова Э.Р., Клемашева Е.И., Маланина В. А. Сравнительный анализ социально-демографических характеристик пожилых людей в России. *Векторы благополучия: экономика и социум*. 2019;4(35):54-62. Frolova E.A., Kashapova E.R., Klemasheva E.I., Malanina V.A. Comparative Analysis of Socio-Demographic Characteristics of Older People in Russia. *Vectors of Well-Being: Economy and Society*. 2019;4(35):54-62. (In Russ).
- 52 Ляшок В.Ю., Рошин С.Ю. Молодые и пожилые работники на российском рынке труда: являются ли они конкурентами? *Журнал новой экономической ассоциации*. 2017; 1: 117-140. Lyashok V.Yu., Roshchin S.Yu. Young and Older Workers in the Russian Labor Market: Are They Competitors? *Journal of the New Economic Association*. 2017; 1: 117-140. (In Russ).
- 53 Божин К.Л., Субботина Т.Н. Проблемы трудоустройства людей в пожилом возрасте. *Economy and Business: Theory and Practice*. 2022;12-1(94):55-60. Bozhin K.L., Subbotina T.N. Problems of Employment of Older People. *Economy and Business: Theory and Practice*. 2022;12-1(94):55-60. (In Russ).
- 54 Кудрин А., Гурвич Е. Старение населения и угроза бюджетного кризиса. *Вопросы экономики*. 2012;3:52-79. Kudrin A., Gurvich E. Aging Population and the Threat of Budget Crisis. *Economic Issues*. 2012;3:52-79. (In Russ).
- 55 Peterson P.G. Gray Dawn: The Global Aging Crisis. *Foreign Affairs*. 1999;78(1):42-55.
- 56 Федеральная служба государственной статистики. Federal State Statistics Service. (In Russ). [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/state/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/state/)
- 57 Баязитова А. Имя им – легион. Сколько на самом деле чиновников в России. *Klerk.ru*. 2019. Bayazitova A. Their Name Is Legion. How Many Civil Servants Are There in Russia? *Klerk.ru*. 2019. (In Russ).
- 58 Субботина Я.П., Хусейнов Д.Р., Субботина Т.Н. Социальная политика в стареющих обществах: анализ Японии и Монако. *Modern Economy Success*. 2023;1:244-252. Subbotina Ya.P., Khuseynov D.R., Subbotina T.N. Social Policy in Aging Societies: Analysis of Japan and Monaco. *Modern Economy Success*. 2023;1:244-252. (In Russ).
- 59 Щербинин С.Н., Мысливец Н.Л., Барков С.А. Наставничество как инструмент привлечения лиц пенсионного возраста к активной трудовой деятельности. *Вестник Гродненского государственного университета им. Янки Купалы. Серия 5. Экономика. Социология. Биология*. 2022;12(1):91-96. Shcherbinin S.N., Myaslivets N.L., Barkov S.A. Mentorship as a Tool for Engaging People of Pension Age in Active Labor Activity. *Vestnik of Yanka Kupala State University of Grodno. Series 5. Economics. Sociology. Biology*. 2022;12(1):91-96. (In Russ).
- 60 Холостова Е.И. Социальная работа с пожилыми людьми. М.: Дашков и Ко, 2009. Kholostova E.I. Social Work with Older People. Moscow: Dashkov and Co., 2009. (In Russ).
- 61 Барсуков В.Н. Причины и последствия конфликта поколений как социальной проблемы стареющих государств. *Социальное пространство*. 2016;5:1-10. Barsukov V.N. Causes and Consequences of the Conflict of Generations as a Social Problem of 'Aging' States. *Social Space*. 2016;5:1-10. (In Russ).
- 62 Пенсии и пенсионная реформа в России. Pensions and Pension Reform in Russia. (In Russ). OK.RU. <https://m.ok.ru/group/53019622113499/topic/156121334800603?aid=topicMore>
- 63 Banki.ru. <https://www.banki.ru/news/lenta/?id=10985522>
- 64 Барсуков В.Н., Чекмарева Е.А. Последствия демографического старения и ресурсный потенциал населения третьего возраста. *Проблемы развития территории*. 2017;3(89):92-108. Barsukov V.N., Chekmareva E.A. Consequences of Demographic Aging and Resource Potential of the Population of the 'Third' Age. *Problems of Territory Development*. 2017;3(89):92-108. (In Russ).
- 65 Калабина Е.Г., Газизова М.Р., Хусаинова Ж.С. Структурная динамика занятости населения старшего возраста стран-участниц Евразийского экономического союза. *Экономика региона*. 2021;17(3):842-854. Kalabina E.G., Gazizova M.R., Khusaenova Zh.S. Structural Dynamics of Employment of Older People in the Countries of the Eurasian Economic Union. *Economy of the Region*. 2021;17(3):842-854. (In Russ).

- 66 Буров А.Н., Дильман Д.А., Охременко И.В. Демографическое старение: Историко-социологический аспект (на примере г. Волгограда и волгоградской области). *Современные проблемы науки и образования*. 2015;1-1. Burov A.N., Dilman D.A., Okhremenko I.V. Demographic Aging: Historical and Sociological Aspects (on the Example of Volgograd and the Volgograd Region). *Modern Problems of Science and Education*. 2015;1-1. (In Russ). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19367>
- 67 Газимагомедова П.К. Отечественный опыт социальной работы в охране здоровья. М.: Перо, 2012. Gazimagomedova P.K. Domestic Experience of Social Work in Health Care. Moscow: Pero, 2012. (In Russ).
- 68 Федеральный закон от 04.11.2022 г. № 424-ФЗ О внесении изменений в статьи 22 и 251 Федерального закона О государственной гражданской службе Российской Федерации. Federal Law No. 424-FZ of 04.11.2022 On Amendments to Articles 22 and 251 of the Federal Law 'On State Civil Service of the Russian Federation'. (In Russ).
- 69 Доброхлеб В.Г., Барсуков В.Н. Демографические теории и региональный аспект старения населения. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. 2017;10(6):89-103. Dobrokhleb V.G., Barsukov V.N. Demographic Theories and Regional Aspect of Population Aging. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2017;10(6):89-103. (In Russ).
- 70 Лубсанова Ю.Б. Проблемы современной пенсионной системы Российской Федерации и предложения по ее совершенствованию. *Актуальные исследования*. 2023;10(140). Lubsanova Yu.B. Problems of the Modern Pension System of the Russian Federation and Proposals for Its Improvement. *Actual Research*. 2023;10(140). (In Russ).
- 71 Измеров Н.Ф. Работа в пожилом возрасте. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012;2:3-8. Izmerov N.F. Work in Old Age. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2012;2:3-8. (In Russ).
- 72 Чесалина О.В. От нестандартных форм занятости до работы на основе интернетплатформ. *Трудовое право в России и за рубежом*. 2018;1:22-25. Chesalina O.V. From Non-Standard Forms of Employment to Work Based on Internet Platforms. *Labor Law in Russia and Abroad*. 2018;1:22-25. (In Russ).
- 73 Абдуллаева Э.Т. Стимулирование и поощрение труда пожилого населения. *Трудовое право в России и за рубежом*. 2018;2:41-43. Abdullaeva E.T. Stimulating and Encouraging Labor of Older People. *Labor Law in Russia and Abroad*. 2018;2:41-43. (In Russ).
- 74 Сони́на Ю., Колосни́цына М. Пенсионеры на российском рынке труда: тенденции экономической активности людей пенсионного возраста. *Демографическое обозрение*. 2015;2:37-53. Sonina Yu., Kolosnitsyna M. Pensioners in the Russian Labor Market: Trends in Economic Activity of People of Pension Age. *Demographic Review*. 2015;2:37-53. (In Russ).
- 75 Барсуков В.Н. Трудовая активность населения пенсионного возраста как фактор социально-экономического развития территории. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. 2016;1:195-211. Barsukov V.N. Labor Activity of the Population of Pension Age as a Factor of Socio-Economic Development of the Territory. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2016;1:195-211. (In Russ).
- 76 Челомбитко А.Н. Разработка механизма управления формированием эффективной занятости пожилых людей. *Экономика и менеджмент систем управления*. 2017;3:39-47. Chelombytko A.N. Developing a Mechanism for Managing the Formation of Effective Employment of Older People. *Economy and Management Systems*. 2017;3:39-47. (In Russ).
- 77 Агранович М. Оценка шансов на занятость работников предпенсионного и пенсионного возрастов. *Экономическая политика*. 2019;14(2):90-109. Agranovich M. Assessing the Chances of Employment of Pre-Retirement and Pension Age Workers. *Economic Policy*. 2019;14(2):90-109. (In Russ).
- 78 Колосни́цына М.Г., Герасименко М.А. Экономическая активность в пожилом возрасте и политика государства. *Ежеквартальный научно-образовательный журнал*. 2014;4:47-68. Kolosnitsyna M.G., Gerasimenko M.A. Economic Activity in Old Age and State Policy. *Quarterly Scientific and Educational Journal*. 2014;4:47-68. (In Russ).

#### Авторская справка

##### Шабалин Владимир Николаевич

Д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической медицины, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0002-1861-759X

Вклад автора: постановка задач, планирование концепции исследования.

##### Шатохина Светлана Николаевна

Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0001-9441-4383

Вклад автора: написание текста работы, подготовка выводов.

#### Author's reference

##### Vladimir N. Shabalin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Clinical Medicine, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-1861-759X

Author's contribution: research concept and planning.

##### Svetlana N. Shatokhina

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky.

ORCID 0000-0001-9441-4383

Author's contribution: writing the text of the work, the conclusions.



## ФОРМИРОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СОПРОВОЖДАЕМОГО ПРОЖИВАНИЯ ИНВАЛИДОВ

Г.Н. Пономаренко<sup>1,2</sup>, Л.А. Кожушко<sup>1</sup>, М.В. Рохманова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта, Бестужевская ул., д. 50, г. Санкт-Петербург, 195067, Россия

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр., д. 47, г. Санкт-Петербург, 195067, Россия

**Резюме.** В статье рассматриваются вопросы формирования организационно-функциональной модели сопровождаемого проживания инвалидов на основе научно-обоснованного подхода. Проведён сравнительный анализ зарубежных и отечественных практик. Выявлены общие закономерности, влияющие на развитие системы сопровождаемого проживания, определены её участники и их полномочия, материально-техническая база, кадровый потенциал, механизмы реализации. *Цель исследования:* разработка организационно-функциональной модели системы сопровождаемого проживания инвалидов. *Материалы и методы.* Материалом исследования явились данные ежегодного мониторинга развития технологий сопровождаемого проживания инвалидов в субъектах Российской Федерации, представленные 89 субъектами по состоянию на 01.03.2024 г. Методической основой мониторинга стала разработанная система показателей, отражающих различные аспекты сопровождаемого проживания. *Методы:* системный анализ, качественный и количественный контент-анализ, структурно-функциональный и сравнительный анализ нормативных правовых документов, статистический анализ. *Результаты исследования.* По информации, представленной 89 субъектами Российской Федерации по состоянию на 01.03.2024 г., в 84 регионах (94,4%) ведётся работа по организации сопровождаемого проживания. Проанализированы факторы, влияющие на развитие системы сопровождаемого проживания. Сформирована организационно-функциональная модель системы сопровождаемого проживания инвалидов, включающая три уровня организации (федеральный, региональный и индивидуальный). *Выводы.* В концепции модели заложен комплексный, системный и персонализированный подход, позволяющий разделить полномочия между федеральными и региональными органами власти, скоординировать работу по реализации технологий и осуществить контроль за всеми его звеньями, а также индивидуально подойти к разработке индивидуальной программы сопровождаемого проживания с целью определения инвалиду необходимого объёма помощи.

**Ключевые слова:** инвалиды, организационно-функциональная модель системы сопровождаемого проживания, системный подход.

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

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

**Для цитирования:** Пономаренко Г.Н., Кожушко Л.А., Рохманова М.В. Формирование организационно-функциональной модели сопровождаемого проживания инвалидов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):138-144. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.OZOZ.1>



## FORMATION OF AN ORGANIZATIONAL AND FUNCTIONAL MODEL OF ASSISTED LIVING FOR DISABLED PEOPLE

Gennadiy N. Ponomarenko<sup>1,2</sup>, Ludmila A. Kozhushko<sup>1</sup>, Marina V. Rokhmanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Albrecht Federal Scientific and Educational Centre of Medical and Social Expertise and Rehabilitation,  
50 Bestuzhevskaya str., St. Petersburg, 195067, Russia

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, St. Petersburg, 195067, Russia

**Abstract.** The article discusses the issues of forming an organizational and functional model of assisted living for disabled people on the basis of a scientifically based approach. A comparative analysis of foreign and domestic practices was carried out. General patterns influencing the development of the assisted living system have been identified, its participants and their powers, material and technical base, human resources, and implementation mechanisms have been identified. *The purpose of the study* is to develop an organizational and functional model of the system of assisted living for disabled people. *Research materials:* The research material was data from the annual monitoring of the development of technologies for assisted living of disabled people in the constituent entities of the Russian Federation, presented by 89 constituent entities as of March 1, 2024. The methodological basis for monitoring was the developed system of indicators reflecting various aspects of assisted living. *Methods:* system analysis, qualitative and quantitative content analysis, structural-functional and comparative analysis of regulatory legal documents, statistical analysis. *Research results.* According to information provided from 89 constituent entities of the Russian Federation as of March 1, 2024, work is underway in 84 regions (94.4%) to organize accompanied accommodation. The factors influencing the development of the assisted living system are analyzed. An organizational and functional model of the assisted living system for disabled people has been formed, which includes three levels of organization (federal, regional and individual). *Conclusion.* The concept of the model includes a comprehensive, systematic and personalized approach that allows the division of powers between federal and regional authorities, the coordination of work on the implementation of technologies and control over all its links, as well as an individual approach to the development of an individual program of assisted living in order to determine the required volume for a disabled person. help.

**Key words:** disabled people, organizational and functional model of the assisted living system, systematic approach.

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

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

**Cite as:** Ponomarenko G.N., Kozhushko L.A., Rokhmanova M.V. Formation of an organizational and functional model of assisted living for the disabled. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):138-144. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.OZOZ.1>

### Введение

Одним из приоритетных направлений социальной политики современного Российского государства является развитие стационарзوماщающих технологий, таких как сопровождаемое проживание, приёмная семья, технологии сопровождения. Данные формы позволяют инвалидам, неспособным проживать самостоятельно в силу состояния здоровья и ограничений жизнедеятельности, жить в условиях обычного социального окружения и участвовать в жизни общества.

В первую очередь эти вопросы затрагивают людей с инвалидностью вследствие психических расстройств и расстройств поведения, многие из которых в силу состояния здоровья неспособны вести самостоятельный образ жизни и вынуждены проживать в закрытых учреждениях. Данный факт отмечен в «Заключительных замечаниях Комитета по правам инвалидов на первоначальный доклад Российской Федерации о ходе выполнения Конвенции о правах инвалидов» (п. 19) [1].

Внедрение технологий сопровождаемого проживания направлено на улучшение качества жизни инвалидов, неспособных вести самостоятельный образ жизни.

Как новое направление в комплексной реабилитации и абилитации инвалидов сопровождаемое проживание нуждается в собственной научной доказательной базе на основе комплексного и системного подхода [2, 3].

С точки зрения системного подхода сопровождаемое проживание необходимо рассматривать как единую систему, состоящую из комплекса взаимосвязанных мер, направленных на обеспечение проживания в домашних условиях инвалидов старше 18 лет, неспособных вести самостоятельный образ жизни без помощи других лица, а также на повышение способности таких инвалидов к самообслуживанию и удовлетворению основных жизненных потребностей (осуществлению трудовой и иной деятельности, досугу и общению) [4].

С целью выделения основных структурных компонентов системы сопровождаемого проживания и формирования единой организационно-функциональной модели сопровождаемого проживания в Российской Федерации были изучены наиболее эффективные зарубежные и отечественные модели сопровождаемого проживания.

Результаты анализа зарубежных практик выявили, что характерными для всех форм сопровождаемого проживания в западных странах являются: роль местных властей, муниципалитетов в организации и финансировании мероприятий сопровождаемого проживания людей с инвалидностью [5-9]; разнообразность источников финансирования - от средств государственной, региональной, местной поддержки до медицинских страховок, финансовых возможностей специально созданных организаций, фондов [10, 11]; гибкая система определения величины пособий, в зависимости от состояния здоровья

и степени ограничения жизнедеятельности; сфокусированность на таких формах предоставления услуг, которые позволяют обеспечить включённость инвалидов в местное сообщество [12].

Закономерности, установленные при реализации сопровождаемого проживания в зарубежных странах, были использованы при формировании подхода к организации сопровождаемого проживания в Российской Федерации [13-15].

Первый опыт сопровождаемого проживания инвалидов в нашей стране, с одной стороны, доказал эффективность такой модели, а с другой - выявил основные проблемы в организации данной технологии, в первую очередь не полное нормативное правовое регулирование и отсутствие механизмов финансирования [16].

С целью соответствия принципам Конвенции Правительством РФ на протяжении последних лет ведётся планомерная работа по совершенствованию законодательства, направленная на улучшение положения инвалидов.

Большинство субъектов Российской Федерации (83) приступили к практической реализации технологии сопровождаемого проживания, однако уровень и динамика развития данных процессов в регионах различна. В 84% регионов уровень развития технологий средний и ниже среднего и характеризуется преимущественно развитием учебного сопровождаемого проживания, что обусловлено отсутствием единого комплексного и персонализированного подхода к сопровождаемому проживанию как к системе и актуализирует необходимость её научного обоснования и построения эффективной организационно-функциональной модели сопровождаемого проживания.

**Цель исследования:** формирование организационно-функциональной модели системы сопровождаемого проживания инвалидов.

### Материалы и методы

Материалом исследования явились данные ежегодного мониторинга развития технологий сопровождаемого проживания инвалидов в субъектах Российской Федерации, представленные 89 субъектами по состоянию на 01.03.2024 г. (далее - Мониторинг).<sup>1</sup> Методической основой Мониторинга стала разработанная система показателей, отражающих различные аспекты сопровождаемого проживания. На основе показателей была составлена форма в виде таблицы-классификатора, в которую сведены

все категории (и подкатегории) анализа и единицы анализа («единицы информации», совокупности «единиц информации») для последующей содержательной интерпретации выявленных числовых закономерностей.

Методы: системный анализ, качественный и количественный контент-анализ материалов исследования, структурно-функциональный и сравнительный анализ нормативных правовых документов, статистический анализ.

Системный анализ включал изучение общих принципов построения моделей сопровождаемого проживания в разных странах, выявление характеристик, функций и взаимодействия объектов и субъектов системы сопровождаемого проживания инвалидов.

Содержание нормативных правовых документов субъектов изучены с применением метода структурно-функционального анализа в сравнении с основными положениями законодательства Российской Федерации. Для оценки результативности системы применена совокупность качественных и количественных показателей.

### Результаты

По результатам анализа зарубежных и отечественных практик сопровождаемого проживания выявлено, что определяющими в развитии данной технологии являются: нормативное правовое регулирование, финансовое обеспечение (в т.ч. государственное), кадровое обеспечение, создание рынка социальных услуг, межведомственное взаимодействие, создание условий для обеспечения социальной и трудовой занятости инвалидов, привлечение к организации сопровождаемого проживания социально-ориентированных некоммерческих организаций и бизнеса.

Концептуальные основы сопровождаемого проживания утверждены «Концепцией развития в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов, в том числе детей-инвалидов, на период до 2025 года» (далее - Концепция), которая рассматривает сопровождаемое проживание как форму жизнеустройства инвалидов, неспособных вести самостоятельный образ жизни [18].

На основе Концепции нами разработан алгоритм развития системы сопровождаемого проживания - цель, первоочередные задачи, определение потребности в данной форме жизнеустройства, разработка нормативной правовой базы, формирование условий организации, включающей инфраструктурные преобразования, решение кадровых, институциональных, финансовых, информационных вопросов и др. В основе развития указанной системы лежит комплексный и персонализированный подход.

<sup>1</sup> Проводятся Федеральным методологическим и методическим центром развития сопровождаемого проживания инвалидов Федерального научно-образовательного центра медико-социальной экспертизы и реабилитации имени Г.А. Альбрехта Минтруда России по заданию Минтруда России (с 2018 г).

Контент-анализ и систематизация нормативно-правовых актов федерального уровня позволили оценить вопросы сопровождаемого проживания, которые на сегодняшний день отрегулированы, и выявить имеющиеся пробелы.

Так, законодательно закреплены понятия сопровождаемого проживания, сопровождаемой трудовой деятельности и социальной занятости [4]; Минтрудом России в 2023 году утверждены критерии определения нуждаемости инвалидов в сопровождаемом проживании (приказом № 606н) [19] (далее – Критерии), порядок организации трудовой занятости [20] (приказом № 652н), порядок организации социальной занятости (приказом № 605н). С целью разработки этих документов нами были подготовлены научно-обоснованные предложения.

Однако имеются неотрегулированные вопросы: до сих пор не утверждены правила и порядок организации сопровождаемого проживания, не определён порядок предоставления жилых помещений для этих целей, не утверждён перечень и объём услуг, востребованных инвалидами на сопровождаемом проживании, не полностью решены вопросы опеки и попечительства и другие вопросы, что требует дальнейшего совершенствования законодательства.

В то же время утверждение Критериев позволило регионам единообразно оценивать нуждаемость инвалидов к сопровождаемому проживанию с учётом имеющихся у них ограничений жизнедеятельности и нарушенных функций организма. По результатам анализа оценка нуждаемости по указанным критериям проведена в отношении 1416 инвалидов (32,3%). В зависимости от степени выраженности автономии был определён объём необходимых инвалиду услуг по сопровождаемому проживанию, включающий тип периодичности предоставления таких услуг и их продолжительность в течение дня/недели.

С целью формирования единого подхода к определению перечня, стандарта и объёма социальных услуг, предоставляемых при содействии жизнеустройству инвалидов, нами разработан примерный «Стандарт услуг сопровождаемого проживания», согласованный с общественными организациями. Данный примерный стандарт поможет органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации в разработке регионального стандарта, что позволит индивидуально подойти к определению объёма и периодичности предоставления услуг, востребованных инвалидом на сопровождаемом проживании, и рассчитать их стоимость.

По результатам анализа выявлено, что в предоставлении инвалидам услуг в рамках сопровождаемого проживания принимают участие как государственные, так и негосударственные организации (далее – НКО). Общее число организаций, предо-

ставляющих инвалидам услуги на сопровождаемом проживании, составило в 2023 г. году 420, из них 46 НКО.

Изучение кадрового состава специалистов, обеспечивающих предоставление инвалидам услуг в рамках данной технологии, показало, что преимущественно были задействованы социальные работники, а также педагоги, психологи, ассистенты-помощники и специалисты по социальной работе. Основные функции: оказание инвалидам всех видов социальных услуг; содействие в проведении реабилитационных мероприятий (медицинских, социальных) на основании индивидуальной программы реабилитации или абилитации или содействие в её разработке с целью дальнейшего проведения реабилитационных и абилитационных мероприятий; содействие в трудовой и социальной занятости; содействие получению образования; содействие досуговой деятельности инвалидов. Медицинские услуги в процессе сопровождаемого проживания оказывались инвалидам на общих основаниях в организациях, указанным в полисе обязательного медицинского страхования.

По результатам Мониторинга в настоящее время в этой сфере работает 2886 специалистов, в т.ч. 2518 человек в государственных учреждениях, из них 1680 человек прошли подготовку по дополнительным профессиональным программам, 836 человек нуждаются в обучении.

Анализ использования жилых помещений для целей сопровождаемого проживания показал, что для целей сопровождаемого проживания могут быть использованы жилые помещения различной формы собственности и различного назначения (выделенные в Жилищном Кодексе РФ [21]) в т.ч.: специализированного использования; социального использования, индивидуального использования и коммерческого использования.

По результатам Мониторинга общее число квартир группового сопровождаемого проживания в 2024 году составило 204, из них в отдельных жилых домах – 100 квартир, в многоквартирных жилых домах – 104 квартиры, в т.ч. 20 квартир в помещениях специализированного или социального жилищного фонда. Состав помещений, их площадь и оснащение зависят от числа проживающих инвалидов, выраженности их ограничений жизнедеятельности и нарушенных функций [22].

С целью формирования единого подхода к организации жилого пространства для инвалидов с различными нарушениями функций и ограничениям жизнедеятельности при групповом сопровождаемом проживании нами разработаны методические рекомендации по организации квартиры для группового сопровождаемого проживания инвалидов

на основе действующего законодательства, которые размещены на сайте Центра.

Анализ финансового обеспечения практик сопровождаемого проживания, реализуемых во всех субъектах Российской Федерации, показал, что при организации сопровождаемого проживания в регионах используется четыре финансовые модели: выделение целевых субсидий на выполнение государственного задания государственных организаций на оказание государственных (муниципальных) социальных услуг в социальной сфере; выделение субсидий на компенсацию расходов в форме возмещения затрат поставщикам социальных услуг, включённых в реестр поставщиков социальных услуг, но не участвующих в выполнении государственного задания; выделение целевых субсидий на реализацию региональных социальных программ, а также использование внебюджетных средств (различные фонды, спонсорские средства, средства инвалидов и другие незапрещённые законодательством источники).

Проведённый нами анализ (2018–2022 гг.) 69 проектов региональных программ по формированию системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов (в рамках Госпрограммы РФ «Доступная среда» [23]) показал, что мероприятия по сопровождаемому проживанию были включены во все проекты программ и направлены на решение основных первоочередных задач: определение потребности инвалидов в сопровождаемом проживании, формирование нормативной правовой базы и условий для развития данной технологии.

Софинансирование со стороны государства на реализацию региональных программ уже получили 60 регионов, к 2026 году финансовую поддержку в форме субсидии в рамках Госпрограммы получают ещё 80 субъектов Российской Федерации.

Нами установлено, что контроль за деятельностью организаций социального обслуживания (государственных и НКО), предоставляющих услуги в рамках сопровождаемого проживания, осуществляется в рамках действующего федерального законодательства – ст. 5 Федерального закона от 28.12.2013 № 442-ФЗ «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12.01.1996 г № 7-ФЗ «О некоммерческих организациях», а также нормативных правовых актов субъектов Российской Федерации.

По результатам анализа материалов, представленных исполнительными органами государственной власти 75 субъектов Российской Федерации, выявлено, что в 2023 г. в отношении большинства НКО – 72 (92,7%) был осуществлён государственный региональный контроль и проведена независимая оценка качества предоставления услуг.

По результатам оценки состояния всех организаций, предоставляющих инвалидам услуги в рамках

сопровождаемого проживания, соответствует требованиям, предъявляемым к ним, включая санитарно-гигиенические нормы и правила, а также правила безопасности и доступности, в т.ч. обеспечен свободный доступ к сети Интернет и к информационным системам и ресурсам.

С целью формирования статистического инструментария для оценки состояния и динамики развития сопровождаемого проживания, социальной занятости и сопровождаемой трудовой деятельности инвалидов в субъектах Российской Федерации нами разработан проект формы статистического наблюдения «Сведения по организации сопровождаемого проживания инвалидов 1-СП». Её внедрение позволит в установленном законом порядке своевременно получать достоверные и полные сведения о развитии данной технологии в субъектах Российской Федерации.

Таким образом, результаты Мониторинга позволили определить факторы, влияющие на развитие сопровождаемого проживания в регионах: подготовка нормативных правовых и методических документов по развитию технологий сопровождаемого проживания на региональном уровне; создание равных возможностей выхода на рынок социальных услуг как государственным, так и негосударственным организациям социального обслуживания; межведомственное взаимодействие участников, реализующих сопровождаемое проживание; проведение инфраструктурных мероприятий по созданию условий для проживания инвалидов на сопровождаемом проживании; определение финансовых источников сопровождаемого проживания (государственных, негосударственных) в рамках реализации полномочий законодательства об основах социальной защиты граждан; подготовка кадров для работы по организации сопровождаемого проживания; выявление инвалидов, не способных вести самостоятельный образ жизни без помощи других лиц и занесение их в регистр нуждающихся в сопровождаемом проживании; ведение реестра организаций, предоставляющих услуги по сопровождаемому проживанию, проведение информационной работы среди населения, а также контрольных и надзорных мероприятий за предоставлением услуг в рамках данной технологии.

Все эти факторы позволили сформировать единую организационно-функциональную модель сопровождаемого проживания, которая включает три уровня: федеральный, региональный и индивидуальный.

### **Заключение**

В концепции модели заложен комплексный, системный и персонализированный подход, позволяющий разделить полномочия между федеральными

и региональными органами власти, скоординировать работу по реализации технологий и осуществить контроль за всеми его звеньями, а также индивидуально подойти к разработке индивидуальной программы сопровождаемого проживания с целью определения инвалиду необходимого объема помощи. В основе формирования системы сопровож-

даемого проживания – нормативное правовое регулирование на национальном и международном уровнях с использованием программно-целевого метода. В центре данного вопроса – интересы человека с инвалидностью, его права, свободы, индивидуальные особенности, социальные возможности, юридические гарантии.

#### Литература [References]

- 1 Заключительные замечания по первоначальному докладу Российской Федерации о ходе выполнения Конвенции о правах инвалидов ООН 10.07.2018. // Организация Объединенных Наций. Concluding remarks on the initial report of the Russian Federation on the implementation of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities 10.07.2018. // United Nations. (In Russ).
- 2 Пономаренко Г.Н., Шестаков В.П., Свинцов А.А. *Реабилитация инвалидов: национальное руководство*; под ред. Г.Н. Пономаренко. ГЭОТАР-Медиа; 2018. Ponomarenko G.N., Shestakov V.P., Svintsov A.A. *Rehabilitation of the disabled: national guidelines*; edited by G.N. Ponomarenko. GEOTAR Media; 2018. (In Russ). <https://doi.org/10.33029/9704-5618-7-REI-2020-1-544>
- 3 Порохина Ж.В., Ярков А.А., Морозова Е.В. Концептуальный подход к развитию в Российской Федерации системы комплексной реабилитации и абилитации инвалидов. *Медико-социальные проблемы инвалидности*. 2020;2:52-60. Porokhina Zh.V., Yarkov A.A., Morozova E.V. A conceptual approach to the development of a comprehensive rehabilitation and habilitation system for the disabled in the Russian Federation. *Medical and social problems of disability*. 2020;2:52-60. (In Russ).
- 4 Федеральный закон от 28.04.2023 № 137-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации». Federal Law No. 137-FZ dated 04/28/2023 "On Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation". (In Russ).
- 5 Антропов В.В. Система социальной защиты в Финляндии. *Современная Европа*. 2005;3(23):45-51. Antropov V.V. The social protection system in Finland. *Modern Europe*. 2005;3(23):45-51. (In Russ).
- 6 Антропов В.В. Экономические модели социальной защиты населения в государствах ЕС.; 2007. Дата обращения 11.03.2024. <http://www.econ.msu.ru/cmt2/lib/a/886/File/antropov.pdf>. Antropov V.V. Economic models of social protection of the population in the EU states.; 2007. Accessed March 11, 2024 <http://www.econ.msu.ru/cmt2/lib/a/886/File/antropov.pdf>. (In Russ).
- 7 Клочко Е.Ю. Доклад «Зарубежный опыт социальной интеграции инвалидов»; 2014. Дата обращения 11.03.2024. [http://osdom.org.ru/istorii/mirovoj\\_opyt/doklad\\_zarubezhnyj\\_opyt\\_socialnoj\\_integracii\\_invalidov](http://osdom.org.ru/istorii/mirovoj_opyt/doklad_zarubezhnyj_opyt_socialnoj_integracii_invalidov). Klochko E.Y. Report "Foreign experience of social integration of disabled people"; 2014. Accessed March 11, 2024. [http://osdom.org.ru/istorii/mirovoj\\_opyt/doklad\\_zarubezhnyj\\_opyt\\_socialnoj\\_integracii\\_invalidov](http://osdom.org.ru/istorii/mirovoj_opyt/doklad_zarubezhnyj_opyt_socialnoj_integracii_invalidov). (In Russ).
- 8 Обзор: права инвалидов. А как за границей? Дата обращения 11.03.2024. <http://mioby.ru/novosti/obzor-prava-invalidov-a-kak-zagranicej/>. Overview: the rights of persons with disabilities. What about abroad? Accessed March 11, 2024. <http://mioby.ru/novosti/obzor-prava-invalidov-a-kak-zagranicej/>. (In Russ).
- 9 Как организованно сопровождаемое проживание в Германии; 2019. Дата обращения 11.03.2024. <http://www.osoboedetstvo.ru/post/2019/11/yuristy-clp-kak-organizovano-soprovozhdaemoe-prozhivanie-v-germanii>. How accompanied accommodation in Germany is organized; 2019. Accessed March 11, 2024. <http://www.osoboedetstvo.ru/post/2019/11/yuristy-clp-kak-organizovano-soprovozhdaemoe-prozhivanie-v-germanii>. (In Russ).
- 10 Поддерживающее жилье для лиц, страдающих душевными заболеваниями и имеющих право на реабилитационную корзину; 2024. Дата обращения 11.03.2024. <https://www.gov.il/ru/service/rehabilitation-housing>. Supportive housing for people suffering from mental illness and eligible for a rehabilitation basket; 2024. Accessed March 11, 2024. <https://www.gov.il/ru/service/rehabilitation-housing>. (In Russ).
- 11 Хомченко О. Реализация комплексной системы мер социальной защиты и социальных услуг в Италии. *Вестник российского университета дружбы народов. серия: юридические науки*. 2013;1:91-100. Khomchenko O. Implementation of a comprehensive system of social protection measures and social services in Italy. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Legal Sciences*. 2013;1:91-100. (In Russ).
- 12 Кожушко Л.А., Кантышева И.Г., Недвига С.В. *Сопровождаемое проживание: организация и экономика: методическое пособие/ под ред. профессора Г.Н. Пономаренко*. СПб; 2022. Kozhushko L.A., Kantysheva I.G., Nedviga S.V. *Accompanied accommodation: organization and economics: a methodological guide/ edited by Professor G.N. Ponomarenko*. St. Petersburg; 2022. (In Russ).
- 13 Дрозденко И.Г. Система сопровождения лиц с инвалидностью и ограниченными возможностями здоровья в процессе подготовки к трудовой деятельности. *Образование: ресурсы развития*. 2018;2:15-25. Drozdenko I.G. The system of support for persons with disabilities and disabilities in the process of preparing for work. *Education: Development resources*. 2018;2:15-25. (In Russ).
- 14 Кожушко Л.А., Кантышева И.Г. Сопровождаемое проживание инвалидов с различными нарушениями функций организма: отечественный и зарубежный опыт. *Физическая и реабилитационная медицина*. 2023;2:38-45. Kozhushko L.A., Kantysheva I.G. Assisted living for people with disabilities with various disorders of body functions: domestic and foreign experience. *Physical and Rehabilitation medicine*. 2023;2:38-45. (In Russ).
- 15 Кожушко Л.А., Кантышева И.Г. Сопровождаемое проживание: состояние и динамика развития. *Сборник статей научно-практической конференции «Ранняя помощь и сопровождение»*. 2023:215-228. Kozhushko L.A., Kantysheva I.G. Accompanied accommodation: the state and dynamics of development. *Collection of articles of the scientific and practical conference "Early assistance and support"*. 2023:215-228. (In Russ).
- 16 Кожушко Л.А., Гордиевская Е.О., Демина Э.Н. Сопровождаемое проживание: опыт, проблемы, перспективы развития. *Физическая и реабилитационная медицина*. 2019;2:26-36. Kozhushko L.A., Gordievskaya E.O., Demina E.N. Accompanied accommodation: experience, problems, development prospects. *Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019;2:26-36. (In Russ). <https://doi.org/10.26211/2658-4522-2019-1-2-26-36>
- 17 Кожушко Л.А., Владимирова О.Н. Рейтинг субъектов Российской Федерации по уровню развития сопровождаемого проживания инвалидов. *Журнал исследований социальной политики*. 2021;4:701-714. Kozhushko L.A., Vladimirova O.N. Rating of the subjects of the Russian Federation according to the level of development of assisted living for the disabled. *Journal of Social Policy Research*. 2021;4:701-714. (In Russ). <https://doi.org/10.17323/727-0634-2021-19-4-701-714>
- 18 Распоряжение 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». Decree of the Government of the Russian Federation dated 12/18/2021 No. 3711-R "On approval of the Concept of development in the Rus-

- sian Federation of a system of comprehensive rehabilitation and habilitation of disabled people, including children with disabilities, for the period up to 2025". (In Russ).
- 19 Приказ Минтруда России от 28.07.2023 № 606н «Об утверждении критериев, применяемых для установления нуждаемости инвалидов в сопровождаемом проживании (с учетом ограничений жизнедеятельности и нарушенных функций организма), определения объема, периодичности и продолжительности предоставления услуг по сопровождаемому проживанию». Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 07/28/2023 No. 606n "On approval of criteria used to establish the need for a disabled person in accompanied accommodation (taking into account the limitations of vital activity and impaired body functions), determining the volume, frequency and duration of the provision of services for accompanied accommodation". (In Russ).
  - 20 Приказ Минтруда России от 09.08.2023 № 652н «Об утверждении порядка организации сопровождаемой трудовой деятельности инвалидов». Order of the Ministry of Labor of the Russian Federation dated 08/09/2023 No. 652n "On approval of the procedure for organizing accompanied work activities of disabled people". (In Russ).
  - 21 Жилищный кодекс Российской Федерации от 29.12.2004 № 188-ФЗ. Housing Code of the Russian Federation No. 188-FZ dated 12/29/2004. (In Russ).
  - 22 СП 59.13330.2020 «СНиП 35-01-2001 Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения». SP 59.13330.2020 "SNiP 35-01-2001 Accessibility of buildings and structures for people with limited mobility". (In Russ).
  - 23 Постановление Правительства Российской Федерации от 29.03.2019 № 363 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Доступная среда». Resolution of the Government of the Russian Federation dated 03/29/2019 No. 363 "On Approval of the State Program of the Russian Federation "Accessible Environment". (In Russ).

#### Авторская справка

##### Пономаренко Геннадий Николаевич

Член-корреспондент Российской академии наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор, генеральный директор Федерального научно-образовательного центра медико-социальной экспертизы и реабилитации имени Г.А. Альбрехта Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации; заведующий кафедрой физической и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. ORCID 0000-0001-7853-4473

Вклад автора: определение трендов, определение задач исследования.

##### Кожушко Людмила Александровна

Канд. мед. наук, директор Федерального методологического и методического центра развития сопровождаемого проживания инвалидов ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта Минтруда России. ORCID 0000-0003-3291-6606195067

Вклад автора: анализ данных литературы, написание выводов, обсуждения, заключения.

##### Рохманова Марина Владимировна

Заместитель директора Федерального методологического и методического центра развития сопровождаемого проживания инвалидов ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта Минтруда России. ORCID 0009-0001-3715-923X; marinavroh@gmail.com

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка обсуждения.

#### Author's reference

##### Gennadiy N. Ponomarenko

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director General of the Albrecht Federal Scientific and Educational Centre of Medical and Social Expertise and Rehabilitation, Head of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. ORCID 0000-0001-7853-4473

Author's contribution: identifying trends, defining research objectives.

##### Ludmila A. Kozhushko

Cand. Sci. (Med.), Director of the Federal Methodological and Methodological Center for the Development of Assisted Living for People with Disabilities of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Educational Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation. ORCID 0000-0003-3291-6606195067

Author's contribution: literature data analysis. writing conclusions, discussions, conclusions.

##### Marina V. Rokhmanova

Associate Director of the Federal Methodological and Methodological Center for the Development of Assisted Living for People with Disabilities of the Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific and Educational Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation".

ORCID 0009-0001-3715-923X; marinavroh@gmail.com

Author's contribution: literature data analysis, preparation of a discussion.



## ДИНАМИКА ИНВАЛИДНОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ПРИЧИНЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЗА ПЕРИОД С 2016 ПО 2022 Г.

Е.Б. Стародубова<sup>1</sup>, Е.Н. Чернышева<sup>2</sup>, А.А. Светличкина<sup>2</sup>, В.В. Свинскайте<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Главное бюро медико-социальной экспертизы по Астраханской области, ул. Латышева, д. 8А, г. Астрахань, 414056, Россия

<sup>2</sup>Астраханский государственный медицинский университет, ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия

**Резюме.** Болезни системы кровообращения в Астраханской области занимают вторую позицию в структуре первичной инвалидности. В статье приведены статистические показатели первичной и повторной инвалидности населения Астраханской области по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы за период с 2016 года по 2022 год. Анализ структуры первичной инвалидности свидетельствует о том, что среди исследуемого контингента в Астраханской области был выше удельный вес инвалидов III группы. В возрастной структуре первичной инвалидности по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы первое место занимали инвалиды пожилого возраста.

**Ключевые слова:** инвалидность, болезни сердечно-сосудистой системы, ишемическая болезнь сердца.

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

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

**Для цитирования:** Стародубова Е.Б., Чернышева Е.Н., Светличкина А.А., Свинскайте В.В. Динамика инвалидности взрослого населения Астраханской области по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы за период с 2016 по 2022 г. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):145-150. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.OZOZ.2>

## DYNAMICS OF DISABILITY IN THE ADULT POPULATION OF THE ASTRAKHAN REGION DUE TO DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OVER 2016-2022

Elena B. Starodubova<sup>1</sup>, Elena N. Chernysheva<sup>2</sup>, Anastasiya A. Svetlichkina<sup>2</sup>, Veronika V. Svinskayte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Main Bureau of Medical and Social Expertise for the Astrakhan Region, 8A st. Latysheva, Astrakhan, 414056, Russia

<sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, 121 st. Bakinskaya, Astrakhan, 414000, Russia

**Abstract.** In the structure of primary disability pathologies of the cardiovascular system hold second position in the Astrakhan region. The article presents statistical indicators of primary and repeated disability of the population in the Astrakhan region due to diseases of the cardiovascular system from 2016 to 2022. Analysis of the structure of primary disability indicates that among the study population in the Astrakhan region there was a higher proportion of disabled people of group III. Elderly disabled people are in first place in the age structure of primary disability due to diseases of the cardiovascular system.

**Key words:** disability, cardiovascular diseases, coronary heart disease.

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

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

**Cite as:** Starodubova E.B., Chernysheva E.N., Svetlichkina A.A., Svinskayte V.V. Dynamics of disability in the adult population of the Astrakhan region due to diseases of the cardiovascular system over 2016-2022. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):145-150. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.OZOZ.2>



## Введение

Болезни сердечно-сосудистой системы представляют собой важную медико-социальную проблему, занимая лидирующие позиции по заболеваемости и инвалидизации среди населения как в Российской Федерации, так и во всём мире [1, 2]. Одним из самых негативных моментов является то, что болезни системы кровообращения (БСК) являются причиной инвалидности граждан трудоспособного возраста [3]. Анализ данных исследований по регионам Российской Федерации показал, что в структуре первичной инвалидности преобладают цереброваскулярные заболевания и ишемическая болезнь сердца [4, 5].

**Цель и задачи исследования:** проанализировать статические показатели установления первичной и повторной инвалидности гражданам старше 18 лет с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе с ишемической болезнью сердца (ИБС) и цереброваскулярными заболеваниями, в Астраханской области за период с 2016 по 2022 г.

## Материал и методы

Сплошное статическое исследование выполнено с использованием федеральной государственной информационной системы ЕАВИИАС МСЭ. Методы исследования: выкопировка и группировка данных, описательная статистика (вычисление абсолютных, интенсивных и экстенсивных показателей), сравнительный анализ, графический метод.

## Результаты исследования и их обсуждение

В 2022 году в Астраханской области инвалидность была установлена 16500 гражданам старше 18 лет, из

них по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы - 3649 гражданам (первично - 759, повторно - 2890). Болезни системы кровообращения среди взрослого населения Астраханской области в структуре первичной инвалидности на протяжении исследуемого периода с 2016 по 2022 г. занимают второе ранговое место в регионе после злокачественных новообразований. Интенсивный показатель первичной инвалидности в 2016 году составил 8,6; в 2017 году - 9,0; в 2018 году - 8,5; в 2019 году - 11,0; в 2020 году - 9,8; в 2021 году - 10,0; в 2022 году - 9,9. Цереброваскулярные заболевания и ИБС являлись основными причинами первичной инвалидизации населения среди класса БСК. Интенсивный показатель первичной инвалидности по причине ИБС на протяжении исследуемого периода оставался стабильно высоким с тенденцией к повышению в последние три года (в 2016 году составил 2,5; в 2017 году - 2,2; в 2018 году - 2,0; в 2019 году - 2,0; в 2020 году - 2,1; в 2021 году - 2,4; в 2022 году - 2,7). Интенсивный показатель первичной инвалидности по причине цереброваскулярных заболеваний в 2016 году составил 4,4; в 2017 году - 4,7; в 2018 году - 4,5; в 2019 году - 5,7; в 2020 году - 5,3; в 2021 году - 5,2; в 2022 году - 4,7. Обращает на себя внимание, что интенсивный показатель первичной и повторной инвалидности населения Астраханской области по причине БСК, в том числе ИБС, значительно ниже показателей Российской Федерации и Южного Федерального округа (табл. 1). По нашему мнению, это можно объяснить наличием в городе Федерально-го центра сердечно-сосудистой хирургии с высоким уровнем оказания квалифицированной хирургической медицинской помощи кардиологическим пациентам с последующей их реабилитацией.

**Таблица 1.** Первичная и повторная инвалидность взрослого населения вследствие болезней сердечно-сосудистой системы, в том числе ИБС по Российской Федерации, Южному федеральному округу, Астраханской области за 2016-2022 г.

**Table 1.** Primary and Repeat Disability of Adult Population due to Cardiovascular Diseases, Including IHD in the Russian Federation, Southern Federal District, and Astrakhan Region for 2016-2022

Год, регион	ИП первичной инвалидности			ИП повторной инвалидности			
	Болезни ССС	В том числе ЦВБ	В том числе ИБС	Болезни ССС	В том числе ЦВБ	В том числе ИБС	
2016	АО	8,6	4,4	2,5	23,6	8,5	9,8
	ЮФО	21,1	9,0	6,8	45,4	15,9	17,0
	РФ	17,6	8,0	6,2	35,5	13,7	14,0
2017	АО	9	4,7	2,2	20,4	8,0	7,7
	ЮФО	19	8,5	5,9	40,7	14,7	14,6
	РФ	17,1	7,9	5,8	33,1	13,2	12,6
2018	АО	8,5	4,5	2,0	17,6	7,2	6,1
	ЮФО	17,7	8,3	5,2	36,5	13,6	13,2
	РФ	16,4	7,7	5,5	29,5	12,1	10,9
2019	АО	11	5,7	2	17,8	8,2	5,1
	ЮФО	16,9	8,1	4,8	32,4	12,8	11,2
	РФ	15,8	7,4	5,1	25,8	10,9	9,2
2020	АО	9,8	5,3	2,1	22,5	9,5	6,1
	ЮФО	15,2	7,5	4,3	38,6	15,1	13,7
	РФ	14,3	6,9	4,6	32,8	13,2	12,2
2021	АО	10	5,2	2,4	35,4	15,6	9,4
	ЮФО	13,3	6,4	3,8	53,6	21,0	19,5
	РФ	13,4	6,4	4,3	47,7	19,0	18,2
2022	АО	9,9	4,7	2,7	37,9	16,5	10,5
	ЮФО	12,4	6,0	3,5	53,5	21,5	19,3
	РФ	13,6	6,4	4,4	50,0	20,4	19,0

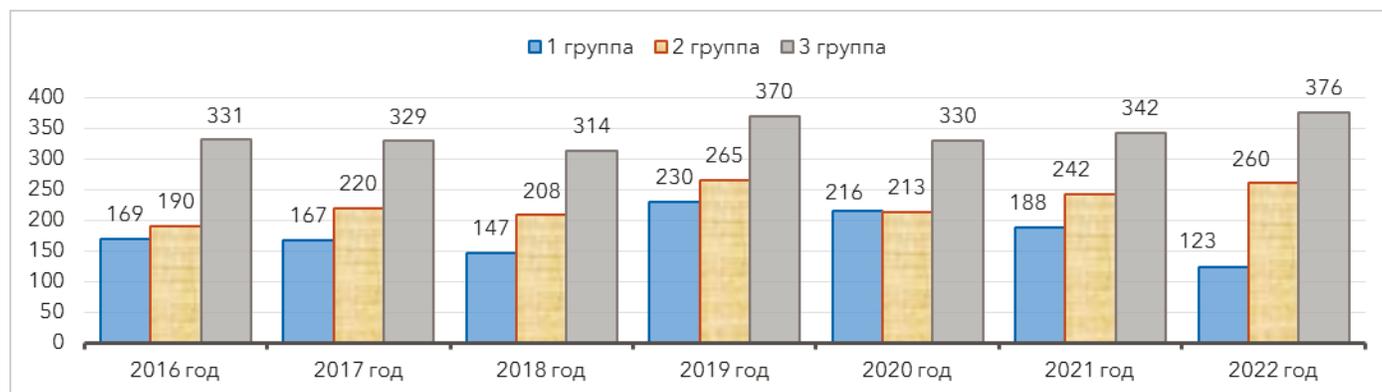
**Примечание:** ИП - интенсивный показатель; ССС - сердечно-сосудистая система; ЦВБ - цереброваскулярные болезни; АО - Астраханская область; РФ - Российская Федерация; ЮФО - Южный федеральный округ.

Анализ структуры первичной инвалидности по группам свидетельствует о том, что среди инвалидов вследствие БСК на протяжении исследуемого периода в Астраханской области удельный вес инвалидов III группы был выше, чем инвалидов II и I группы, что свидетельствует о благоприятном клиническом и реабилитационном прогнозе и своевременности проведения лечебных и реабилитационных мероприятий.

На протяжении всего исследуемого периода в Астраханской области отмечается тенденция к снижению удельного веса инвалидов I группы вследствие БСК с незначительным ростом на 20,9% в 2019 году и на 7,1% в 2020 году (24,5% в 2016 г., 23,3% в 2017 г., 22,0% в 2018 г., 26,6% в 2019 г., 28,5% в 2020 г., 24,4% в 2021 г., 16,2% в 2022 г.) (рис. 1). Удельный вес инвалидов I группы вследствие ИБС также снижался на протяжении исследуемого периода, в последние 2 года инвалидность I группы пациентам с диагнозом ИБС не устанавливалась (1,0% в 2016 г., 1,8% в 2017 г., по 1,3% в 2018 и 2019 г., 0,6% в 2020 г., 0% в 2021 г. и в 2022 г.).

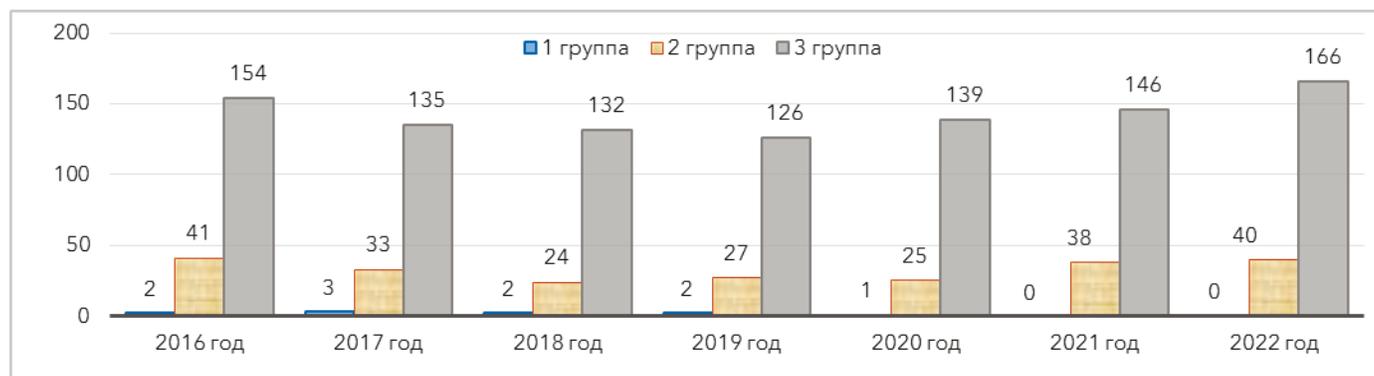
Удельный вес инвалидов II группы составил в 2016 г. 27,5%, в 2017 г. – 30,7%, в 2018 г. – 31,1%, в 2019 г. – 30,6%, в 2020 г. – 28,1%, в 2021 г. – 31,3%, в 2022 г. – 34,3%. Удельный вес инвалидов III группы составил в 2016 г. 48%, в 2017 г. – 45,9%, в 2018 г. – 46,9%, в 2019 г. – 42,8%, в 2020 г. – 43,5%, в 2021 г. – 44,3%, в 2022 г. – 49,5%. Обращает на себя внимание, что в 2021 г. произошёл рост количества инвалидов II группы из-за БСК на 11,4 %, в 2022 г. – на 9,6 %, III группы в 2021 г. – на 1,8 %, в 2022 г. – на 11,7 %.

Аналогичная ситуация отмечается внутри класса болезней сердечно-сосудистой системы – ИБС (рис. 2). Отмечалась тенденция к уменьшению удельного веса инвалидов II группы на протяжении 5 лет с увеличением на 36,2 % в 2021 г. за счёт уменьшения количества инвалидов I и III групп. Количество признанных инвалидами II группы составило 20,8% в 2016 г., 19,3% – в 2017 г., 15,2% – в 2018 г., 17,4% – в 2019 г., 15,2% – в 2020 г., 20,7% – в 2021г., 19,4% – в 2022 г. Численность инвалидов III группы за исследуемый период составила 78,2% в 2016 г., 78,9% – в 2017 г., 83,5% – в 2018 г., 81,3% – в 2019 г., 84,2% – в 2020 г., 79,3% – в 2021 г., 80,6% – в 2022 г.



**Рисунок 1.** Количество первично признанных инвалидами по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы среди взрослого населения Астраханской области за период с 2016 по 2022 г.

**Figure 1.** Number of Adults Recognized as Disabled for the First Time due to Cardiovascular Diseases in the Astrakhan Region from 2016 to 2022



**Рисунок 2.** Количество первично признанных инвалидами по причине ишемической болезни сердца среди взрослого населения Астраханской области за период с 2016 по 2022 г.

**Figure 2.** Number of Adults Recognized as Disabled for the First Time due to Ischemic Heart Disease in the Astrakhan Region from 2016 to 2022

Учитывая высокую социальную значимость заболеваний сердечно-сосудистой системы с дальнейшей инвалидизацией населения трудоспособного возраста, был проведён анализ структуры первичной инвалидности вследствие БСК за исследуемый период по возрастным группам. На протяжении всего исследуемого периода максимальное количество инвалидов находятся в старшей возрастной группе (женщины - 55 лет и старше, мужчины - 60 лет и старше): в 2022 году - 67,3% (511 человек), в 2021 году - 68,4% (528 человек), в 2020 году - 66,1% (502 человека), в 2019 году - 69,4% (600 человек), в 2018 году - 61,4% (411 человек), в 2017 году - 63,7% (456 человек), в 2016 году - 61,6% (425 человек).

На втором месте по количеству инвалидов по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы возрастная группа инвалидов среднего возраста (женщины 45-54 лет, мужчины 45-59 лет): в 2022 году - 28,5% (216 человек), в 2021 году - 27,3% (211 человек), в 2020 году - 30,3% (230 человек), в 2019 году - 26,1% (226 человек), в 2018 году - 34,1% (228 человек), в 2017 году - 30,7% (220 человек), в 2016 году - 33,8% (233 человек).

На третьем месте возрастная группа инвалидов молодого возраста (18-44 лет): в 2022 году - 32 человека (4,2%), в 2021 году - 33 человека (4,3%), в 2020 году - 27 человек (3,6%), в 2019 году - 39 чело-

век (4,5%), в 2018 году - 30 человек (4,5%), в 2017 году - 40 человек (5,6%), в 2016 году - 32 человека (4,6%).

В структуре первичной инвалидности по причине цереброваскулярных заболеваний и ИБС в возрастных группах прослеживается такая же закономерность (табл. 2).

В структуре первичной и повторной инвалидности по причине ИБС и цереброваскулярных заболеваний инвалидам во всех возрастных группах чаще устанавливалась III группа инвалидности, затем II группа и в единичных случаях I группа инвалидности (табл. 3).

### Выводы

Болезни системы кровообращения среди взрослого населения Астраханской области на протяжении исследуемого периода с 2016 по 2022 г. занимали второе ранговое место в регионе после злокачественных новообразований.

Интенсивный показатель первичной и повторной инвалидности населения Астраханской области по причине болезней системы кровообращения, в том числе ишемической болезни сердца, значительно ниже показателей Российской Федерации и Южного Федерального округа в структуре первичной инвалидности.

**Таблица 2.** Уровень и структура первичной инвалидности по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы взрослого населения Астраханской области

**Table 2.** Level and Structure of Primary Disability due to Cardiovascular Diseases among the Adult Population of the Astrakhan Region

Год	Возрастная группа	Болезни сердечно-сосудистой системы		Цереброваскулярные заболевания		Ишемическая болезнь сердца	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
2016	Старший возраст	425	61,6	232	65,7	116	58,9
	Средний возраст	233	33,8	107	30,3	74	37,6
	Молодой возраст	32	4,6	14	4,0	7	3,6
2017	Старший возраст	456	63,7	260	70,3	98	57,3
	Средний возраст	220	30,7	98	26,5	66	38,6
	Молодой возраст	40	5,6	12	3,2	7	4,1
2018	Старший возраст	411	61,4	246	69,7	80	50,6
	Средний возраст	228	34,1	98	27,8	70	44,3
	Молодой возраст	30	4,5	9	2,5	8	5,1
2019	Старший возраст	600	69,4	330	73,8	95	61,3
	Средний возраст	226	26,1	102	22,8	54	34,8
	Молодой возраст	39	4,5	15	3,4	6	3,9
2020	Старший возраст	502	66,1	287	69,8	95	57,6
	Средний возраст	230	30,3	111	27,0	65	39,4
	Молодой возраст	27	3,6	13	3,2	5	3,0
2021	Старший возраст	528	68,4	283	71,1	120	65,2
	Средний возраст	211	27,3	100	25,1	60	32,6
	Молодой возраст	33	4,3	15	3,8	4	2,2
2022	Старший возраст	511	67,3	227	63,8	148	71,8
	Средний возраст	216	28,5	114	32,0	56	27,2
	Молодой возраст	32	4,2	15	4,2	2	1,0

Таблица 3. Структура первичной инвалидности по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы взрослого населения Астраханской области

Table 3. Structure of Primary Disability due to Cardiovascular Diseases among the Adult Population of the Astrakhan Region

Группа инвалидности			I	II	III	I	II	III
Класс болезней кровообращения			ИБС			ЦВБ		
2016	Первично	Старший возраст	2	27	87	119	57	56
		Средний возраст	0	12	13	31	28	48
		Молодой возраст	0	2	5	6	2	6
	Повторно	Старший возраст	2	101	389	153	125	166
		Средний возраст	1	41	235	25	72	109
		Молодой возраст	0	2	15	1	14	17
2017	Первично	Старший возраст	3	20	75	129	70	61
		Средний возраст	0	12	54	22	30	46
		Молодой возраст	0	1	6	2	4	6
	Повторно	Старший возраст	1	65	299	148	112	136
		Средний возраст	1	28	201	36	66	103
		Молодой возраст	0	5	9	4	16	16
2018	Первично	Старший возраст	1	12	67	117	72	57
		Средний возраст	1	10	59	18	26	54
		Молодой возраст	0	2	6	3	1	5
	Повторно	Старший возраст	1	53	231	103	118	135
		Средний возраст	0	26	165	23	65	99
		Молодой возраст	0	1	8	3	12	10
2019	Первично	Старший возраст	1	19	75	185	70	75
		Средний возраст	0	8	46	30	21	51
		Молодой возраст	1	0	5	5	5	5
	Повторно	Старший возраст	2	38	192	165	131	145
		Средний возраст	0	24	140	31	52	102
		Молодой возраст	0	1	5	0	6	12
2020	Первично	Старший возраст	0	13	83	168	71	50
		Средний возраст	1	11	53	30	27	55
		Молодой возраст	0	1	4	4	5	4
	Повторно	Старший возраст	0	60	235	163	140	209
		Средний возраст	1	21	149	28	57	126
		Молодой возраст	0	1	7	4	8	8
2021	Первично	Старший возраст	0	26	94	146	75	62
		Средний возраст	0	10	50	31	24	45
		Молодой возраст	0	2	2	5	4	6
	Повторно	Старший возраст	0	63	377	270	243	315
		Средний возраст	0	32	226	59	86	170
		Молодой возраст	2	3	17	11	12	17
2022	Первично	Старший возраст	0	30	118	94	78	55
		Средний возраст	0	9	47	19	34	61
		Молодой возраст	0	1	1	2	9	4
	Повторно	Старший возраст	1	84	453	290	273	307
		Средний возраст	1	37	202	60	91	182
		Молодой возраст	1	4	14	10	16	21

Анализ структуры первичной инвалидности по группам свидетельствует о том, что среди инвалидов вследствие болезней сердечно-сосудистой системы, в том числе ишемической болезни сердца, на протяжении исследуемого периода в Астраханской области удельный вес инвалидов III группы был выше, чем инвалидов II и I группы, что связано со своевременностью проведения лечебных и реабили-

литационных мероприятий и согласуется с данными исследований по другим регионам.

В возрастной структуре первичной инвалидности по причине заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе цереброваскулярных заболеваний и ишемической болезни сердца, первое место занимали инвалиды пожилого возраста.

#### Литература [References]

- Имаева А.Э., Туаева Е.М., Шальнова С.А., Киселева Н.В. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):93-99. Imaeva A.E., Tuayeva E.M., Shal'nova S.A., Kiseleva N.V. Coronary heart disease and risk factors in elderly population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):93-99. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-93-99>
- Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А., Севостьянова И.В. Анализ исходов инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких среди жителей Астраханской области. *Астраханский медицинский журнал*. 2023;18(3):95-102. Prokof'yeva T.V., Polunina O.S., Polunina E.A., Sevost'yanova I.V. Analysis of the outcomes of myocardial infarction against the background of

- chronic obstructive pulmonary disease among residents of the Astrakhan region. *Astrakhan medical journal*. 2023;18(3):95-102. (In Russ). <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2023-3-95-102>
- 3 Дымочка М.А., Красновская Е.С., Веригина Н.Б. Показатели инвалидности у взрослого населения Российской Федерации за период 2017-2019 гг. (информационно-аналитический материал). *Медико-социальные проблемы инвалидности*. 2020;2:7-26. Dymochka M.A., Krasnovskaya E.S., Verigina N.B. Figures of disability among the adult population of the Russian Federation over 2017-2019. (information analysis product). *Medical and social problems of disability*. 2020;2:7-26. (In Russ).
  - 4 Евланова М.А., Евланов С.В., Разиньков Д.В. Анализ первичной и повторной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения среди взрослого населения Курской области за период 2016-2018 гг. *Медико-социальные проблемы инвалидности*. 2019;2:98-103. Yevlanova M.A., Yevlanov S.V., Razin'kov D.V. Analysis of primary and repeated disability due to diseases of blood circulatory system among the adult population of the Kursk region over the period 2016-2018. *Medical and social problems of disability*. 2019;2:98-103. (In Russ).
  - 5 Пузин С.Н., Яковлев А.А., Лялина И.В., Шургая М.А. Первичная инвалидность взрослого населения вследствие болезней системы кровообращения. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021;13(5):205-225. Puzin S.N., Yakovlev A.A., Lyalina I.V., Shurgaya M.A. Primary disability of the adult population due to diseases of the circulatory system *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021;13(5):205-225. (In Russ). <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-5-205-225>

**Авторская справка****Стародубова Елена Борисовна**

Исполняющий обязанности руководителя ГБ МСЭ по Астраханской области, Главное бюро медико-социальной экспертизы по Астраханской области.

ORCID 0009-0008-8392-903X; elena.S0204@yandex.ru

Вклад автора: определение концепции исследования.

**Чернышева Елена Николаевна**

Д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой кардиологии ФПО, Астраханский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-8884-1178; lena.chernysheva@inbox.ru

Вклад автора: анализ статистических данных.

**Светличкина Анастасия Александровна**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры кардиологии ФПО, Астраханский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6337-6935; svetlichkina\_15@mail.ru

Вклад автора: подготовка текста работы.

**Свинскайте Вероника Владасо**

Начальник организационно-методического отдела ГБ МСЭ по Астраханской области, Главное бюро медико-социальной экспертизы по Астраханской области.

blichert@mail.ru

Вклад автора: подготовка обсуждения и выводов.

**Author's reference****Elena B. Starodubova**

Acting Head of the ITU GB for the Astrakhan Region, Main Bureau of Medical and Social Expertise for the Astrakhan Region.

ORCID 0009-0008-8392-903X; elena.S0204@yandex.ru

Author's contribution: defining the research concept.

**Elena N. Chernysheva**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Cardiology of the FPO, Astrakhan State Medical University.

ORCID 0000-0001-8884-1178; lena.chernysheva@inbox.ru

Author's contribution: analysis of statistical data.

**Anastasiya A. Svetlichkina**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Cardiology, Astrakhan State Medical University.

ORCID 0000-0001-6337-6935; svetlichkina\_15@mail.ru

Author's contribution: preparing the text of the work.

**Veronika V. Svinskayte**

Head of the Organizational and Methodological Department of the GB ITU in the Astrakhan region, Main Bureau of Medical and Social Expertise in the Astrakhan region.

blichert@mail.ru

Author's contribution: preparing the discussion and conclusions.



## ОСНОВНЫЕ ТRENДЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИМИ КАДРАМИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

З.Х. Агамов<sup>1,2</sup>, Е.В. Азиатцева<sup>2</sup>, Д.А. Дороншоева<sup>3</sup>, Р.Т. Савзиханов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко,  
ул. Воронцово поле, д.12, стр. 1, Москва, 105064, Россия

<sup>2</sup>Городская поликлиника № 115, ул. Демьяна Бедного, д. 8, г. Москва, 123308, Россия

<sup>3</sup>Клинико-диагностический центр № 4, ул. Крылатские Холмы, д. 3, г. Москва, 121609, Россия

<sup>4</sup>Дагестанский государственный медицинский университет,

пл. им. В.И. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367012, Республика Дагестан, Россия

**Резюме.** Цель данного исследования – анализ тенденций обеспечения медицинскими кадрами государственной системы здравоохранения в период реализации государственных программ и национальных проектов в сфере здравоохранения. *Материалы и методы:* статистические сборники Минздрава России за 2012–2023 гг., нормативные правовые акты, паспорт национального проекта. Используются методы описательной статистики, аналитический метод. *Результаты.* Выявлено сокращение показателей обеспеченности врачами, средним медицинским персоналом и соотношением врач/средний медицинский персонал и несоответствием их целевым значениям, установленным в государственных программах и национальных проектах по развитию здравоохранения. Выявлены различия в значениях целевых показателей государственных программ и национальных проектов. *Заключение.* Определена необходимость принятия срочных мер по устранению сокращения обеспеченности медицинскими кадрами. Различия в динамике показателей кадрового обеспечения свидетельствуют о неоднородности уровня развития регионов и подготовленности их к мероприятиям в рамках госпрограмм и нацпроектов по достижению целевых показателей. Необходимы меры по устранению территориальных диспропорций, а также поиск механизмов выравнивания различий между субъектами Российской Федерации. Различия в значениях индикаторов достижения целей государственных программ и национальных проектов затрудняют их оценку и определяют необходимость формирования иерархии госпрограмм и нацпроектов, а также разработку научно обоснованных целевых показателей с учётом региональных особенностей и потребностей населения в медицинской помощи.

**Ключевые слова:** обеспеченность медицинскими кадрами, государственная программа, национальный проект.

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

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

**Для цитирования:** Агамов З.Х., Азиатцева Е.В., Дороншоева Д.А., Савзиханов Р.Т. Основные тренды обеспечения медицинскими кадрами государственной системы здравоохранения Российской Федерации. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):151-155. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.OZOZ.4>

## MAIN TRENDS IN PROVIDING MEDICAL PERSONNEL TO THE STATE HEALTHCARE SYSTEM OF THE RUSSIAN FEDERATION

Zagir Kh. Agamov<sup>1,2</sup>, Evgeniya V. Aziattseva<sup>2</sup>, Diana A. Doronshoeva<sup>3</sup>, Ruslan T. Savzikhanov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, 12 Vorontsovo Pole str., building 1, Moscow, 105064, Russia

<sup>2</sup>City polyclinic No. 115, 8 Dem'yana Bednogo str., Moscow, 123308, Russia

<sup>3</sup>Clinical and Diagnostic Center No. 4, 3 Krylatskie Kholmy str., Moscow, 121609, Russia

<sup>4</sup>Dagestan State Medical University, 1 V.I. Lenin Square, Makhachkala, 367012, Republic of Dagestan, Russia

**Abstract.** The purpose of this study is to analyze trends in the provision of medical personnel to the state health care system during the implementation of state programs and national projects in the field of health care. *Materials and methods.* Statistical collections of the Ministry of Health of Russia for 2012–2023, regulatory legal acts, passport of national project. Methods of descriptive statistics and analytical were used. *Results.* A reduction in indicators of the supply of doctors, paramedical personnel and the ratio of doctor/nursing medical personnel and a discrepancy between their target values established in state programs and national projects for the development of healthcare was revealed. Differences in the values of target indicators of state programs and national projects have been identified. *Conclusion.* The need to take urgent measures to eliminate the reduction in the supply of medical personnel has been identified. Differences in the dynamics of staffing indicators indicate the heterogeneity of the level of development of regions and their preparedness for events within the framework of state programs and national projects to achieve target indicators. Measures are needed to eliminate territorial imbalances, as well as to search for mechanisms to equalize differences between the constituent entities of the Russian Federation. Differences in the values of indicators for achieving the goals of state programs and national projects complicate their assessment and determine the need to form a hierarchy of state programs and national projects, as well as the development of scientifically based target indicators, taking into account regional characteristics and the needs of the population for medical care.

**Key words:** provision of medical personnel, state program, national project.

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

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

**Cite as:** Agamov Z.Kh., Aziattseva E.V., Doronshoeva D.A., Savzikhanov R.T. Main trends in providing medical personnel to the state healthcare system of the Russian Federation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):151-155. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.OZOZ.4>



## Введение

Доступность и качество медицинской помощи являются приоритетными направлениями развития здравоохранения Российской Федерации, для реализации которых необходимо обеспечение квалифицированными медицинскими кадрами системы здравоохранения.

Последнее десятилетие в Российской Федерации, как на государственном уровне, так и на региональном, реализуются государственные программы (далее госпрограммы) и национальные проекты (далее нацпроекты) в сфере здравоохранения, ведущим направлением которых, является устранение дефицита медицинских кадров [1]. При этом, показатель обеспеченности населения врачами и средним медицинским персоналом является целевым показателем достижения запланированных мероприятий.

Несмотря на реализацию госпрограмм и нацпроектов, в большинстве регионов отмечается снижение доступности и качества медицинских услуг, сохраняются проблемы с обеспечением медицинскими кадрами, особенно в первичном звене: отмечается снижение показателей обеспеченности медицинскими кадрами, укомплектованности их должностей, высокие показатели совместительства.

Стоит отметить, что возможности субъектов Российской Федерации в части реализации программ развития здравоохранения отличаются в зависимости от уровня социально-экономического развития субъекта. При этом в крупных городах, население которых увеличивается за счёт миграционного прироста и роста продолжительности жизни граждан, с увеличением доли населения старше трудоспособного возраста и соответствующим ростом потребности в медицинской помощи вопросы обеспеченности медицинскими кадрами приобретают особую значимость [2].

В связи с этим вопросы обеспечения медицинскими кадрами крупных городов и степень их соответствия целевым показателям госпрограмм и нацпроектов требуют отдельного изучения.

**Цель данного исследования** – анализ тенденций обеспечения медицинскими кадрами государственной системы здравоохранения в период реализации госпрограмм и нацпроектов.

## Материалы и методы

Данные по показателям кадрового обеспечения в Российской Федерации, Москве и Санкт-Петербурге получены из статистических сборников Минздрава России за 2012–2023 гг.: ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Медицинские кадры.

Для сопоставления фактических показателей кадрового обеспечения с целевыми использованы нормативные правовые акты и паспорт нацпроекта:

- распоряжение Правительства Российской Федерации от 24.12.2012 г. «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»»;

- постановление Правительства Российской Федерации от 15.04.2014 г. № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»»;

- паспорт федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами».

Использованы методы описательной статистики, аналитический метод.

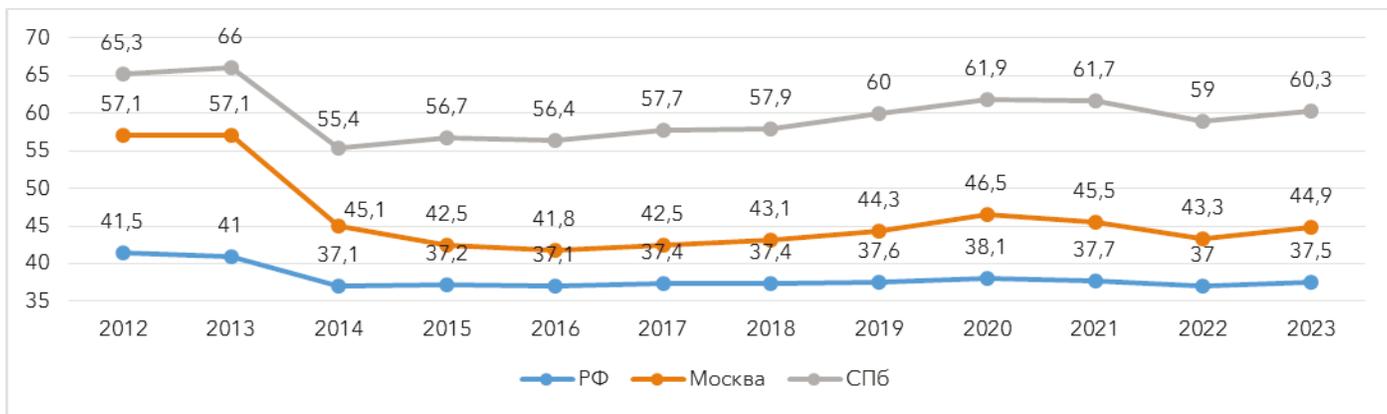
## Результаты

За период исследования показатель обеспеченности врачами снизился в РФ – на 9,6%, в Москве – на 21,4%, в Санкт-Петербурге – на 7,7%. Данный показатель существенно выше в Санкт-Петербурге, чем на всех рассматриваемых уровнях (рис. 1).

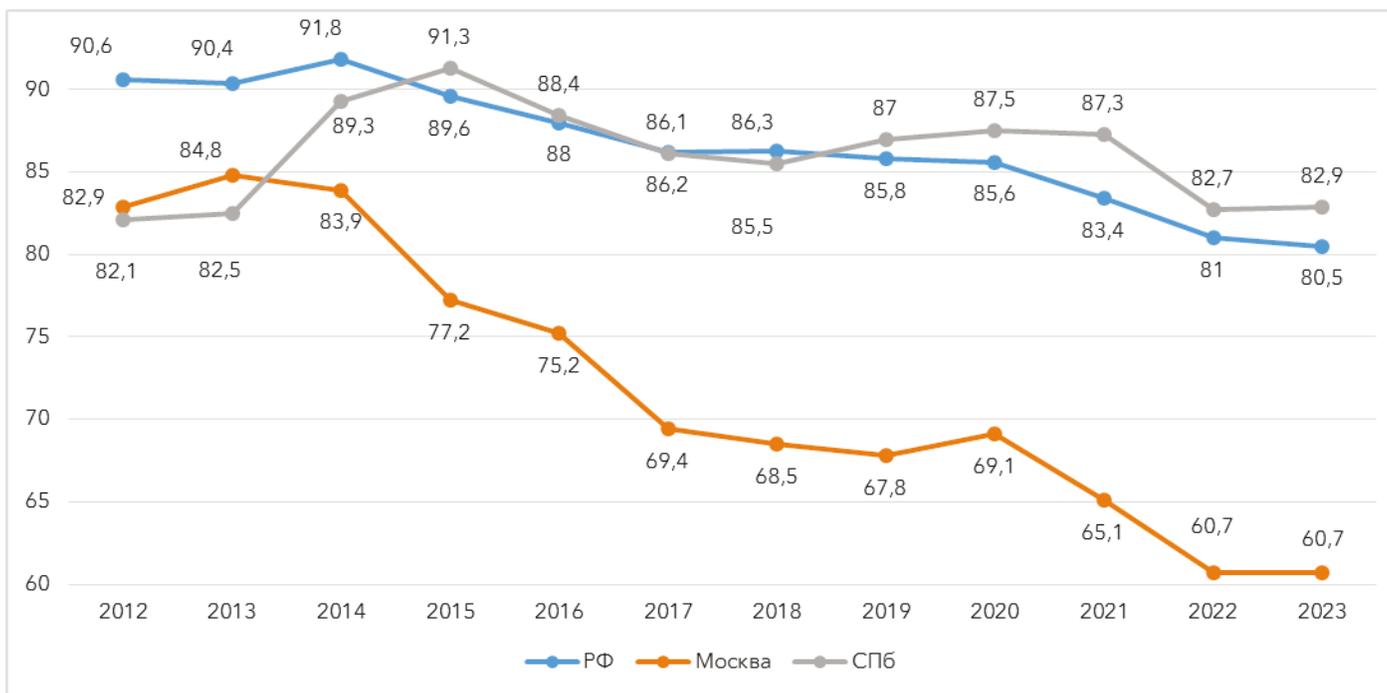
Общим для всех территорий является значительное сокращение врачей в 2013–2014 гг. с последующим ростом в 2020 году.

Показатель обеспеченности средним медицинским персоналом сократился в РФ – на 11,1%, в Москве – на 26,8% и в Санкт-Петербурге – на 1%. Самые низкие значения данного показателя определяются по Москве (рис. 2).

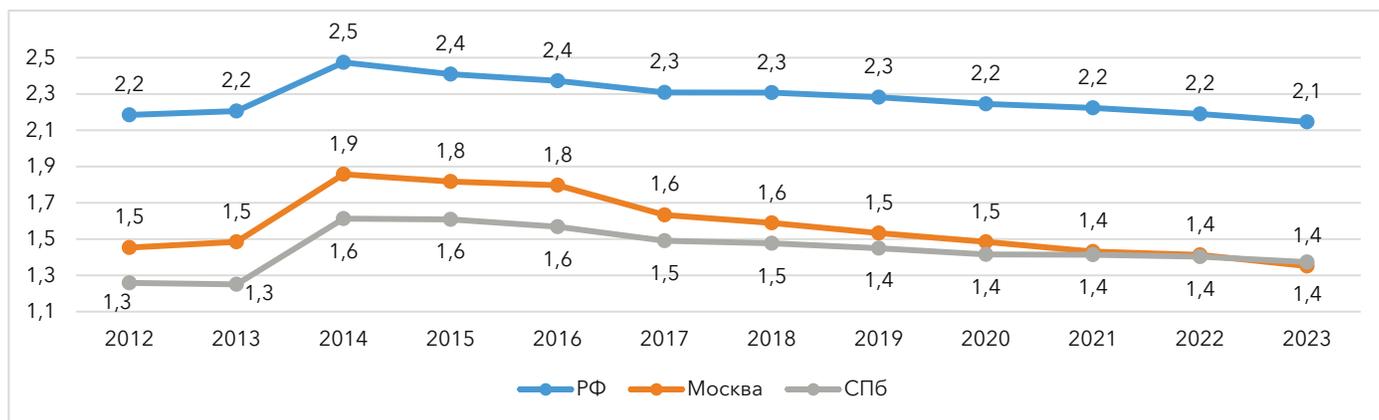
За период исследования показатель соотношения численности врачей к среднему медицинскому персоналу претерпевает однообразные колебания, характеризующиеся ростом в 2013–2014 годах с последующим сокращением к 2023 году. В Москве и Санкт-Петербурге в 2023 году данный показатель составил 1:1,4. На протяжении всего периода данный показатель на уровне страны превышает аналогичные показатели в Москве и Санкт-Петербурге (рис. 3).



**Рисунок 1.** Обеспеченность врачами на 10 тыс. населения в РФ Москве, Санкт-Петербурге за 2012-2023 гг.  
**Figure 1.** Provision of doctors per 10 thousand population in the Russian Federation in Moscow, St. Petersburg for 2012-2023



**Рисунок 2.** Обеспеченность средним медицинским персоналом на 10 тыс. населения в РФ, Москве, Санкт-Петербурге за 2012-2023 гг.  
**Figure 2.** Provision of secondary medical personnel per 10 thousand population in the Russian Federation, Moscow, St. Petersburg for 2012-2023



**Рисунок 3.** Соотношение врач/средний медицинский персонал в РФ, Москве, Санкт-Петербурге за 2012-2023 гг.  
**Figure 3.** Ratio of doctor/nursing staff in Russia, Moscow, St. Petersburg for 2012-2023

Показатель обеспеченности врачами и соотношение врач/средний медицинский персонал установлены как целевые индикаторы выполнения мероприятий в рамках госпрограмм, при этом отмечаются различия в значениях целевых показателей в зависимости от версии госпрограммы. Так, в государственной программе от 2012 года [2] определено два контрольных года по достижению целевых показателей: обеспеченность врачами к 2015 году до 44,4 на 10 тыс. населения, к 2020 году – 44,8 на 10 тыс. населения; показатель соотношения врач/средний медицинский персонал к 2015 году –

до 1:2,2, к 2020 году – 1:3. В версии данной государственной программы от 2014 года [3] по данным показателям представлены иные целевые значения (табл. 1).

Федеральным проектом «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами» [4] предусмотрены также отличные от представленных ранее значения индикативных показателей и добавлен показатель обеспеченности средним медицинским персоналом (табл. 2).

**Таблица 1.** Целевые показатели кадрового обеспечения государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»  
**Table 1.** Target indicators of staffing of the state program of the Russian Federation "Development of health care"

Показатель	Год							
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Обеспеченность врачами (на 10 тыс. нас.)	41	40,2	40,2	37,2	37,3	37,4	37,5	37,5
Количество среднего медицинского персонала, приходящегося на 1 врача	2,2	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8

**Таблица 2.** Целевые показатели федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами»  
**Table 2.** Target indicators of the federal project "Provision of qualified personnel to medical organizations of the healthcare system"

Показатель	Год					
	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Обеспеченность врачами (на 10 тыс. нас.)	37,90	38,4	38,9	39,5	40,1	40,7
Обеспеченность средним медицинским персоналом (на 10 тыс. нас.)	86,80	87,8	89,1	90,4	92,3	95,1

При сопоставлении фактически достигнутых показателей по Российской Федерации, Москве и Санкт-Петербургу с целевыми выявлено, что показатель соотношения врач/средний медицинский персонал ниже установленных в госпрограмме «Развитие здравоохранения» на всех рассматриваемых уровнях, при этом в Москве и Санкт-Петербурге значительно. Целевым показателям обеспеченности врачами при заданном госпрограммой тренде на снижение в 2013–2020 гг. соответствуют фактические значения по Российской Федерации, при этом данный показатель ниже целевых значений, установленных в федеральном проекте «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами». В Москве и Санкт-Петербурге фактические показатели обеспеченности врачами выше целевых значений, при этом в Санкт-Петербурге существенно. Фактические показатели обеспеченности средним медицинским персоналом ниже целевых, при этом в Москве существенно.

Таким образом, период исследования характеризуется сокращением показателей обеспеченности врачами, средним медицинским персоналом и соотношением врач/средний медицинский персонал и несоответствием их целевым значениям, установленным в госпрограммах и нацпроекте.

## Заключение

Выявленные негативные тенденции в обеспеченности населения медицинскими кадрами определяют необходимость принятия срочных мер к их устранению с учётом меняющейся возрастной структуры населения Российской Федерации в сторону постарения и растущей потребности в медицинской помощи.

Незначительные колебания показателей обеспеченности медицинскими кадрами в Российской Федерации на фоне существенных динамических сдвигов в отдельных регионах, таких крупных городах как Москва и Санкт-Петербург, свидетельствуют об асимметричности и неоднородности уровня развития регионов и подготовленности их к мероприятиям по достижению целевых показателей в рамках госпрограмм и нацпроектов. Необходимы меры по устранению территориальных диспропорций, а также поиск механизмов выравнивания различий между субъектами Российской Федерации.

Выявленные различия в значениях индикаторов достижения целей госпрограмм и нацпроектов затрудняют их оценку и определяют необходимость формирования их иерархии, а также разработки научно обоснованных целевых показателей с учётом региональных особенностей и потребностей населения в медицинской помощи.

## Литература [References]

- 1 Агамов З.Х. К вопросу о реформах здравоохранения Москвы (обзор публикаций). *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2022;3:455-463. Agamov Z.Kh. On the issue of Moscow health care reforms: a review of publications. *Problems of social hygiene, public health and history of medicine*. 2022; 3: 455-463. (In Russ). <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-3-455-463>
- 2 Распоряжение Правительства Российской Федерации от 24.12.2012 г. «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». Decree of the Government of the Russian Federation dated 12/24/2012 "On approval of the State program of the Russian Federation "Development of Healthcare". (In Russ).
- 3 Постановление Правительства Российской Федерации от 15.04.2014 г. № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». Resolution of the Government of the Russian Federation dated 04/15/2014 No. 294 "On Approval of the State program of the Russian Federation "Development of healthcare". (In Russ).
- 4 Федеральный проект «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами». Federal project "Provision of qualified personnel to medical organizations of the healthcare system". (In Russ). URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/kadry>

## Авторская справка

**Агамов Загир Хидирович**

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко.

ORCID 0000-0002-3745-4888; SPIN-код: 6401-1074;

[azxur@rambler.ru](mailto:azxur@rambler.ru)

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание и редактирование текста.

**Азиатцева Евгения Викторовна**

Заведующая отделением, Городская поликлиника № 115.

ORCID 0009-0009-3898-3771; [e.aziatceva@mail.ru](mailto:e.aziatceva@mail.ru)

Вклад автора: сбор и обработка данных, написание текста.

**Дороншоева Диана Авзалшоевна**

Заведующая отделением, Клинико-диагностический центр № 4.

ORCID 0009-0002-2472-9069; [dianadoronshoeva@gmail.com](mailto:dianadoronshoeva@gmail.com)

Вклад автора: сбор и обработка данных, написание текста.

**Савзиханов Руслан Темирханович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры урологии, Дагестанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-9103-2822; SPIN-код: 5851-8050;

[ruslanst@mail.ru](mailto:ruslanst@mail.ru)

Вклад автора: сбор и обработка данных, написание текста.

## Author's reference

**Zagir Kh. Agamov**

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health.

ORCID 0000-0002-3745-4888; SPIN-код: 6401-1074;

[azxur@rambler.ru](mailto:azxur@rambler.ru)

Author contribution: study concept and design, data analysis, writing and editing.

**Evgeniya V. Aziatseva**

Head of therapeutic department of City polyclinic № 115.

ORCID 0009-0009-3898-3771; [e.aziatceva@mail.ru](mailto:e.aziatceva@mail.ru)

Author contribution: data collection and processing, text writing.

**Diana A. Doronshoeva**

Head of therapeutic department of Clinical diagnostic center №4.

ORCID 0009-0002-2472-9069; [dianadoronshoeva@gmail.com](mailto:dianadoronshoeva@gmail.com)

Author contribution: data collection and processing, text writing.

**Ruslan T. Savzikhonov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Urology of Dagestan State Medical University.

ORCID 0000-0001-9103-2822; SPIN-код: 5851-8050;

[ruslanst@mail.ru](mailto:ruslanst@mail.ru)

Author contribution: data collection and processing, text writing.



## ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЧЕК-ЛИСТ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ПЕЧЕНИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Утверждено Самарским региональным отделением МОО «Общество трансплантологов», протокол № 11 от 01.07.2024 г.

**Б.И. Яремин<sup>1, 2, 3</sup>, С.Ю. Пушкин<sup>4, 5</sup>, А.С. Навасардян<sup>5</sup>, Б.И. Казымов<sup>1, 3</sup>, Е.Ю. Аносова<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова д. 1, г. Москва, 117997, Россия

<sup>3</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Краснобогатырская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 107564, Россия

<sup>4</sup>Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

<sup>5</sup>Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, ул. Ташкентская, д. 159, г. Самара, 443095, Россия

**Резюме.** Клинический протокол определяет технологические требования для выполнения трансплантации почки и печени в многопрофильном стационаре. Составлен с использованием клинических рекомендаций ведущих мировых обществ, утверждён Самарским региональным отделением МОО «Общество трансплантологов», протокол № 11 от 01.07.2024 г. Рекомендовано использовать его для оценки готовности стационара к реализации программ трансплантации. Указанные в протоколе технологии могут быть реализованы как силами стационара, так и за счёт договоров с другими учреждениями здравоохранения, аутсорсинга.

**Ключевые слова:** оперативное лечение; клинические рекомендации; трансплантация почки; трансплантация печени.

**Конфликт интересов.** Б.И. Яремин является ответственным секретарём редакционной коллегии журнала, Е.Ю. Аносова является научным редактором журнала. В принятии решения о публикации работы участия не принимали.

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

**Уведомление.** При подготовке текста работы для проверки орфографии, коррекции текста использована большая нейросетевая языковая модель (LLM) Claude-3-Opus (Anthropic, США). Для генерации текста нейросеть не использовалась.

**Для цитирования:** Яремин Б.И., Пушкин С.Ю., Навасардян А.С., Казымов Б.И., Аносова Е.Ю. Технологический чек-лист для выполнения трансплантации почки и печени в многопрофильном стационаре. Клинический протокол. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):156-160. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.PROT.1>

## TECHNOLOGICAL CHECKLIST FOR KIDNEY AND LIVER TRANSPLANTATION IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL. CLINICAL PROTOCOL

Approved by the Samara Regional Branch of the Interregional Public Organization "Society of Transplantologists", Protocol No. 11 dated July 1, 2024

**Boris I. Yaremin<sup>1, 2, 3</sup>, Sergey Yu. Pushkin, Al'bert S. Navasardyan, Bakhtiyar I. Kazymov, Ekaterina Yu. Anosova<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

<sup>3</sup>Moscow Medical University «Reaviz», 2 Krasnobogatyrskaya str., p. 2, Moscow, 107564, Russia

<sup>4</sup>Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

<sup>5</sup>Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, 159 Tashkent str., Samara, 443095, Russia

**Abstract.** This clinical protocol delineates the technological requirements for performing kidney and liver transplantation procedures in a multidisciplinary hospital setting. The protocol has been developed based on clinical guidelines from leading international societies and has been approved by the Samara Regional Branch of the Interregional Public Organization "Society of Transplantologists" (Protocol No. 11 dated July 1, 2024). It is recommended for use in assessing a hospital's readiness to implement transplantation programs. The technologies specified in the protocol may be implemented either through the hospital's own resources or via agreements with other healthcare institutions or through outsourcing arrangements.

**Competing interests.** B.I. Yaremin is the executive secretary of the editorial board of the journal, E.Yu. Anosova is the scientific editor of the journal. They did not take part in the decision to publish the work.

**Financing.** The study was conducted without sponsorship.

**Notification.** In preparing the text of the work for spelling check and text correction, a large neural network language model (LLM) Claude-3-Opus (Anthropic, USA) was used. The neural network was not used for text generation.

**Cite as:** Yaremin B.I., Pushkin S.Yu., Navasardyan A.S., Kazymov B.I., Anosova E.Yu. Technological Checklist for Kidney and Liver Transplantation in a Multidisciplinary Hospital. Clinical Protocol. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):156-160. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.PROT.1>



Реализация программ трансплантации органов в многопрофильном стационаре предполагает наличие более сложного перечня оборудования и технологий, чем требуется для лицензирования указанной деятельности и приведено в приказе от 31 октября 2012 г. № 567н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)» (с изменениями и дополнениями)». Указанные требования отсутствуют и в национальных клинических рекомендаций по профилю «трансплантация». Настоящий клинический протокол определяет технологические требования для выполнения трансплантации почки и печени в многопрофильном стационаре. Составлен с использованием клинических рекомендаций ведущих мировых обществ, утверждён Самарским региональным отделением МОО «Общество трансплантологов», протокол № 11 от 01.07.2024 г. Рекомендовано использовать его для оценки готовности стационара к реализации программ трансплантации. Указанные в протоколе технологии могут быть реализованы как силами стационара, так и за счёт договоров с другими учреждениями здравоохранения, аутсорсинга.

Для реализации программ трансплантации печени и почек в многопрофильном стационаре должен быть организован доступ к перечисленным ниже технологиям. Это означает наличие соответствующей аппаратуры, достаточного количества расходных материалов, если предполагает технология, а также обученных специалистов. У технологий, требующих круглосуточного доступа, стоит соответствующее обозначение (24/7).

*Служба ультразвуковой и функциональной диагностики:*

- доступ к экспертному аппарату УЗИ диагностики с доплеровским исследованием и наличие обученного специалиста с навыками оценки почечного кровотока, УЗДГ и ЦДК сосудов печени и осмотра трансплантатов почек, печени (24/7);

- возможность ежедневного выполнения гильотиной биопсии почек иглой 16-G 20 сантиметров, почечных трансплантатов, биопсии печени гильотинным биоптомом и иглой Менгини;

- наличие УЗИ-интервенциониста с возможностями дренирования билиарного дерева, абсцессов и полостей органов брюшной полости дренажами Cook, пункционной нефростомии;

- оценка спирометрии и ФВД;

- ЭХО-КГ;

- транзитная фиброэластометрия печени.

*Служба эндоскопии:*

- ФГДС служба с возможностью выполнения фиброгастроскопии, фиброколоноскопии при ЖКК (24/7);

- эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода (24/7);

- плановая фиброколоноскопия под наркозом с возможностью биопсии и удаления полипов;

- фибробронхоскопия;

- цистоуретероскопия;

- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с эндоскопической папиллосфинктеротомией, внутренним и наружным стентированием желчных протоков;

- spyglass-холангиоскопия;

- дилатационная трахеостомия (24/7).

*КТ/МРТ-диагностика, радиология:*

- КТ органов брюшной полости с контрастом, контроль качества КТ исследования - исследование четырёхфазовое (артериальная, венозная, портальная и паренхиматозная фазы) с описанием результатов по LI-RADS, обязательным пересмотром сомнительных результатов экспертами (24/7);

- МРТ печени с примавистом при объёмных образованиях, магнитно-резонансная холангиопанкреатография (MRCP);

- сцинтиграфия костей всего тела + ОФЭКТ для исключения метастазов;

- билиосцинтиграфия;

- перфузионная сцинтиграфия лёгких с целью оценки шунтирования при гепато-пульмональном синдроме;

- сцинтиграфия почек.

*РХМДиЛ:*

- стентирование почечных артерий;

- ЧЧХС;

- трансартериальная химиоэмболизация опухолей печени;

- TIPSS.

*Лаборатория:*

- определение концентрации такролимуса, циклоспорина, сиролимуса, эверолимуса по плану - понедельник и четверг, а вне плана - ежедневно;

- клинический анализ крови (включая лейкоцитарную формулу, ретикулоциты и тромбоциты) (24/7);

- титр анти-АВО-антител;

- развернутый биохимический анализ крови ежедневно с определением альбумина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, натрия, кальция, фосфора, С-реактивного белка количественно, прокальцитонина количественно, пресепсина, HCO<sub>3</sub>, сывороточного железа, трансферина, насы-

щения трансферрина, ОЖСС, липидного профиля, паратгормона, аммиака, холинэстеразы;

- определение концентрации белка и креатинина в разовой порции мочи;

- определение онкомаркеров (АФП, СА 19-9, СА 125), меди, церулоплазмينا;

- серологическая диагностика аутоиммунных заболеваний печени: антитела к митохондриям (АМА), антитела к микросомальной фракции печени и почек (анти-LKM), антитела к париетальным (обкладочным) клеткам желудка, антитела к гладким мышцам, антинуклеарный фактор на HEp-2-клетках, антитела к антигенам аутоиммунных заболеваний печени (антитела к микросомам печени-почек 1 типа (LKM-1), пируват-декарбоксилазному комплексу митохондрий (PDC/M2), цитозольному антигену (LC-1) и растворимому антигену печени (SLA/LP));

- серологический контроль поствакцинального иммунитета, количественный анализ на концентрацию IgG: анти-HBs-антитела (должны быть >100 МЕ/мл), анти-VZV-антитела (должны быть >150 мЕд/мл), антитела против кори (должны быть >0,18 МЕ/мл), краснухи (должны быть >10 МЕ/мл), паротита (должны быть >22 МЕ/мл), коклюша (должны быть 11 Отн Ед или более), дифтерийного анатоксина (должны быть в титре более 1:20, либо более 1,0 МЕ/мл), антитела против COVID-19;

- генетическое тестирование на предрасположенность к болезни Вильсона – Коновалова, альфа-1 антитрипсиновую недостаточность, гемохроматоз, неалкогольная жировая болезнь печени;

- ПЦР ко всем герпесвирусам качественно и количественно;

- ПЦР к вирусам гепатита HBV, HCV, HAV, HDV качественно и количественно;

- ПЦР к полиомавирусам BKV и JCV;

- ИФА и ПЦР к вирусам ВИЧ, гепатитов В и С круглосуточно;

- обследование на атипичный гемолитико-уремический синдром – проба Кумбса (прямая), ЛДГ общий, гаптоглобин, определение факторов комплемента – С3 и С4 компоненты, CFH и CFI крови, экспрессия на лимфоцитах MCP (CD46), шизоциты в мазке периферической крови, исследование активности фермента ADAMTS13, исследование на определение наличия антител к фактору H, гомоцистеин и метилмалоновая кислота (кровь и моча), ПЦР (полимеразная цепная реакция) на кишечные инфекции, молекулярно-генетическое исследование предрасположенности к аГУС на предмет мутаций генов CFH (фактор H комплемента), CFHR1/3 (антител к фактору H), MCP (мембранный кофакторный протеин), CFI (фактор I комплемента), CFB (фактор B комплемента), C3 (третья фракция комплемента), TNBD (тромбомодулин), антинуклеарные антитела,

волчаночные антикоагулянты, антифосфолипидные антитела;

- определение антигена криптококка (*Cryptococcus neoformans*) в спинномозговой жидкости, в моче, в жидкости БАЛ (метод латекс-агглютинации, Bio Rad, США);

- определение антигена *Aspergillus* spp. (галактотоманна) в биологических жидкостях;

- микробиологическое (культуральное) исследование биологических образцов на легионеллу пневмонии (*Legionella pneumophila*);

- микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы;

- определение ДНК *Legionella pneumophila* в бронхоальвеолярном лаваже, мокроте (индуцированной мокроте, фаринго-трахеальных аспиратах), мазки со слизистой носоглотки и ротоглотки методом ПЦР;

- определение ДНК *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*) в материале из нижних дыхательных путей и лёгочной ткани методом ПЦР;

- определение ДНК *Mycobacterium tbc.*, *bovis*, *avis intracellulare*;

- лимфоцитотоксический TB T-spot test;

- микробиологический посев для определения возбудителей и чувствительности;

- HLA-типирование по локусам A, B, Dr при помощи аппарата (с использованием технологии Luminex 200) (24/7);

- перекрестная лимфотоксическая реакция cross-match (с использованием технологии Luminex 200) (24/7);

- определение антител к HLA.

#### ОРИТ:

- возможность проведения ЗПТ, УГДФ (24/7);

- контроль КЩС артериальной крови (24/7);

- кровати с возможностью взвешивания пациентов;

- возможности катетеризации артерий и проведения инвазивного мониторинга круглосуточно (24/7);

- возможность изолировать трансплантированных пациентов в боксированные палаты вне контакта с остальными пациентами (24/7);

- возможность устанавливать перманентные центральные венозные катетеры.

#### Морфологическая служба:

- cito биопсия печени с окраской гематоксилин-эозином, судан-3 или красный-жир (red-oil) (24/7);

- возможность выполнения биопсии печени и почек с исследованием в световой микроскопии, иммуногистохимии, электронной микроскопии.

**Операционный блок**

- аппарат Cavitation Ultrasound Surgical Aspirator (LifeSciences, США) с расходными материалами для эндоскопической и открытой хирургии;

- коагулятор Force Triad с технологией LigaSure (Medtronic, США) с расходными материалами для эндоскопической и открытой хирургии (24/7);

- водоструйный гидродиссектор Erbejet 2 с гибридными инструментами и электрохирургическим аппаратом ERBE VIO 200S, модулем аргоноплазменной коагуляции для коагуляторов VIO 200/300 D/S;

- стойка лапароскопическая с системой ICG-флуоресцентной визуализацией;

- ангиохирургический набор инструментов, дополнительно - зажим Клинтмалма, стол для выполнения backtable (24/7).

**Консультанты:**

- психиатр (24/7);
- медицинский психолог (24/7);
- физиотерапевт и врач ЛФК;
- эндокринолог;
- фтизиатр;
- кардиолог (24/7);
- пульмонолог;
- оториноларинголог (24/7);
- невролог (24/7).

**Литература [References]**

- 1 O'Donoghue K.J.M., Reed R.D., Knight S.R., O'Callaghan J.M., Ayaz-Shah A.A., Hassan, S., et al. Systematic review of clinical practice guidelines in kidney transplantation. *BJS open*. 2017;1(4):97-105.
- 2 Kasiske B.L., Zeier M.G., Chapman J.R., Craig J.C., Ekberg H., Garvey C.A., et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney international*. 2010;77(4):299-311.
- 3 Danovitch, G. M., Hariharan, S., Pirsch, J. D., Rush, D., Roth, D., Ramos, E., et al. Management of the waiting list for cadaveric kidney transplants: report of a survey and recommendations by the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(2):528-535.
- 4 Waterman A.D., Morgievlch M., Cohen D.J., Butt Z., Chakkeria H.A., Lindower C., et al. Living donor kidney transplantation: improving education outside of transplant centers about live donor transplantation—recommendations from a consensus conference. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015;10(9):1659-1669.
- 5 Baker R., Jardine A., Andrews P. Renal Association Clinical Practice Guideline on post-operative care of the kidney transplant recipient. *Nephron Clinical Practice*. 2011;118(Suppl. 1):c311-c347.
- 6 Frutos M.Á., Crespo M. de la Oliva Valentín M., Alonso-Melgar Á., Alonso J., Fernández C., et al. Recommendations for living donor kidney transplantation. *Nefrología (English Edition)*. 2022;42:5-132.
- 7 Knoll G.A., Blydt-Hansen T.D., Campbell P., Cantarovich M., Cole E., Fairhead T., et al. Canadian Society of Transplantation and Canadian Society of Nephrology commentary on the 2009 KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;56(2):219-246.
- 8 European Association for The Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. *Journal of hepatology*. 2016;64(2):433-485.
- 9 Murray K. F., Carithers Jr R.L. AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41(6):1407-1432.
- 10 Miller C. M., Quintini C., Dhawan A., Durand F., Heimbach J. K., Kim-Schluger H.L., Pomfret E.A. The international liver transplantation society living donor liver transplant recipient guideline. *Transplantation*. 2017;101(5): 938-944.
- 11 Lucey M.R., Terrault N., Ojo L., Hay J.E., Neuberger J., Blumberg E., Teperman L.W. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver transplantation*. 2013;19(1):3-26.
- 12 Martin P., DiMartini A., Feng S., Brown Jr R., Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the AASLD and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59(3):1144-65.

**Авторская справка****Яремин Борис Иванович**

Канд. мед. наук, врач-хирург, научный сотрудник, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; заведующий кафедрой хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз». ORCID 0000-0001-5889-8675

Вклад автора: подготовка текста протокола.

**Пушкин Сергей Юрьевич**

Д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры хирургических болезней № 2, Самарский государственный медицинский университет; главный врач, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина. ORCID 0000-0003-2206-6679

Вклад автора: подготовка текста протокола.

**Author's reference****Boris I. Yaremin**

Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Research Fellow, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-5889-8675

Author's contribution: preparation of the protocol text.

**Sergey Yu. Pushkin**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2, Samara State Medical University; Chief Physician, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.

ORCID 0000-0003-2206-6679

Author's contribution: preparation of the protocol text.

**Навасардян Альберт Степанович**

Канд. мед. наук, врач-нефролог высшей квалификационной категории, член координационного совета ОООН «Российское диализное общество», заведующий отделением гемодиализа № 1, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина.  
ORCID 0000-0003-2007-6718

Вклад автора: подготовка текста протокола.

**Казымов Бахтияр Исмат Оглы**

Врач-хирург, научный сотрудник, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0001-5723-4818

Вклад автора: подготовка текста протокола.

**Аносова Екатерина Юрьевна**

Врач – клинический ординатор центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Вклад автора: подготовка текста протокола.

**Al'bert S. Navasardyan**

Cand. Sci. (Med.), nephrologist of the highest qualification category, member of the coordination council of the All-Russian Public Organization "Russian Dialysis Society", Head of the Hemodialysis Department No. 1, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.  
ORCID 0000-0003-2007-6718

Author's contribution: preparation of the protocol text.

**Bakhtiyar I. Kazymov**

Surgeon, researcher, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-5723-4818

Author's contribution: preparation of the protocol text.

**Ekaterina Yu. Anosova**

Clinical resident of the liver transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Author's contribution: preparation of the protocol text.

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

---

## RULES FOR AUTHORS

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.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в работу материалов, соответствующих его тематике, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются квалифицированными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в редакции издания в течение 5 лет. Редакция издания направляет копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию соответствующего запроса. Все присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными материалами. 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 хорошем 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 (TA), Terminologia Histologica (TH) и Terminologia Embryologica (TE), 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 «большой» (ед. ч.), «большие» (мн. ч.), рекомендуются термины «пациент» (ед. ч.) и «пациенты» (мн. ч.). Журнал не принимает заказные работы рекламного характера.

**При направлении статьи в редакцию рекомендуем руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах» (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).**

### 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 таблиц без списка литературы, для оригинальных исследования должен быть не менее 25 000 знаков, для лекций и обзоров - 60 000.

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 1 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), адрес. 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.

**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.

**Keywords.** 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 больных (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 5 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 поисковыми системами в Интернете – при этом указывается URL и дата обращения.

Ссылки на работы многолетней давности (исключение – редкие высокоинформативные работы) 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 сайте (<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на **единственно правильное** оформление ссылки DOI: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1>

*После ссылки DOI и URL (http) точка не ставится!*

Все источники (название монографии, сборника, журнала) в списке литературы выделяются курсивом.

**По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus**, кроме русскоязычного списка источников необходимо сформировать аналогичный список в латинице – References (романские источники остаются без изменений, кириллические – транслитерируются (транслитерация – передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BGN/PCGN (United States Board on Geographical Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), если нет оригинального перевода). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <https://translit.ru/ru/bgn/>

До помещения текста в рабочее поле для транслитерации убедитесь, что вы выбрали именно стандарт BGN. В самом конце библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ.).

#### **Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для загрузки в международные индексы цитирования**

Фамилии и инициалы авторов транслитерируются в стандарте BGN.

Название статьи (монографии) на английском языке следует приводить так, как дано в оригинальной публикации. В случае отсутствия оригинального перевода название монографии (статьи) транслитерируется.

Название русскоязычных журналов транслитерируется, если нет оригинального перевода.

*За достоверность представляемых библиографических данных авторы несут ответственность, вплоть до отказа в праве на публикацию.*

#### **ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

*(на русском, английском или обоих языках)*

**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 изображений должно быть более 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисовочную 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). **Редакция не запрашивает у авторов направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы, так как решение о качестве работы и допустимости её публикации принимается при рецензировании.** 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 фабрикации (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 помета ставится при статье в оглавлении выпуска. В комментарии к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата - с указанием на источники заимствования). Механическое удаление статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты отозванных статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отозванных статьях передается в Совет по этике научных публикаций АНРИ (для внесения информации в единую базу ретрагированных статей) и в НЭБ (elibrary.ru) (информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru, но дополняются информацией о ретракции. Отозванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

#### **Подготовка статей**

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа OpenOffice, Microsoft Word, RTF или WordPerfect.

3. Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылки там, где это возможно.

4. Текст набран с авторской разметкой и оформлением, для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа.

5. Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Руководстве для авторов, расположенном на странице «О журнале».

6. Выполнены требования документа Обеспечение слепого рецензирования.

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

8. Текст работы или изображения в ней не были созданы (генерированы) при помощи генеративных нейросетей, включая, но не ограничиваясь технологиями LLM, GPT, GAN, VAE и другими.

#### **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

ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, 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 (См. The Effect of Open Access).

#### **Приватность**

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены

---

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 (69) 2024, дата выхода в свет: 12.09.2024.  
Подписной индекс 29154 в объединённом каталоге «Пресса России». Цена свободная.

Адрес издателя и редакции: 443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. Тел./факс: (846) 333-54-51  
Сайт: <http://vestnik.reaviz.ru> Электронная почта: [vestnik@reaviz.ru](mailto:vestnik@reaviz.ru)

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий  
и массовых коммуникаций 13 июля 2011 г., свидетельство о регистрации ПИ No ФС77-45784.

Подписано в печать 12.09.2024 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Avenir Next Cyr, Avenir Next Cyr Heavy.  
Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин  
Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 20,75. Тираж 1000 экз. Заказ 9012.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова.  
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2024

ISSN 2226-762X



9 772226 762000 >