

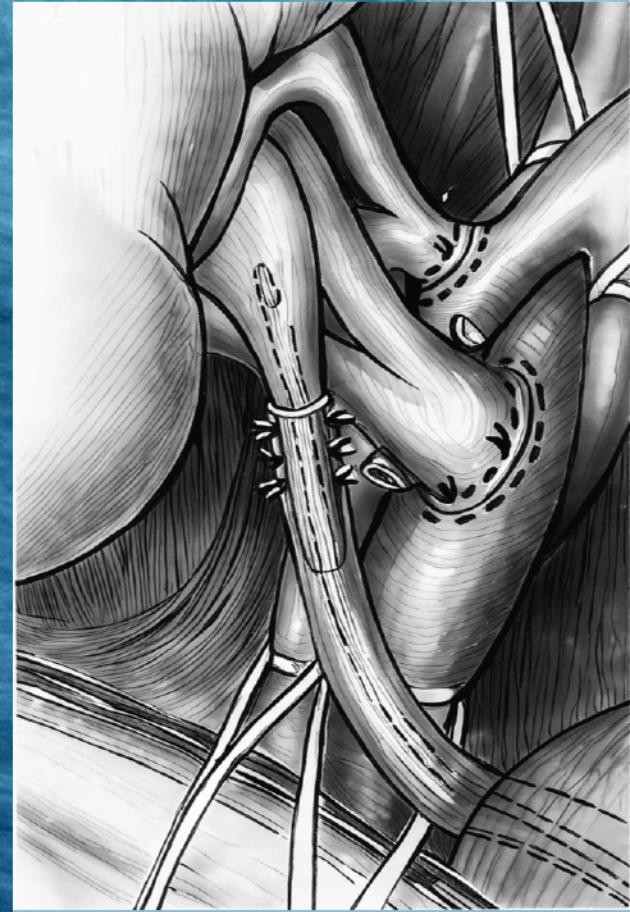
# ВЕСТНИК

## МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ":  
Rehabilitation, Doctor and Health

<http://vestnik.reaviz.ru>  
Том XV, №1 2025



Классическая «французская» методика  
трансплантации почки,  
Maurice Renard, Necker Hôpitaux  
Статья «История трансплантации почки»  
М.М. Каабак, Б.И. Яремин



Медицинский университет «Реавиз»  
Самара

# ВЕСТНИК

## МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»: РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Научный журнал

Издаётся с января 2011 года. Выходит шесть раз в год

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

№ 1. 2025. ТОМ XV

### 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 (EKITA) - 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;

Ахтымов 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 детскому 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-стоматологический университет 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 Мухаммед 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 Transfusion 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;

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

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

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

**Гелашвили П.А.**, д-р мед. наук, 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, почётный директор отделения абдоминальной трансплантации Католического университета Лёвена [UCL], вице-президент Международного общества гепатохирургов [ISLS], экс-президент RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - ILDTG, 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.**, главный научный сотрудник отдела диагностики опухолей рентгенодиагностического отделения, врач-рентгенолог, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, 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;

**Соболева Л.А.**, д-р мед. наук, профессор и заведующая кафедрой стоматологии Университета «Реавиз», Санкт-Петербург, 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 Transplantology of Burnazyan Federal Medical Biological Center, Head of the Department of Surgery with courses in oncosurgery, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantology 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 Transplantology 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

**Dmitriy 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 - ILDTG, 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**, Chief Researcher, Department of Tumor Diagnostics, X-ray Diagnostics Department, Radiologist, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 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. Rzhevskaya**, 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. Russikh**, Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of the Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

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

**Сузdal'cev A.A.**, 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;

**Сутильников 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;

**Филиппов Г.А.**, канд. мед. наук, старший медицинский директор, клинические разработки и трансплантационная наука, Алексион, Бостон США;

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

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

**Цзян Гохуа**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и приклинической медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитофармакологии, 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;

**Шатарат Амjad Тайсер**, д-р мед. наук, вице-президент, декан по научно-исследовательской работе, профессор анатомических наук, Университет медицинских наук Акабы, Акаба, Иордания;

**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. Владимира, 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, доцент, врач-хирург, научный сотрудник, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российской национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; заведующий кафедрой хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», 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 Самарского государственного медицинского университета, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

**Немцверидзе Яков Элгуджович**, врач-стоматолог, специалист научного отдела, Медицинский университет «Реавиз», Москва, 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», 2025  
© Коллектив авторов, 2025

**Aleksey A. Suzdal'cev**, 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;

**Filippov G.A.**, Cand. Sci. (Med.), Senior Medical Director, Clinical Development and Translational Science, Alexion, Boston, USA;

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

**Ily'a 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 Pre-clinical 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;

**Sharat Amjad Tayseer**, Dr. Sci. (Med.), Vice President, Dean of Research, Professor of Anatomical Sciences, Aqaba University of Medical Sciences, Aqaba, Jordan;

**Vladimir D. Shatokhin**, 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. Vladimirska, 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.), Docent, surgeon, researcher, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, Head of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", 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 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

**Yakov E. Nemtsveridze**, dentist, specialist of the scientific department, Medical University "Reaviz", Moscow, 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 Chapaevskaya 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", 2025  
© Team of Authors, 2025

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS	
<b>ФИЗИОЛОГИЯ</b>		<b>PHYSIOLOGY</b>	
<b>Маркелова Е.В., Ющук В.Н., Чепурнова Н.С., Висягина М.А., Кныш С.В., Чагина Е.А.</b> Исследование уровня матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в сыворотке крови здоровых мужчин разного возраста при воздействии факторов риска		<b>Markelova E.V., Yushchuk V.N., Chepurnova N.S., Visyagina M.A., Knysh S.V., Chagina E.A.</b> Study of matrix metalloproteinases and their inhibitors in blood serum of healthy men of different ages exposed to risk factors	
<b>Канаева Е.С., Павлова К.А., Павлова О.Н., Гуленко О.Н.</b> Исследование морфологии сыворотки крови и состояния гомеостаза крыс на фоне острой гипоксии разного генеза при применении антигипоксантов		<b>Kanaeva E.S., Pavlova K.A., Pavlova O.N., Gulenko O.N.</b> Study of blood serum morphology and homeostasis of rats against acute hypoxia of different genesis under antihypoxic treatment	
<b>МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ</b>		<b>MORPHOLOGY, PATHOLOGY</b>	
<b>Чурилова Е.Г., Казумова А.Б., Ахриева Х.М., Пачуашвили Н.В., Тертычный А.С.</b> Возможности использования технологий искусственного интеллекта в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы)		<b>Churilova E.G., Kazumova A.B., Akhrieva Kh.M., Pachuashvili N.V., Tertychnyy A.S.</b> Possibilities of using artificial intelligence technologies in the morphological diagnosis of inflammatory bowel diseases (literature review)	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>		<b>CLINICAL MEDICINE</b>	
<b>Парфеев Д.Г., Морозов А.М., Хорак К.И., Коган П.Г., Жуков С.В., Аминова А.Д., Жежелева В.А.</b> Применение роботизированных технологий в хирургии (обзор литературы)		<b>Parfeeov D.G., Morozov A.M., Khorak K.I., Kogan P.G., Zhukov S.V., Aminova A.D., Zhezheleva V.A.</b> Application of robotic technology in surgery (literature review)	
<b>Азизова А.А., Кашникова К.Я., Андрущенко А.А., Наджафов Х.А., Погиба Е.И., Сергиевский М.А.</b> Современные подходы к хирургическому лечению фибромиомы матки у беременных женщин: этика и патология (обзор литературы)		<b>Azizova A.A., Kashnikova K.Ya., Andrushchenko A.A., Nadzhafov Kh.A., Pogiba E.I., Sergievskiy M.A.</b> Modern approaches to surgical treatment of individual uterine fibroids in pregnant women: ethics and pathology (literature review)	
<b>Суюнов Р.А., Айрапетов Г.А., Самкович Д.А.</b> Дельтопекторальный доступ с частичным отсечением подлопаточной мышцы в реверсивном эндопротезировании плечевого сустава		<b>Suyunov R.A., Ayrapetov G.A., Samkovich D.A.</b> Deltopectoral approach with partial release of the subscapularis muscle in reverse shoulder arthroplasty	
<b>Погонченкова И.В., Макарова М.Р., Сомов Д.А., Скоробогатых Н.В., Головкина М.А., Попихина Е.Е.</b> Технологии виртуальной реальности в коррекции двигательных нарушений и кинезиофобии у пациентов с патологией опорно-двигательной системы		<b>Pogonchenkova I.V., Makarova M.R., Somov D.A., Skorobogatykh N.V., Golovkina M.A., Popikhina E.E.</b> Virtual reality technologies in the correction of motor disorders and kinesiophobia in patients with musculoskeletal pathology	
<b>Титов К.С., Куц И.Н., Карселадзе Д.А., Лебединский И.Н., Лорие З.В., Лебедев С.С., Греков Д.Н.</b> Клиническое значение биопсии сигнальных лимфатических узлов с индоцианином зеленым после эффективной неоадьювантной химиотаргетной терапии спорадического раннего HER2-позитивного рака молочной железы		<b>Titov K.S., Kuts I.N., Karseladze D.A., Lebedinskiy I.N., Lorie Z.V., Lebedev S.S., Grekov D.N.</b> The clinical significance signal lymph node biopsy using indocyanine green after effective neoadjuvant chemotherapy with target therapy with early sporadic early HER2 positive breast cancer	
<b>Вайнер Ю.С., Атаманов К.В., Штофин С.Г., Штофин Г.С., Ишутов И.В.</b> Онкологические результаты экстренных операций при правостороннем колоректальном раке		<b>Vayner Yu.S., Atamanov K.V., Shtofin S.G., Shtofin G.S., Ishutov I.V.</b> Oncological results of emergency operations for right-sided colorectal cancer	
<b>Шевцова В.И., Пашкова А.А., Шевцов А.Н., Буренков Ю.В.</b> Кластеры пациентов с хронической сердечной недостаточностью по результатам анализа параметров состава тела и паллиативного статуса		<b>Shevtsova V.I., Pashkova A.A., Shevtsov A.N., Burenkov Yu.V.</b> Clusters of patients with chronic heart failure based on the analysis of body composition parameters and palliative status	
<b>Мельников М.А., Каторкин С.Е., Кушнарчук М.Ю., Кушнарчук О.Е.</b> Проблемы оптимизации принятия врачебных решений при поступлении пациентов с венозными тромбоэмболическими осложнениями в многопрофильный стационар		<b>Mel'nikov M.A., Katorkin S.E., Kushnarchuk M.Yu., Kushnarchuk O.E.</b> Problems of optimization and the experience of making medical decisions at the admission of patients with thromboembolism of the branches of the pulmonary artery	
<b>Трусова Л.А.</b> Новый подход к прогнозированию послеоперационных осложнений у пациенток с раком молочной железы		<b>Trusova L.A.</b> Optimization of the prognosis of postoperative complications in patients with breast cancer	

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Маслов В.О., Щербюк А.Н., Морозов С.В., Мануйлов В.М.,  
Мохов А.В., Евсеев Б.Ю., Немсцверидзе Я.Э., Щербюк А.А.  
Острая кишечная непроходимость, трудности диагностики  
при ущемленных грыжах запирательного отверстия  
и хирургическая тактика

Тарасов Р.В., Садовникова С.С., Красникова Е.В.,  
Лепеха Л.Н., Тихонская А.Н., Ерцева Е.В., Багиров М.А.  
Сложности лечения пациента с сочетанной патологией –  
туберкулёз лёгких и саркоидоз (клинический случай)

Шмельков А.В., Лихолатов Н.Э., Багдулина О.Д.,  
Седенкова Д.Д.

Клинический случай лечения деформации четвёртого луча  
кисти у подростка с брахиометакарпией

Мануйлов В.М., Щербюк А.Н., Царёв Д.А., Захаров Ю.И.,  
Немсцверидзе Я.Э., Мохов А.В., Мохов Д.А., Набиева Е.Ю.,  
Карпина С.С., Гафаров У.О., Перетечиков А.В., Юнкин А.П.

Холецистодуodenальный свищ, сопровождающийся  
кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного  
тракта (клинический случай)

Скляренко О.В., Ларионов С.Н., Животенко А.П.,  
Сороковиков В.А., Горбунов А.В., Потапов В.Э.

Постлучевой эпидуральный фиброз со стенозом  
позвоночного канала: особенности клиники, диагностики  
и лечения (клинический случай)

## МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Галяутдинова Л.Э., Рахманова А.А., Филин Я.А., Басек И.В.,  
Алексеева Д.В., Труфанов Г.Е.

Современные представления о роли компьютерной  
томографии в диагностике нестабильных атеросклеротических  
блажек сонных артерий (обзор литературы)

## ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

Недугов Г.В.

Оценка давности наступления смерти методом нелинейного  
программирования в условиях изменяющейся  
внешней температуры

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Каабак М.М., Яремин Б.И.  
История трансплантации почки

Андреева А.В., Кобелев И.М., Самбуров Г.О.,  
Гринькова У.Н., Чецкая Г.Б.

Деятельность гельминтологических отрядов  
на Севере СССР под руководством профессора  
Сороченковой Елизаветы Владимировны  
(в честь 110-летия со дня рождения учёного)

Криулина В.В., Авдиенко Г.Ю., Иванов О.С.

О взаимосвязях между условиями труда работников  
градообразующих предприятий и степенью их адаптации  
к характерному режиму труда и отдыха

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

98

Maslov V.O., Shcherbyuk A.N., Morozov S.V., Manuylov V.M.,  
Mokhov A.V., Evseev B.Yu., Nemtsveridze Ya.E., Shcherbyuk A.A.  
Acute intestinal obstruction, difficulties in diagnosis in starged  
hernias of the opturate forana and surgical tactics

107

Tarasov R.V., Sadovnikova S.S., Krasnikova E.V.,  
Lepekh L.N., Tikhonskaya A.N., Ertseva E.V., Bagirov M.A.  
The challenges of managing a patient with concurrent  
pulmonary tuberculosis and sarcoidosis (a case report)

116

Shmel'kov A.V., Likholtov N.E., Bagdulina O.D.,  
Sedenkova D.D.

A clinical case of treatment of deformity of the fourth ray  
of the hand in a teenager with brachymetacarpus

123

Manuylov V.M., Shcherbyuk A.N., Tsarev D.A., Zakharov Yu.I.,  
Nemtsveridze Ya.E., Mokhov A.V., Mokhov D.A., Nabieva E.Yu.,  
Karpina S.S., Gafarov U.O., Peretechikov A.V., Yunkin A.P.  
Cholecystoduodenal fistula accompanied by bleeding from  
the upper gastrointestinal tract (clinical case)

130

Skyarenko O.V., Larionov S.N., Zhivotenko A.P.,  
Sorokovikov V.A., Gorbulov A.V., Potapov V.E.

Postradiative stenosis of the spinal canal: features of the clinic,  
diagnosis and treatment (clinical case)

## MEDICAL IMAGING

138

Galyautdinova L.E., Rakhmanova A.A., Filin Ya.A., Basek I.V.,  
Alekseeva D.V., Trufanov G.E.

The role of computed tomography in diagnosing the  
vulnerability of carotid artery plaques (literature review)

## INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE

144

Nedugov G.V.

Estimation of the postmortem interval by non-linear  
programming in conditions of changing ambient temperature

## PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE

150

Kaabak M.M., Yaremin B.I.  
History of Kidney Transplantation

171

Andreeva A.V., Kobelev I.M., Samburov G.O.,  
Grinkova U.N., Chetskaya G.B.

Activities of helminthological detachments  
in the North of the USSR under the leadership of Professor  
Elizaveta Vladimirovna Sorochenkova  
(in honor of the 110th anniversary of the scientist's birth)

178

Kriulina V.V., Avdienko G.Y., Ivanov O.S.

About interrelations between working conditions of workers  
of city-forming enterprises and the degree of their adaptation  
to the characteristic mode of labor and rest

185

## RULES FOR AUTHORS

# ФИЗИОЛОГИЯ

---

# PHYSIOLOGY

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.PHYS.1>  
УДК 616-008.9:577.152.34-055.1:612.67:616.1-02



## ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ РИСКА

Е.В. Маркелова, В.Н. Ющук, Н.С. Чепурнова, М.А. Висягина, С.В. Кныш, Е.А. Чагина

Тихоокеанский государственный медицинский университет, пр-т Острякова, д. 2, г. Владивосток, 690002, Россия

**Резюме.** Старение – необратимый процесс, протекающий индивидуально в каждом случае. Известно, что система матриксных металлопротеиназ (ММП) вовлечена в процессы, связанные со старением. Цель исследования – изучить изменения уровней ММП (ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-7), их тканевых ингибиторов (ТИМП-1, ТИМП-2) и комплексов ММП-9/ТИМП-1, ММП-9/ТИМП-2, участвующих в ремоделировании сосудистой стенки, у условно здоровых мужчин разных возрастных групп с учётом модифицируемых факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). **Материалы и методы.** В исследование включён 151 мужчина: 30 (20%) – молодого возраста; 41 (27%) – среднего, 62 (41%) – пожилого, 18 (12%) – старческого. Определяли уровни ММП-1, -2, -3, -7, -9, ТИМП-1, -2, а также комплексов ММП-9/ТИМП-1 и ММП-9/ТИМП-2. Концентрации рассчитывали с использованием калибровочных кривых в компьютерной программе (нг/мл или пг/мл). Дополнительно вычисляли коэффициенты ММП/ТИМП (например, ММП-3/ТИМП-1, ММП-3/ТИМП-2). Результаты. С возрастом у мужчин преобладают ММП-1 и ММП-3, а в пожилой группе повышены уровни комплексов ММП-9/ТИМП-2. Курение и другие ФР ССЗ во всех возрастных группах значительно увеличивают уровни ММП-1, -2, -3 и ТИМП-1, при этом в пожилом возрасте снижается образование комплексов ММП-9/ТИМП-2. Уровни ММП-9 и комплексов ММП-9/ТИМП-2 снижаются с возрастом, однако наличие ФР, особенно курения, повышает эти показатели в пожилом и старческом возрасте. Уровни ТИМП-1 изменяются волнообразно с возрастом, но ФР и курение стабильно увеличивают их во всех группах. **Заключение.** Исследование выявило корреляцию между ФР ССЗ и уровнями ММП у условно здоровых мужчин разных возрастных групп. Установлены разнонаправленные изменения ММП и ТИМП. Наиболее значимые показатели свидетельствуют о снижении уровней ММП-9 и ММП-9/ТИМП-2 с возрастом, их повышении при наличии ФР (особенно курения) в пожилом и старческом возрасте, а также волнообразной динамике ТИМП-1 с неизменным повышением под влиянием ФР.

**Ключевые слова:** Старение [D000375]; Матриксные металлопротеиназы [D008666]; Матриксная металлопротеиназа 1 [D053504]; Матриксная металлопротеиназа 2 [D020778]; Матриксная металлопротеиназа 3 [D013314]; Матриксная металлопротеиназа 7 [D020783]; Матриксная металлопротеиназа 9 [D053505]; Тканевый ингибитор металлопротеиназ [D019717]; Тканевый ингибитор металлопротеиназы-1 [D019714]; Тканевый ингибитор металлопротеиназы-2 [D019715]; Сердечно-сосудистые заболевания [D002318]; Факторы риска [D012307]; Курение [D012907]; Сосудистое ремоделирование [D058070]; Возрастные группы [D000368]; Мужчины [D008297]; Биомаркеры [D015415]; Здоровые добровольцы [D006395].

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

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

**Для цитирования:** Маркелова Е.В., Ющук В.Н., Чепурнова Н.С., Висягина М.А., Кныш С.В., Чагина Е.А. Исследование уровня матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в сыворотке крови здоровых мужчин разного возраста при воздействии факторов риска. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):6-12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.PHYS.1>

## STUDY OF MATRIX METALLOPROTEINASES AND THEIR INHIBITORS IN BLOOD SERUM OF HEALTHY MEN OF DIFFERENT AGES EXPOSED TO RISK FACTORS

Elena V. Markelova, Vladimir N. Yushchuk, Natal'ya S. Chepurnova, Margarita A. Visyagina,  
Sergey V. Knysh, Evgeniya A. Chagina

Pacific State Medical University, 2, Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russia

**Abstract.** Aging is an irreversible process that proceeds individually in each case. It is known that the matrix metalloproteinase (MMP) system is involved in processes associated with aging. The aim of the study was to investigate changes in the levels of MMPs (MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-7), their tissue inhibitors (TIMP-1, TIMP-2), and complexes MMP-9/TIMP-1, MMP-9/TIMP-2 involved in vascular wall remodeling in conditionally healthy men of different age groups, taking into account modifiable risk factors (RF) for cardiovascular diseases (CVD). **Materials and methods.** The study included 151 men: 30 (20%) young adults; 41 (27%) middle-aged; 62 (41%) elderly; and 18 (12%) senile. The levels of MMP-1, -2, -3, -7, -9, TIMP-1, -2, as well as MMP-9/TIMP-1 and MMP-9/TIMP-2 complexes were determined. Concentrations were calculated using calibration curves in a computer program (ng/ml or pg/ml). Additionally, MMP/TIMP ratios were calculated (e.g., MMP-3/TIMP-1, MMP-3/TIMP-2). **Results.** With age, MMP-1 and MMP-3 predominate in men, while in the elderly group, levels of MMP-9/TIMP-2 complexes are elevated. Smoking and other CVD risk factors significantly increase the levels of MMP-1, -2, -3, and TIMP-1 across all age groups, while in elderly individuals, the formation of MMP-9/TIMP-2 complexes decreases. Levels of MMP-9 and MMP-9/TIMP-2 complexes decrease with age; however, the presence of risk factors, especially smoking, increases these indicators in elderly and senile age groups. **Conclusion.** The study revealed a correlation between CVD risk factors and MMP levels in conditionally healthy men of different age groups. Multidirectional changes in MMPs and TIMPs were established. The most significant indicators show a decrease in MMP-9 and MMP-9/TIMP-2 levels with age, their increase in the presence of risk factors (especially smoking) in elderly and senile age groups, as well as wave-like dynamics of TIMP-1 with a consistent increase under the influence of risk factors.

**Keywords:** Aging [D000375]; Matrix Metalloproteinases [D008666]; Matrix Metalloproteinase 1 [D053504]; Matrix Metalloproteinase 2 [D020778]; Matrix Metalloproteinase 3 [D013314]; Matrix Metalloproteinase 7 [D020783]; Matrix Metalloproteinase 9 [D053505]; Tissue Inhibitor of Metalloproteinases [D019717]; Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 [D019714]; Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-2 [D019715]; Cardiovascular Diseases [D002318]; Risk Factors [D012307]; Smoking [D012907]; Vascular Remodeling [D058070]; Age Groups [D000368]; Men [D008297]; Biomarkers [D015415]; Healthy Volunteers [D006395].

**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:** Markelova E.V., Yushchuk V.N., Chepurnova N.S., Visyagina M.A., Knysh S.V., Chagina E.A. Study of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Blood Serum of Healthy Men of Different Ages Exposed to Risk Factors. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):6-12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.PHYS.1>

### Введение

Изучение процессов, приводящих к старению, представляет собой чрезвычайный интерес сегодня. Такой сложный и многофакторный процесс может протекать совершенно по-разному. В одном случае это физиологическая этапность без инвалидизации, тогда как в другом – набор так называемых возрастных заболеваний. К ним относятся атеросклероз, болезнь Альцгеймера и артериальная гипертензия [1-3].

На сегодняшний день нет единой теории старения. Большинство из них базируются на изучении отдельных процессов, происходящих при старении организма [4-7]. Эти теории объясняют процессы, приводящие к функциональным и структурным сосудистым изменениям, таким как ремоделирование внутриклеточного матрикса, усиление жесткости артерий. Возрастные патологические изменения сосудистой сети играют решающую роль в заболеваемости и смертности пожилых людей. В последние годы успехи в изучении биологии сосудов позволили установить вклад молекулярных механизмов в микрососудистое старение [8]. Они могут протекать физиологически или быть преждевременно спровоцированы при действии так называемых факторов риска (ФР).

Наибольший интерес в перспективе разработки профилактических мер представляют модифицируемые факторы риска, такие как величина артериального давления (АД) свыше 145 мм рт. ст., нарушения в липидном профиле, избыток отложения внутрибрюшного жира, вредные привычки, отсутствие умеренной ежедневной физической нагрузки [8].

Как показали исследования последних 20 лет, сами молекулярные механизмы, приводящие к микрососудистому старению, во многом основываются на активности матриксных металлопротеиназ (ММП) [6, 7]. ММП представляют собой группу цинковых металлопротеиназ, функция которых связана с обменом белков межклеточного матрикса [10]. Эта группа белков способствует патогенезу различных заболеваний через регуляцию внутриклеточного матрикса [2]. Ряд авторов показали, что экспрессия MMP-9, которая увеличивается с возрастом, влияет на структурное ремоделирование стенки аорты и старение сердца [3, 11]. Также установлено участие матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в патогенезе артериальной гипертензии, атеросклероза, аневризмы аорты и инфаркта миокарда [3]. Однако P. Cancemi с соавт. (2020) в своем исследовании показали, что в целом старение связано с повышением активности

ММП-2 у долгожителей, а концентрация ММП-9 сильно варьирует с возрастом [10].

**Цель исследования** – изучить в разных возрастных группах условно здоровых мужчин изменения уровня отвечающих за ремоделирование сосудистой стенки матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-7), их тканевых ингибиторов ТИМП-1 и ТИМП-2, комплексов ММП-9/ТИМП-1 и ММП-9/ТИМП-2, учитывая наличие или отсутствие модифицируемых факторов риска болезней системы кровообращения.

### Объект и методы

В нашем исследовании приняли участие условно здоровые мужчины в количестве 151 человека, из которых, согласно классификации ВОЗ, мы выделили четыре возрастные группы: 30 (20%) мужчин – молодого возраста; 41 (27%) – среднего возраста; 62 (41%) – пожилого возраста; 18 (12%) – старческого возраста.

Включённые в исследование условно здоровые мужчины были распределены в две основные группы – без сопутствующих модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии и с наличием таковых. Принцип формирования групп – параллельный, открытый, сравнительный, когортный.

Все обследования и забор материала проводились в утреннее время (8–12 ч.), в летне-осенний период. Определение содержания ММП, их тканевых ингибиторов и комплексов ММП-9/ТИМП-1, ММП-9/ТИМП-2 в сыворотке крови проводили методом сэндвич-варианта твердофазного ИФА с помощью специфических реактивов фирмы «R&D Diagnostics Inc.» (США), для определения ММП-9 использовали реактивы фирмы Cloud-clone corp. (КНР) согласно прилагаемым инструкциям. Учёт результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Расчёты количества металлопротеиназ, их ингибиторов и комплексов проводили путём построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы. Количество выражали в нг/мл или пг/мл. Дополнительно рассчитывали коэффициенты ММП к их ингибиторам (например, как частное от деления ММП-3:ТИМП-1; ММП-3:ТИМП-2).

Помимо целевых, у каждого были зафиксированы следующие показатели: рост, вес, окружности талии, шеи, плеча, запястья, бёдер; результаты клинического и биохимического анализа крови, включая уровень глюкозы, креатинина, холестерина, липопротеинов, триглицеридов, общего билирубина, АЛТ, АСТ, СРБ, общего белка. Инструментальная диагностика характеризовалась проведением электрокардиографии, эхокардиографии, рентгенографии органов грудной полости.

Для диагностики метаболического синдрома у пациентов использовались следующие критерии:

- окружность талии более 94 см;
- уровень артериального давления выше 140 и 90 мм рт. ст.;
- уровень триглицеридов выше 1,7 ммоль/л;
- уровень ЛПВП менее 1,0 ммоль/л;
- уровень гликемии натощак выше 6,1 ммоль/л.

При наличии трёх и более критериев у пациентов диагностировался метаболический синдром.

Таким образом, все исследуемые были разделены на четыре возрастные группы, которые, в свою очередь, распределили на две подгруппы:

А – условно здоровые, нормальные показатели артериального давления, отсутствие признаков метаболического синдрома, некурящие;

Б – условно здоровые, нормальные показатели артериального давления, наличие признаков метаболического синдрома и/или курение.

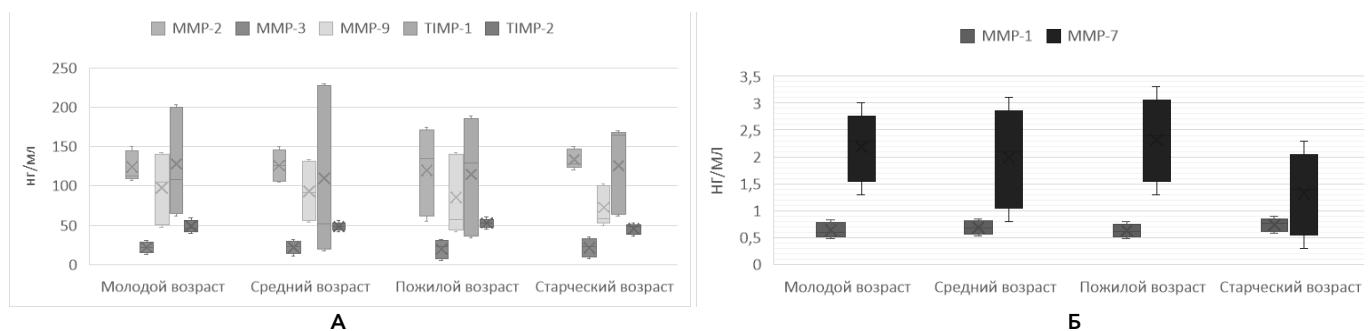
Статистическая обработка материала проведена методом непараметрической статистики (с использованием программного обеспечения SPSS v26). Данные выражали – Ме, нижний и верхний квартиль. Достоверность различий рассчитана с использованием критерия Манна – Уитни – Вилкоксона; определён коэффициент корреляции Спирмена.

### Результаты исследования

При анализе системы матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов нами было обнаружено, что в общих группах, без учёта фактора риска, показатель ММП-1 в сыворотке крови мужчин старше 75 лет был наиболее высоким в сравнении с более младшими возрастными группами (рис. 1). Тогда как в молодом возрасте ММП-2 был ниже, чем в пожилом ( $p_{1-3} = 0,05$ ). Различий уровня ММП-3 в зависимости от возраста не выявлено. Были отмечены более высокие уровни ММП-7 у мужчин до 75 лет (рис. 1). Также отмечался рост уровня ММП-9 в молодом, среднем и старческом возрасте ( $p_{1-3} = 0,032$ ;  $p_{2-3} = 0,038$ ,  $p_{1-4} = 0,028$ ;  $p_{2-4} = 0,034$ , рис. 1). Зафиксирован более высокий уровень ТИМП-1 в группе среднего возраста по сравнению с другими возрастными группами.

Говоря о комплексе ММП-9/ТИМП-2, его значения наиболее низкими были у людей всех возрастных групп, кроме молодого возраста (табл. 1).

Изучая показатели в зависимости от наличия или отсутствия ФР в группе молодого возраста были определены более высокие показатели ММП-7 ( $p_{1-2} = 0,039$ ) и ТИМП-1 ( $p_{1-2} = 0,023$ ) (табл. 2). Уровень ММП9/ТИМП-2 в сыворотке крови у мужчин молодого возраста без ФР был ниже в 1,6 раза ( $p_{1-2} = 0,0012$ ), а комплексов ММП-9/ТИМП-1 – в 1,3 раза ( $p_{1-2} = 0,045$ ). У молодых мужчин с ФР были ниже показатели ММП-1 ( $p_{1-2} = 0,044$ ), ТИМП-1 ( $p_{1-2} = 0,023$ ), а значение ММП-9 ниже в 2,2 раза ( $p_{1-2} = 0,0023$ ) (табл. 2).



**Рисунок 1.** Показатели системы металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у условно здоровых мужчин разного возраста (медианные значения и соответствующие доверительные интервалы [Q1, Q3]): **А** - уровень матриксных металлопротеиназ 2, 3, 9 типа и ТИМП-1 и ТИМП-2 у условно здоровых мужчин; **Б** - уровень матриксных металлопротеиназ 1 и 7 типа

**Figure 1.** Indicators of the metalloproteinase system and their tissue inhibitors in conditionally healthy men of different ages (median values and corresponding confidence intervals [Q1, Q3]): **A** - levels of matrix metalloproteinases type 2, 3, 9 and TIMP-1 and TIMP-2 in conditionally healthy men; **B** - levels of matrix metalloproteinases type 1 and 7

**Таблица 1.** Статистическая достоверность различий показателей системы металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у условно здоровых мужчин разных возрастных групп

**Table 1.** Statistical significance of differences in indicators of the metalloproteinase system and their tissue inhibitors in conditionally healthy men of different age groups

Показатель, нг/мл	Практически здоровые мужчины, n = 151 чел.			
	Молодой возраст, n = 30 чел.		Старческий возраст, n = 18 чел.	
	1	2	3	4
ММП-1	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>2-3</sub> > 0,05	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>3-4</sub> = 0,035	p <sub>1-4</sub> = 0,03 p <sub>2-4</sub> = 0,04
ММП-2	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>2-3</sub> > 0,05	p <sub>1-3</sub> = 0,05 p <sub>3-4</sub> > 0,05	p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> > 0,05
ММП-3	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>2-3</sub> > 0,05	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>3-4</sub> > 0,05	p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> > 0,05
ММП-7	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>2-3</sub> > 0,05	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>3-4</sub> = 0,036	p <sub>1-4</sub> = 0,035 p <sub>2-4</sub> = 0,038
ММП-9	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>2-3</sub> = 0,038	p <sub>1-3</sub> = 0,032 p <sub>3-4</sub> > 0,05	p <sub>1-4</sub> = 0,028 p <sub>2-4</sub> = 0,034
ТИМП-1	p <sub>1-2</sub> < 0,0001	p <sub>2-3</sub> = 0,038	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>3-4</sub> = 0,05	p <sub>1-4</sub> = 0,045 p <sub>2-4</sub> < 0,0001
ТИМП-2	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>2-3</sub> > 0,05	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>3-4</sub> > 0,05	p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> > 0,05
ММП-9/ТИМП-1, пг/мл	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>2-3</sub> > 0,05	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>3-4</sub> > 0,05	p <sub>1-4</sub> > 0,05 p <sub>2-4</sub> > 0,05
ММП-9/ТИМП-2, пг/мл	p <sub>1-2</sub> = 0,045	p <sub>2-3</sub> < 0,0001	p <sub>1-3</sub> > 0,05 p <sub>3-4</sub> = 0,001	p <sub>1-4</sub> = 0,0001 p <sub>2-4</sub> = 0,002

**Примечание.** Достоверность различий по возрасту определяется при p-value ≤ 0,05.

Проводя анализ результатов средней возрастной группы мужчин с ФР, были отмечены более высокие значения ММП-3, уровни комплексов ММП-9/ТИМП-2, а ТИМП-1 был выше в 4,4 раза ( $p_{3-4} = 0,0001$ ). В то время как у исследуемых без ФР в данной группе отмечались более высокие показатели ММП-1, ММП-2 ( $p_{3-4} = 0,036$ ), ММП-9 ( $p_{3-4} = 0,031$ ), а также ТИМП-2.

В группе пожилого возраста ФР способствовали более высоким значениям сразу нескольких показателей: ММП-2 ( $p_{5-6} = 0,04$ ), ММП-3 ( $p_{5-6} = 0,038$ ) и ТИМП-1 ( $p_{5-6} = 0,0012$ ) (табл. 2).

Необходимо отметить, что наличие ФР в группе старческого возраста способствовало более высоким значениям ММП-3 ( $p = 0,01$ ). Аналогичная закономерность наблюдалась по показателям ММП-9

( $p_{7-8} = 0,04$ ), ТИМП-1 ( $p_{7-8} = 0,034$ ) и комплексов ММП-9/ТИМП-2, которые также были выше в этой части группы, в то время, как уровень ММП-1 был ниже ( $p_{7-8} = 0,049$ ) (табл. 2).

Особое внимание заслуживает проведённый анализ системы металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в зависимости от влияния одного из факторов риска – курения. В молодом возрасте курение приводило к повышению ММП-2 (113,1 (92,1;134,2) нг/мл против 93,4 (70,4;85,1) нг/мл,  $p = 0,03$ ), ММП-7 (2,2 (2,12;3,2) против 1,7 (1,11;1,76),  $p = 0,05$ ), также отмечены самые высокие показатели комплексов ММП-9/ТИМП-2 (199,7 (169,0;1836,0) пг/мл против 137,4 (111,4;144,3) пг/мл,  $p = 0,023$ ). В группе мужчин среднего возраста курение способствовало высоким

показателям ММП-3 (27,9 (27,6;28,3) нг/мл против 25,6 (6,5;27,6) нг/мл,  $p = 0,04$ ), ТИМП-1 (233,4 (121,3; 245,7) нг/мг против 175,8 (132,4; 176,3) нг/мг,  $p = 0,04$ ) и ММП-9/ТИМП-2 (187,6 (120,5;254,6) пг/мг против 137,4 (111,4;144,3) пг/мг,  $p = 0,03$ ). В группе пожилых мужчин установлено, что курение статистически достоверно способствовало повышению ММП-1 (0,63 (0,61;0,82) нг/мл против 0,52 (0,47;0,62) нг/мл,  $p_{1-3} = 0,042$ ), ММП-2 (122,0 (115,3;169,9) нг/мл против 93,4 (70,4;85,1) нг/мл,  $p_{2-3} = 0,01$ ), ММП-9 (61,6 (57,3;154,4) нг/мл против 53,1 (42,9;80,5) нг/мл,  $p = 0,048$ ), ТИМП-1 (253,6 (90,1;325,5) нг/мл против 148,2 (102,1; 197,6) нг/мл,  $p = 0,023$ ) и комплексов ММП-9/ТИМП-2 (167,1 (102,4;175,4) пг/мл против

123,6 (28,7;1046,8) пг/мл,  $p = 0,04$ ). В старческом возрасте курение приводило к повышению уровня ММП-1 (0,62 (0,6;0,69) нг/мл против 0,52 (0,47;0,62) нг/мл,  $p = 0,05$ ), ММП-2 (128,2 (121,3;141,2) нг/мл против 93,4 (70,4;85,1) нг/мл,  $p = 0,01$ ), ММП-3 (31,3 (27,09;43,1) нг/мл против 22,4 (14,3;26,3) нг/мл,  $p = 0,04$ ), ММП-9 (87,2 (86,1;90,12) нг/мл против 53,1 (42,9;80,5) нг/мл,  $p = 0,049$ ).

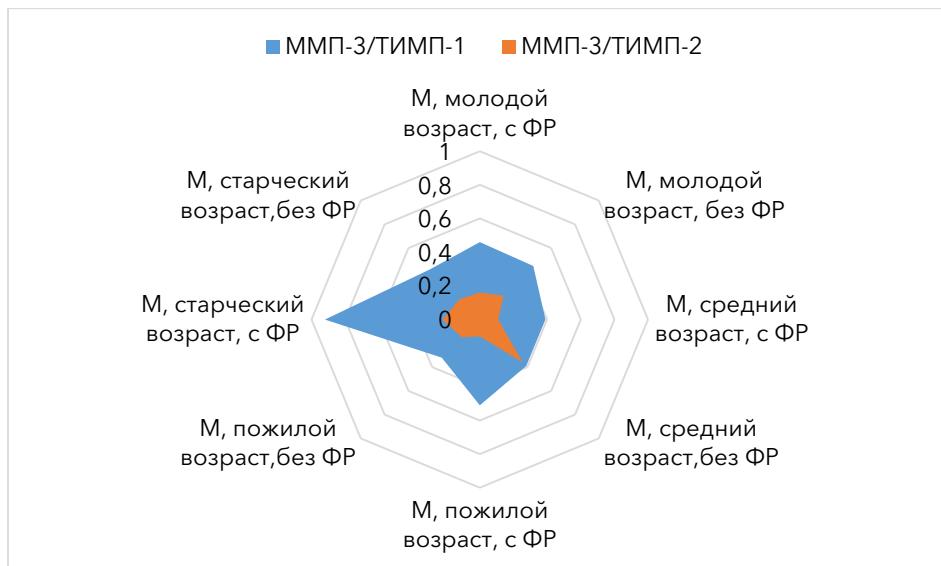
Нами были зафиксированы закономерные изменения индекса активности ММП-3 по отношению к ТИМП-1 и ТИМП-2 (рис. 2). Так, факторы риска способствуют активации ММП-3, а самые высокие значения у индекса ММП-3/ТИМП-1 были отмечены у мужчин старческого возраста с ФР.

**Таблица 2.** Показатели системы металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у условно здоровых мужчин разных возрастных групп с учётом наличия/отсутствия факторов риска (медианные значения и соответствующие доверительные интервалы [Q1, Q3])

**Table 2.** Indicators of the metalloproteinase system and their tissue inhibitors in conditionally healthy men of different age groups, taking into account the presence/absence of risk factors (median values and corresponding confidence intervals [Q1, Q3])

Показатель, нг/мл	Практически здоровые мужчины молодого возраста, $n = 30$ чел.		Практически здоровые мужчины среднего возраста, $n = 41$ чел.		Практически здоровые мужчины пожилого возраста, $n = 62$ чел.		Практически здоровые мужчины старческого возраста, $n = 18$ чел.	
	без ФР, $n = 14$ чел.	с ФР, $n = 16$ чел.	без ФР, $n = 18$ чел.	с ФР, $n = 23$ чел.	без ФР, $n = 27$ чел.	с ФР, $n = 35$ чел.	без ФР, $n = 9$ чел.	с ФР, $n = 9$ чел.
	1	2	3	4	5	6	7	8
ММП-1	0,75 (0,64; 0,87) $p_{1-2} = 0,044$	0,52 (0,47; 0,62)	0,64 (0,6; 0,68) $p_{3-4} = 0,045$	0,45 (0,41; 0,62)	0,67 (0,63; 0,72) $p_{5-6} > 0,05$	0,69 (0,65; 0,82)	0,72 (0,71; 0,78) $p_{7-8} = 0,049$	0,65 (0,64; 0,69)
ММП-2	120,1 (110,5; 140,1) $p_{1-2} > 0,05$	113,1 (92,1; 134,2)	126,1 (107,4; 141,3) $p_{3-4} = 0,036$	78,4 (70,4; 85,1)	122,3 (63,0; 151,8) $p_{5-6} = 0,04$	167,0 (125,3; 169,9)	135,2 (122,2; 160,9) $p_{7-8} > 0,05$	128,2 (121,3; 131,2)
ММП-3	21,7 (18,8; 25,5) $p_{1-2} = 0,048$	24,4 (19,3; 36,3)	19,1 (4,7; 24,7) $p_{3-4} = 0,042$	27,9 (27,6; 38,3)	17,3 (9,5; 25,1) $p_{5-6} = 0,038$	27,4 (10,6; 34,7)	20,6 (14,4; 22,8) $p_{7-8} = 0,01$	37,3 (31,09; 43,1)
ММП-7	1,6 (1,4; 2,3) $p_{1-2} = 0,039$	2,5 (2,3; 3,2)	2,1 (0,8; 2,5) $p_{3-4} > 0,05$	2,4 (1,8; 3,1)	2,4 (1,8; 2,8) $p_{5-6} > 0,05$	2,5 (1,9; 2,9)	1,4 (0,3; 2,1) $p_{7-8} > 0,05$	1,4 (1,11; 1,76)
ММП-9	129,5 (57,5; 151,7) $p_{1-2} = 0,0023$	53,1 (42,9; 80,5)	91,5 (58,5; 129,1) $p_{3-4} = 0,031$	34,6 (26,8; 45,7)	52,4 (40,1; 137,7) $p_{5-6} = 0,049$	71,6 (57,3; 154,4)	57,1 (51,5; 84,4) $p_{7-8} = 0,04$	97,2 (86,1; 101,12)
ТИМП-1	103,7 (25,8; 192,1) $p_{1-4} = 0,023$	148,2 (102,1; 197,6)	52,0 (22,2; 225,2) $p_{3-4} < 0,0001$	233,4 (121,3; 245,7)	112,9 (28,5; 180,2) $p_{5-6} = 0,0012$	253,6 (90,1; 325,5)	115,4 (46,7; 201,1) $p_{7-8} = 0,034$	165,8 (132,4; 176,3)
ТИМП-2	46,4 (42,9; 48,6) $p_{1-2} > 0,05$	54,2 (46,7; 56,0)	48,3 (46,3; 50,9) $p_{3-4} > 0,05$	44,0 (41,2; 48,9)	53,1 (50,2; 54,5) $p_{5-6} > 0,05$	53,3 (51,3; 62,5)	48,7 (44,9; 54,9) $p_{7-8} > 0,05$	40,2 (23,6; 43,2)
ММП-9/ТИМП-1, пг/мл	3,2 (2,9; 3,8) $p_{1-2} = 0,045$	3,9 (3,8; 4,3)	3,5 (2,1; 3,9) $p_{3-4} > 0,05$	4,3 (3,7; 5,0)	3,7 (2,9; 4,4) $p_{5-6} > 0,05$	3,8 (3,3; 4,2)	3,7 (2,7; 4,0) $p_{7-8} > 0,05$	3,6 (3,21; 3,8)
ММП-9/ТИМП-2, пг/мл	146,9 (138,9; 175,1) $p_{1-2} = 0,0012$	238,7 (169,0; 1836,0)	110,0 (78,3; 148,6) $p_{3-4} = 0,045$	187,6 (120,5; 254,6)	143,8 (76,2; 240,9) $p_{5-6} > 0,05$	157,1 (102,4; 175,4)	44,3 (13,1; 976,3) $p_{7-8} = 0,024$	117,4 (111,4; 134,3)

**Примечание.** Достоверность различий без/с ФР определяется при  $p\text{-value} \leq 0,05$ .



**Рисунок 2. Индекс ингибирования ММП-3 у мужчин разного возраста**  
**Figure 2. MMP-3 inhibition index in men of different ages**

## Обсуждение

Старение тесно связано с изменениями сердечно-сосудистой системы. Изменение внеклеточного матрикса (ВКМ) является одним из основных процессов в патологическом старении [8]. Матриксные металлопротеиназы – это группа чрезвычайно активных ферментов, регулирующих связанные с возрастом структурные изменения сосудистой сети, которые считаются отличительной чертой старения артерий [12]. Так, например, ММП-1 может отвечать за ангиогенный потенциал путём регулирования миграции эндотелиальных клеток. ММП-2 увеличивает жёсткость сосудистой стенки, что подтверждено в нашем исследовании практически во всех группах с ФР. Матриксная металлопротеиназа-3 (стромелизин-1) может способствовать центральной артериальной жёсткости посредством её участия в гомеостазе и ремоделировании ВКМ [13]. В нашем исследовании курение и другие факторы риска сосудистых заболеваний подтвердили более высокие значения ММП-3. ММП-9 является одной из самых сложных форм матриксных металлопротеиназ. ММП-9 обладает способностью разрушать компоненты внеклеточного матрикса и играет важную роль в патофизиологических функциях [14]. В нашем исследовании ММП-9

показал неоднозначные колебания в разных возрастных группах.

## Заключение

Проведённое исследование выявило определённую корреляцию между факторами риска и уровнями матриксных металлопротеиназ у условно здоровых мужчин в разных возрастных группах. Установлены разнонаправленные изменения ММП и ТИМП. Анализируя наиболее значимые показатели, установлено, что уровни ММП-9 и ММП-9/ТИМП-2 с возрастом снижаются, однако наличие факторов риска и, в большей степени, курение повышают эти показатели в пожилом и старческом возрасте. Значения ТИМП-1 имеют волнобразную изменчивость с возрастом, однако факторы риска и курение неизменно повышают его показатели во всех возрастных группах. Наиболее яркое влияние курения на ММП-9 выявлено в молодом и среднем возрасте, а на ТИМП-1 – в среднем и пожилом. Выявленные изменения подчёркивают физиологические возрастные характеристики, способные приводить к выраженным гемодинамическим и метаболическим изменениям.

## Литература [References]

- Берштейн Л.М., Цырлина Е.В. Гипоталамо-гипофизарная система: возраст и основные неинфекционные заболевания (злокачественные новообразования гормонозависимых тканей, кардиоваскулярная патология и сахарный диабет 2 типа). *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020;106(6):667-682. Berstein L.M., Tsyrlyna E.V. Hypothalamic-Pituitary System: Age and Major Non-Infectious Diseases (Malignant Neoplasms of Hormone-Dependent Tissues, Cardiovascular Pathology and Type 2 Diabetes). *Russian Journal of Physiology*. 106(6):667-682. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869813920060023>
- Bassiouni W, Ali MAM, Schulz R. Multifunctional intracellular matrix metalloproteinases: implications in disease. *FEBS J*. 2021 Dec;288(24):7162-7182. <https://doi.org/10.1111/febs.15701>. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33405316.
- Simões G, Pereira T, Caseiro A. Matrix metalloproteinases in vascular pathology. *Microvasc Res*. 2022 Sep;143:104398. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2022.104398>. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35671836.

- 4 Авдеева И., Бурко Н., Квасова О., Арясова Т. Синдром раннего сосудистого старения: патогенез и возможности медикаментозной коррекции. Врач. 2019;12:10-13. Avdeeva I., Burko N., Kvasova O. et al. Early vascular aging: pathogenesis and possibilities of drug correction. Vrach. 2019; 30 (12): 10-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-12-03>
- 5 Стakhнёва Е.М., Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Шрамко В.С., Рагино Ю.И. Механизмы сосудистого старения. Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(2):186-194. Stakhneva E.M., Kashtanova E.V., Polonskaya Ya.V., Shramko V.S., Ragino Yu.I. Mechanisms of vascular aging. Bulletin of Siberian Medicine. 2022;21(2):186-194. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-2- 186-194>
- 6 Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Бойцов С.А. Взаимосвязь ожирения, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и перфузии миокарда у пациентов с факторами риска без сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(2):2734. Sergienko V.B., Ansheles A.A., Sergienko I.V., Boytsov S.A. Relationship of obesity, low-density lipoprotein cholesterol and myocardial perfusion in patients with risk factors and without atherosclerotic cardiovascular diseases. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(2):2734. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2734>
- 7 Chmelova M., Androvic P., Kirdajova D. et al. A view of the genetic and proteomic profile of extracellular matrix molecules in aging and stroke. Frontiers of Cellulal Neuroscience. 2023;17:1296455.
- 8 Ungvari Z, Tarantini S, Sorond F, Merkely B, Csizsar A. Mechanisms of Vascular Aging, A Geroscience Perspective: JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol. 2020 Mar 3;75(8):931-941. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.061>. PMID: 32130929; PMCID: PMC8559983.
- 9 Garvin P, Nilsson L, Carstensen J, Jonasson L, Kristenson M. Circulating matrix metalloproteinase-9 is associated with cardiovascular risk factors in a middle-aged normal population. PLoS One. 2008 Mar 12;3(3):e1774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001774>. PMID: 18335048; PMCID: PMC2258002.
- 10 Cancemi P, Aiello A, Accardi G, Caldarella R, Candore G, Caruso C, Ciaccio M, Cristaldi L, Di Gaudio F, Siino V, Vasto S. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) in Ageing and Longevity: Focus on Sicilian Long-Living Individuals (LLIs). Mediators Inflamm. 2020 May 5;2020:8635158. <https://doi.org/10.1155/2020/8635158>. PMID: 32454796; PMCID: PMC7222606.
- 11 Longtime AG, Venkatasubramanian R, Zigler MC, Lindquist AJ, Mahoney SA, Greenberg NT, VanDongen NS, Ludwig KR, Moreau KL, Seals DR, Clayton ZS. Female C57BL/6N mice are a viable model of aortic aging in women. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2023 Jun 1;324(6):H893-H904. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00120.2023>. Epub 2023 Apr 28. PMID: 37115626; PMCID: PMC10202480.
- 12 Knox A. Arterial Aging, Metalloproteinase Regulation, and the Potential of Resistance Exercise. Current Cardiology Reviews. 2018;14(4):227-232.
- 13 Iannarelli N.J., MacNeil A.J., Dempster K.S., Wade T.J. et al. Serum MMP-3 and its association with central arterial stiffness among young adults is moderated by smoking and BMI. Physiology Report. 2021;9(11):e14920.
- 14 Mondal S, Adhikari N, Banerjee S, Amin SA, Jha T. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and its inhibitors in cancer: A minireview. Eur J Med Chem. 2020 May 15;194:112260. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112260>. Epub 2020 Mar 21. Erratum in: Eur J Med Chem. 2020 Nov 1;205:112642. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112642>. PMID: 32224379.

**Авторская справка****Маркелова Елена Владимировна**

Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-5846-851X

Вклад автора: концепция, редактирование текста.

**Ющук Владимир Николаевич**

Ассистент кафедры общественного здравоохранения, Тихоокеанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0004-6727-7140

Вклад автора: обработка материала, статистическая обработка.

**Чепурнова Наталья Сергеевна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6642-1332

Вклад автора: редактирование текста, написание текста, концепция.

**Висягина Маргарита Алексеевна**

Ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0001-0865-766X; margovisaygina@gmail.com

Вклад автора: написание текста, обработка материала.

**Кныш Сергей Васильевич**

Канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-4571-1749

Вклад автора: редактирование текста, формирование концепции.

**Чагина Евгения Владимировна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Тихоокеанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-9142-4532

Вклад автора: статистическая обработка, обработка материала.

Статья поступила 24.12.2024

Одобрена после рецензирования 24.02.2025

Принята в печать 10.03.2025

**Author's reference****Elena V. Markelova**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University.

ORCID 0000-0001-5846-851X

Author's contribution: concept, text editing.

**Vladimir N. Yushchuk**

Assistant of the Department of Public Health, Pacific State Medical University.

ORCID 0009-0004-6727-7140

Author's contribution: material processing, statistical processing.

**Natal'ya S. Chepurnova**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University.

ORCID 0000-0001-6642-1332

Author's contribution: text editing, writing, concept.

**Margarita A. Visyagina**

Assistant of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University.

ORCID 0009-0001-0865-766X; margovisaygina@gmail.com

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

**Sergey V. Knysh**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University.

ORCID 0000-0003-4571-1749

Author's contribution: editing the text, forming the concept.

**Evgeniya V. Chagina**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University.

ORCID 0000-0002-9142-4532

Author's contribution: statistical processing, processing the material.

Received December, 24<sup>th</sup> 2024

Approved after reviewing February, 24<sup>th</sup> 2025

Accepted for publication March, 10<sup>th</sup> 2025



## ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И СОСТОЯНИЯ ГОМЕОСТАЗА КРЫС НА ФОНЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ РАЗНОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТИГИПОКСАНТОВ

Е.С. Канаева<sup>1</sup>, К.А. Павлова<sup>2</sup>, О.Н. Павлова<sup>2</sup>, О.Н. Гуленко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Самарский государственный аграрный университет, ул. Учебная, д. 2, п.г.т. Усть-Кинельский, Самарская область, 446442, Россия

<sup>2</sup>Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** Гипоксия – это типовой патологический процесс, но в настоящее время ещё не до конца раскрыты механизмы её глубинного влияния на организм. Оценка твёрдофазных структур сыворотки крови у животных, находящихся в состоянии гипоксии, может помочь в понимании возникающих в организме нарушений. Множественность патофизиологических изменений в организме при гипоксии требует поиска эффективных антигипоксантов. Перспективными антигипоксантами являются экстракти смородины чёрной и малины лекарственной. Цель исследования – изучить морфологию сыворотки крови и состояние гомеостаза крыс на фоне острой гипоксии разного генеза при применении антигипоксантов. **Объект и методы.** Исследования произведены на 480 белых беспородных крысах. Животные были разделены поровну на 16 групп. Согласно групповой принадлежности животные в течение 15 суток получали внутривенно экстракти смородины чёрной, малины лекарственной, смесь этих экстрактов в соотношении 1:1 и цитохром С, который вводили внутримышечно. Использовали модели гемической, гистотоксической и гипоксической нормобарической гипоксии. У крыс брали кровь для исследования структур твёрдой фазы сыворотки методом клиновидной дегидратации (формирование сухой пленки – фасции) с использованием диагностического набора «Литос-Система» с помощью микроскопа MZ12 «Leica» и видеокамеры «Leica DFC 490» и проводили анализ цифровых изображений. **Результаты.** Полученные экспериментальные данные указывают на выраженные различия в защитно-приспособительных реакциях организма крыс на острую гипоксию различного генеза, но введение в организм антигипоксантов способствует снижению негативных последствий слияния гипоксии, и самую высокую эффективность демонстрирует смесь экстрактов малины лекарственной и смородины чёрной в соотношении 1:1.

**Ключевые слова:** Острая гипоксия [D000860]; Антигипоксанты [D000960]; Сыворотка крови [D002097]; Гомеостаз [D006706]; Морфология сыворотки [D033581]; Кристаллизация биожидкостей [D003452]; Лабораторные крысы [D051381]; Экспериментальная модель [D005260]; Фармакологическая коррекция [D010594]; Гипоксия гипоксическая [D000860]; Гипоксия гемическая [D006437]; Гипоксия циркуляторная [D054066]; Клиновидная дегидратация [D003681]; Микроциркуляция [D008811].

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

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдаены правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Для цитирования:** Канаева Е.С., Павлова К.А., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Исследование морфологии сыворотки крови и состояния гомеостаза крыс на фоне острой гипоксии разного генеза при применении антигипоксантов. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):13-21. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.PHYS.2>

## STUDY OF BLOOD SERUM MORPHOLOGY AND HOMEOSTASIS OF RATS AGAINST ACUTE HYPOXIA OF DIFFERENT GENESIS UNDER ANTIHYPOXANT TREATMENT

Elena S. Kanaeva<sup>1</sup>, Kristina A. Pavlova<sup>2</sup>, Ol'ga N. Pavlova<sup>2</sup>, Ol'ga N. Gulenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samara State Agrarian University, 2, Uchebnaya St., Ust-Kinelsky Rural Settlement, Samara Region, 446442, Russia

<sup>2</sup>Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

**Abstract.** Hypoxia is a typical pathologic process, but at present the mechanisms of its profound effect on the organism have not been fully disclosed. Evaluation of serum solid-phase structures in animals under hypoxia may help in understanding the disorders occurring in the body. The multiplicity of pathophysiological changes in the organism under hypoxia requires the search for effective antihypoxants. The extracts of black currant and medicinal raspberry are promising antihypoxants. The aim of the study was to investigate the morphology of blood serum and the state of homeostasis of rats against the background of acute hypoxia of different genesis with the use of antihypoxants. **Object and methods.** The study was performed on 480 white mongrel rats. The animals were divided equally into 16 groups. According to group affiliation, animals received intragastrically extracts of black currant, medicinal raspberry, a mixture of these extracts in the ratio of 1:1 and cytochrome C, which was administered intramuscularly, for 15 days. Models of hemic, histotoxic and hypoxic normobaric hypoxia were used. Blood was taken from rats to study the structures of the solid phase of serum by the method of wedge dehydration (formation of dry film - facies) using the diagnostic kit "Lithos-System" with the help of microscope MZ12 "Leica" and video camera "Leica DFC 490" and analyzed digital images. **Results.** The obtained experimental data indicate pronounced differences in protective-adaptive reactions of the rat organism to acute hypoxia of different genesis, but the introduction of antihypoxants into the organism contributes to the reduction of negative consequences of hypoxia fusion and the highest efficiency is demonstrated by a mixture of extracts of medicinal raspberry and black currant in the ratio 1:1.

**Keywords:** Acute hypoxia [D000860]; Antihypoxic drugs [D000960]; Blood serum [D002097]; Homeostasis [D006706]; Serum morphology [D033581]; Bi-ofuids crystallization [D003452]; Laboratory rats [D051381]; Experimental model [D005260]; Pharmacological correction [D010594]; Hypoxic hypoxia [D000860]; Hemic hypoxia [D006437]; Circulatory hypoxia [D054066]; Wedge dehydration [D003681]; Microcirculation [D008811].

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

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

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

**Cite as:** Канаева Е.С., Павлова К.А., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Study of blood serum morphology and homeostasis of rats against acute hypoxia of different genesis under antihypoxant treatment. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(1):13-21. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.PHYS.2>



## Введение

Изучение метаболических нарушений, вызванных гипоксией, представляет собой важную область медицины и биохимии, так как подобные состояния могут стать ключевыми факторами в развитии серьёзных клинических заболеваний. Гипоксия провоцирует развитие различных патофизиологических процессов, что приводит к значительным изменениям гомеостаза, прямо влияющим на морфологию и физиологию клеток и тканей [1, 2].

Гипоксия – это типовой патологический процесс, но в настоящее время ещё не до конца раскрыты механизмы её глубинного влияния на организм. Оценка твёрдофазных структур сыворотки крови у животных, находящихся в состоянии гипоксии, может помочь в понимании возникающих в организме нарушений, так как в процессе жизнедеятельности организма при физиологических, экстремальных и патологических состояниях во всех биологических жидкостях организма постоянно происходят высокодинамичные конформационные превращения органических молекул и изменения характера взаимодействий всего пула молекулярных структур, растворённых в биологических жидкостях веществ [3, 4].

Для борьбы с негативными последствиями гипоксии необходимо искать эффективные фармакологические средства, которые могут существенно улучшить состояние организма. К таким средствам относятся регуляторы гемодинамики, блокаторы кальциевых каналов, препараты центрального действия, стабилизаторы мембран и антиоксиданты, и все они являются антигипоксантами. В последнее время наблюдается растущий интерес к растительным антигипоксантам, которые благодаря широкому спектру действия и минимальным побочным эффектам могут служить надежными средствами метаболической терапии [5].

Среди современных исследований особое внимание уделяется экстрактам чёрной смородины и лекарственной малины, обладающим разнообразными биологически активными веществами, такими как биофлавоноиды и алкалоиды. Эти экстракты проявляют антигипоксический эффект за счёт увеличения кислородной отдачи тканям, снижения сродства гемоглобина к кислороду и предотвращения разобщения окислительных процессов в клетках. Они также могут повышать эффективность цикла трикарбоновых кислот и улучшать процессы, связанные с транспортом электронов в дыхательной цепи, что имеет ключевое значение для восстановления энергетического метаболизма [5, 6].

Таким образом, дальнейшее изучение метаболических нарушений при гипоксии, а также поиск новых средств для их коррекции остаются актуальными задачами в области медицины и фармакологии.

**Цель исследования** – изучить морфологию сыворотки крови и состояние гомеостаза крыс на фоне острой гипоксии разного генеза при применении антигипоксантов.

## Объект и методы

Исследования произведены на 480 белых беспородных крысах массой 240-260 г. Животные были разделены поровну на 16 групп (табл. 1).

**Таблица 1.** Группы экспериментальных животных  
**Table 1.** Groups of experimental animals

Номер группы	Характеристика
0	Интактные животные
1, 2, 3	Животные, получавшие внутрижелудочно 15 суток до моделирования гипоксии экстракт смородины чёрной (ООО «КоролёвФарм», Россия) в дозе 100 мг/кг массы объёмом 1,5 мл
4, 5, 6	Животные, получавшие внутрижелудочно 15 суток до моделирования гипоксии экстракт малины лекарственной (ООО «КоролёвФарм», Россия) в дозе 100 мг/кг массы объёмом 1,5 мл
7, 8, 9	Животные, получавшие внутримышечно цитохром С («Самсон-Мед», Россия) в дозе 0,1 мг/кг живой массы активного вещества
10, 11, 12	Животные, получавшие внутрижелудочно 15 суток до моделирования гипоксии смесь экстрактов смородины чёрной и малины лекарственной в соотношении 1:1 в дозе 200 мг/кг массы, объёмом 1,5 мл
13, 14, 15	Животные, получавшие дистиллированную воду 15 суток до моделирования гипоксии объёмом 1,5 мл

Антигипоксическое действие растительных экстрактов исследовали на трёх моделях: гемическая, гистотоксическая и гипоксическая нормобарическая гипоксия [7].

У крыс брали кровь для исследования структур твёрдой фазы сыворотки методом клиновидной дегидратации (формирование сухой плёнки – фации) с использованием диагностического набора «Литос-Система» с помощью микроскопа MZ12 «Leica» и видеокамеры «Leica DFC 490» и проводили анализ цифровых изображений [3, 4].

В процессе исследования фаций сыворотки крови экспериментальных животных выявляли следующие структурные маркеры:

1. Маркеры физиологического состояния животных (МФСЖ) – симметрия радиальных трещин, сформированные конкреции.
2. Маркеры стрессорной реакции (МСР) – воронкообразные, образованные круговыми трещинами, структуры.
3. Маркеры агонального состояния (МАС) – многочисленные трёхлучевые трещины различной величины.
4. Маркер воспаления (МВ) – многочисленные языковые образования без внутренних структурных элементов.

5. Маркер активации микроциркуляторного русла (MAMP) – многочисленные штриховые трещины [3, 4].

Сравнивали структуры фаций сыворотки крови до начала эксперимента и после, а также производили сопоставления морфологической картины исходной и суточной фаций [4].

Цифровой материал экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. (США).

## Результаты

Первоначально мы анализировали структурообразующие элементы фаций первичных и суточных образцов сыворотки крови крыс, которых подвер-

гали острой гемической, тканевой и нормобарической гипоксии и корректировкой антигипоксантами и оценивали: системную организацию фаций (оценку расположения отдельных структур по площади фации) и локальную организацию фации (структурные маркеры различных патофизиологических состояний) (рис. 1).

В результате исследования фаций сыворотки крови крыс были установлены следующие морфологические маркеры (рис. 2, 3).

Распределение установленных морфологических маркеров фаций сыворотки крови крыс, подвергшихся гипоксии и ее коррекции представлено в таблице 2.

Фации первичных образцов сыворотки крови крыс

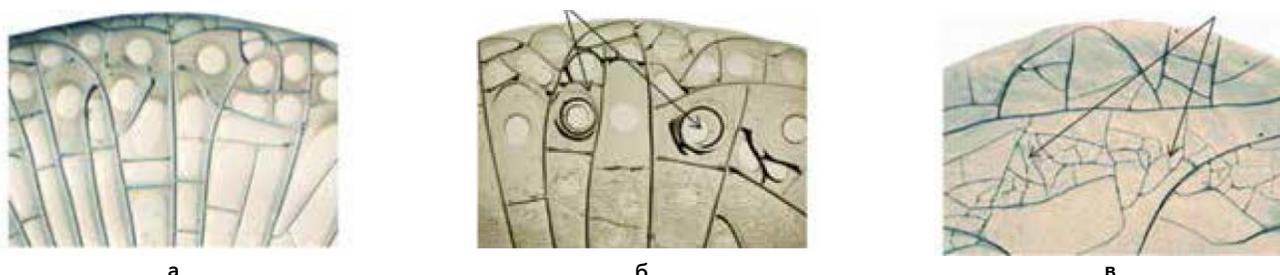


Суточные фации сыворотки крови крыс



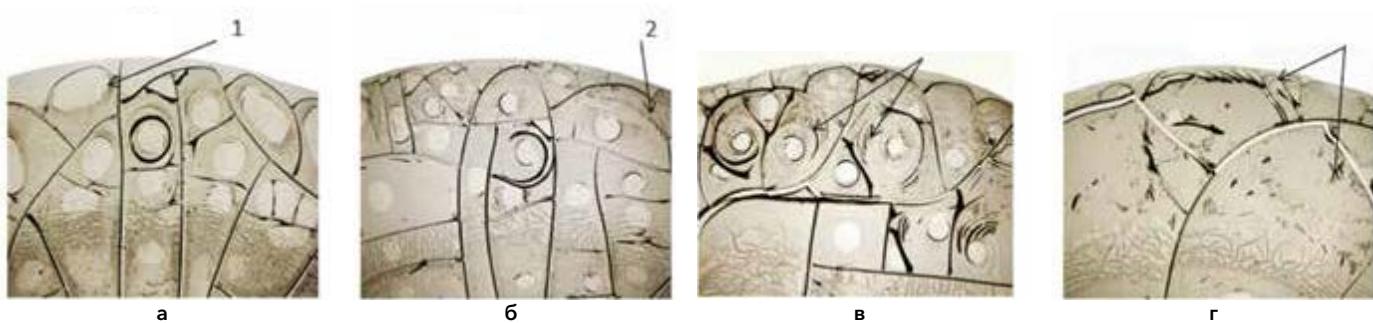
**Рисунок 1.** Фации сыворотки крови крыс в норме, на фоне острой гипоксии и её коррекции антигипоксантами: **а, б** – фации сыворотки крови интактных крыс; **в-е** – фации сыворотки крови крыс, подвергшихся действию гипоксии и её коррекции антигипоксантами; **а, б** – радиальная симметрия основных трещин – стрелка 1, сформированные конкреции – стрелка 2. Ув. ×15

**Figure 1.** Facies of rat blood serum in normal conditions, during acute hypoxia and its correction with antihypoxants: **a, b** – blood serum facies of intact rats; **c-e** – blood serum facies of rats subjected to hypoxia and its correction with antihypoxants; **a, b** – radial symmetry of main cracks – arrow 1, formed concretions – arrow 2. Magnification ×15



**Рисунок 2.** Фрагменты фаций первичных образцов сыворотки крови крыс в норме, на фоне острой гипоксии и её коррекции антигипоксантами: **а** - физиологические структуры (интактные крысы); **б** - маркер стресса (стрелки); **в** - маркер агонального состояния (хаотичное построение фации; сеть трёхлучевых трещин в промежуточной зоне фации - стрелки). Ув. ×60

**Figure 2.** Fragments of primary facies of rat blood serum in normal conditions, during acute hypoxia and its correction with antihypoxants: **a** - physiological structures (intact rats); **b** - stress marker (arrows); **c** - marker of agonal state (chaotic structure of facies; network of three-beam cracks in the intermediate zone of facies - arrows). Magnification ×60



**Рисунок 3.** Фрагменты суточных фаций сыворотки крови крыс на фоне острой гипоксии и её коррекции антигипоксантами: **а, б** - слабо выраженные каскады штриховых трещин; **в** - языковые поля; **г** - множественные спиралевидные трещины и языковые поля (стрелки); **д** - каскады штриховых трещин и гребешковых структур на фоне языковых полей (стрелки). Ув. ×60

**Figure 3.** Fragments of 24-hour facies of rat blood serum during acute hypoxia and its correction with antihypoxants: **a, b** - weakly expressed cascades of stroke cracks; **c** - tongue fields; **d** - multiple spiral cracks and tongue fields (arrows); **e** - cascades of stroke cracks and comb structures against the background of tongue fields (arrows). Magnification ×60

**Таблица 2.** Морфологические маркеры фаций сыворотки крови крыс на фоне острой гипоксии и ее коррекции антигипоксантами  
**Table 2.** Morphological markers of rat blood serum facies against the background of acute hypoxia and its correction with antihypoxants

Группы животных	Вид острой гипоксии	Морфологические маркеры фаций сыворотки крови у крыс, %									
		МФСЖ		МСР		МАС		МВ		МАМР	
		Исх.	Сут.	Исх.	Сут.	Исх.	Сут.	Исх.	Сут.	Исх.	Сут.
Интактные	-	93,3±3,36	96,7±3,32	6,7±0,25	3,33±0,12	0	0	0	0	0	0
1	гемическая	0	0	40,0±1,44 <sup>1</sup>	30,0±1,21 <sup>1,2</sup>	70,0±2,45 <sup>1</sup>	50,0±1,91 <sup>1,2</sup>	30,0±1,15 <sup>1</sup>	46,7±1,49 <sup>1,2</sup>	40,0±1,35 <sup>1</sup>	50,0±1,96 <sup>1,2</sup>
4		0	0	43,3±1,52 <sup>1</sup>	26,6±0,93 <sup>1,2</sup>	80,0±2,81	60,0±2,22 <sup>1,2</sup>	36,7±1,36 <sup>1</sup>	53,3±1,92 <sup>1,2</sup>	43,3±1,62 <sup>1</sup>	60,0±2,31 <sup>1,2</sup>
7		0	0	46,7±1,58 <sup>1</sup>	40,0±1,51 <sup>1,2</sup>	76,7±2,56 <sup>1</sup>	63,3±2,31 <sup>1,2</sup>	33,3±1,23 <sup>1</sup>	63,3±2,38 <sup>2</sup>	46,7±1,75 <sup>1</sup>	76,7±2,78 <sup>1,2</sup>
10		0	0	30,0±1,11 <sup>1</sup>	20,0±0,71 <sup>1,2</sup>	63,3±2,16 <sup>1</sup>	73,3±2,64 <sup>2</sup>	23,3±0,79 <sup>1</sup>	46,7±1,63 <sup>1,2</sup>	36,7±1,43 <sup>1</sup>	53,3±2,01 <sup>1,2</sup>
13		0	0	56,7±2,04	43,3±1,48 <sup>2</sup>	83,3±3,08	76,7±2,64 <sup>2</sup>	40,0±1,58	66,7±2,53 <sup>2</sup>	53,3±1,98	70,0±2,55 <sup>2</sup>
2	гистотоксическая	0	0	46,7±1,63 <sup>3</sup>	53,3±1,71 <sup>3,2</sup>	83,3±2,92 <sup>3</sup>	76,7±2,76 <sup>2</sup>	40,0±1,44 <sup>3</sup>	66,7±2,40 <sup>3,2</sup>	46,7±1,63 <sup>3</sup>	60,0±2,22 <sup>3,2</sup>
5		0	0	53,3±1,92 <sup>3</sup>	46,7±1,63 <sup>3,2</sup>	86,7±3,12 <sup>3</sup>	66,7±2,40 <sup>3,2</sup>	33,3±1,17 <sup>3</sup>	73,3±2,78 <sup>3,2</sup>	50,0±1,90 <sup>3</sup>	66,7±2,13 <sup>3,2</sup>
8		0	0	56,7±1,81 <sup>3</sup>	36,7±1,17 <sup>3,2</sup>	90,0±2,88	70,0±2,45 <sup>3,2</sup>	43,3±1,52	96,7±3,09 <sup>3,2</sup>	53,3±1,81	70,0±2,66 <sup>2</sup>
11		0	0	43,3±1,56 <sup>3</sup>	30,0±1,14 <sup>3,2</sup>	73,3±2,49 <sup>3</sup>	53,3±1,92 <sup>3,2</sup>	26,7±1,01 <sup>3</sup>	50,0±1,70 <sup>3,2</sup>	43,3±1,60 <sup>3</sup>	63,3±2,15 <sup>3,2</sup>
14		0	0	63,3±2,22	40,0±1,52 <sup>2</sup>	96,7±3,32	83,3±2,92 <sup>2</sup>	46,7±1,77	86,7±3,03 <sup>2</sup>	56,7±1,98	76,7±2,76 <sup>2</sup>
3	нормобарическая	0	0	26,7±0,97 <sup>4</sup>	26,7±1,01 <sup>4</sup>	43,3±1,42 <sup>4</sup>	60,0±2,29 <sup>4,2</sup>	26,7±1,05 <sup>4</sup>	46,7±1,68 <sup>2</sup>	36,7±1,32 <sup>4</sup>	56,7±1,86 <sup>4,2</sup>
6		0	0	33,3±1,06 <sup>4</sup>	23,3±0,81 <sup>4,2</sup>	50,0±1,86 <sup>4</sup>	70,0±2,62 <sup>4,2</sup>	23,3±0,81 <sup>4</sup>	50,0±1,91 <sup>2</sup>	36,7±1,24 <sup>4</sup>	63,3±2,31 <sup>4,2</sup>
9		0	0	36,7±1,42 <sup>4</sup>	33,3±1,02 <sup>4</sup>	46,7±1,63 <sup>4</sup>	63,3±2,34 <sup>4,2</sup>	23,3±0,74 <sup>4</sup>	43,3±1,36 <sup>4,2</sup>	40,0±1,43	76,7±2,61 <sup>4,2</sup>
12		16,7±0,53	30,0±1,01 <sup>2</sup>	20,0±0,82 <sup>4</sup>	13,3±0,47 <sup>4,2</sup>	40,0±1,32 <sup>4</sup>	56,7±2,04 <sup>4,2</sup>	16,7±0,58 <sup>4</sup>	36,7±1,51 <sup>4,2</sup>	30,0±1,05 <sup>4</sup>	43,3±1,49 <sup>4,2</sup>
15		0	0	50,0±1,91	36,7±1,31 <sup>2</sup>	56,7±2,15	46,7±1,72 <sup>2</sup>	30,0±0,96	50,0±1,83 <sup>2</sup>	43,3±1,75	70,0±2,67

**Примечание.** В этой таблице различия достоверны при  $P < 0,05$ : 1 - по сравнению с показателями 13 группы для групп 1, 4, 7 и 10 в указанные сутки; 2 - по сравнению с показателями этой же группы при сопоставлении исходной и суточной фации; 3 - по сравнению с показателями 14 группы для групп 2, 5, 8 и 11 в указанные сутки; 4 - по сравнению с показателями 15 группы для групп 3, 6, 9 и 12 в указанные сутки.

Согласно представленным данным, интегральная картина первичных и суточных фаций сыворотки крови крыс контрольной группы имела однотипную системную организацию, и большинство животных (28 крыс) характеризовались фациями с симметричными радиальными трещинами и сформированными конкрециями, что указывает на нормальное физиологическое состояние организма, и только 2 крысы имели маркеры стрессорной реакции. При этом крысы всех 15-ти экспериментальных групп характеризовались нарушением физиологического состояния, которое проявлялось в наличии различных патологических маркеров в исходных и суточных фациях сыворотки крови, и, как правило, между ними были достоверные различия.

Так, у животных, подвергшихся действию гемической гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови маркера стрессорной реакции: у животных 13 группы (контроль) MCP в исходных фациях проявлялся у 56,7% крыс, при этом у крыс 1 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 29,5%, у крыс 4 группы – на 23,6%, у крыс 7 группы – на 17,6%, а у крыс 10 группы – на 47,1%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 13 группы (контроль) MCP проявлялся у 43,3% крыс, при этом у крыс 1 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 30,7%, у крыс 4 группы – на 38,6%, у крыс 7 группы – на 7,6%, а у крыс 10 группы – на 53,8%. Стоит отметить, что MCP в исходных фациях сыворотки крови крыс 1, 4, 7 10 и 13 экспериментальных групп проявлялся достоверно у большего количества животных, чем в суточных фациях.

На фоне гемической гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера агонального состояния: у животных 13 группы (контроль) MAC в исходных фациях проявлялся у 83,3% крыс, при этом у крыс 1 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 16,0%, у крыс 4 группы – на 4,0%, у крыс 7 группы – на 7,9%, а у крыс 10 группы – на 24,0%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 13 группы (контроль) MAC проявлялся у 76,7% крыс, при этом у крыс 1 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 34,8%, у крыс 4 группы – на 21,8%, у крыс 7 группы – на 17,5%, а у крыс 10 группы – на 4,4%. MAC в исходных фациях сыворотки крови крыс 1, 4, 7 и 13 экспериментальных групп проявлялся достоверно у большего количества животных, чем в суточных фациях, а у крыс 10 группы – наоборот.

На фоне гемической гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера воспаления: так у животных 13 группы

(контроль) MB в исходных фациях проявлялся у 40,0% крыс, при этом у крыс 1 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 25,0%, у крыс 4 группы – на 8,2%, у крыс 7 группы – на 16,8%, а у крыс 10 группы – на 41,8%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 13 группы (контроль) MB проявлялся у 66,7% крыс, при этом у крыс 1 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 30,0%, у крыс 4 группы – на 20,0%, у крыс 7 группы – на 5,1%, а у крыс 10 группы – на 30,0%. MB в исходных фациях сыворотки крови крыс 1, 4, 7, 10 и 13 экспериментальных групп проявлялся достоверно у меньшего количества животных, чем в суточных фациях.

На фоне гемической гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера активации микроциркуляторного русла: у животных 13 группы (контроль) MAMP в исходных фациях проявлялся у 53,3% крыс, при этом у крыс 1 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 25,0%, у крыс 4 группы – на 18,8%, у крыс 7 группы – на 12,4%, а у крыс 10 группы – на 31,1%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 13 группы (контроль) MAMP проявлялся у 70,0% крыс, при этом у крыс 1 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 28,6%, у крыс 4 группы – на 14,3%, у крыс 7 группы – было больше на 9,6%, а у крыс 10 группы – меньше на 23,9%. MAMP в исходных фациях сыворотки крови крыс 1, 4, 7, 10 и 13 экспериментальных групп проявлялся достоверно у меньшего количества животных, чем в суточных фациях.

У животных, подвергшихся действию тканевой гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови маркера стрессорной реакции: у животных 14 группы (контроль) MCP в исходных фациях проявлялся у 63,3% крыс, при этом у крыс 2 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 26,2%, у крыс 5 группы – на 15,8%, у крыс 8 группы – на 10,4%, а у крыс 11 группы – на 31,6%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 14 группы (контроль) MCP проявлялся у 40,0% крыс, при этом у крыс 2 группы этот показатель был выше, чем в контроле на 33,3%, у крыс 5 группы – на выше 16,8%, у крыс 8 группы – ниже на 8,2%, а у крыс 11 группы – ниже на 25,0%. При этом MCP в исходных фациях сыворотки крови крыс 5, 8, 11 и 14 экспериментальных групп проявлялся достоверно у большего количества животных, чем в суточных фациях, а у животных 2 группы – наоборот.

На фоне тканевой гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера агонального состояния: у животных 14 группы (контроль) MAC в исходных фациях прояв-

лялся у 96,7% крыс, при этом у крыс 2 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 13,9%, у крыс 5 группы – на 10,3%, у крыс 8 группы – на 6,9%, а у крыс 11 группы – на 24,2%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 14 группы (контроль) MAC проявлялся у 83,3% крыс, при этом у крыс 2 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 7,9%, у крыс 5 группы – на 19,9%, у крыс 8 группы – на 16,0%, а у крыс 11 группы – на 36,0%. MAC в исходных фациях сыворотки крови крыс 2, 5, 8, 11 и 14 экспериментальных групп проявлялся достоверно у большего количества животных, чем в суточных фациях.

На фоне тканевой гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера воспаления: у животных 14 группы (контроль) MB в исходных фациях проявлялся у 46,7% крыс, при этом у крыс 2 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 14,3%, у крыс 5 группы – на 28,7%, у крыс 8 группы – на 7,3%, а у крыс 11 группы – на 42,8%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 14 группы (контроль) MB проявлялся у 86,7% крыс, при этом у крыс 2 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 23,1%, у крыс 5 группы – на 73,3%, у крыс 8 группы – больше чем в контроле на 11,5%, а у крыс 11 группы – меньше на 42,3%. MB в исходных фациях сыворотки крови крыс 2, 5, 8, 11 и 14 экспериментальных групп проявлялся достоверно у меньшего количества животных, чем в суточных фациях.

На фоне тканевой гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера активации микроциркуляторного русла: у животных 14 группы (контроль) MAMP в исходных фациях проявлялся у 56,7% крыс, при этом у крыс 2 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 17,6%, у крыс 5 группы – на 11,8%, у крыс 8 группы – на 6,0%, а у крыс 11 группы – на 23,6%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 14 группы (контроль) MAMP проявлялся у 76,7% крыс, при этом у крыс 2 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 21,8%, у крыс 5 группы – на 13,0%, у крыс 8 группы – на 8,7%, а у крыс 11 группы – на 17,5%. MAMP в исходных фациях сыворотки крови крыс 2, 5, 8, 11 и 14 экспериментальных групп проявлялся достоверно у меньшего количества животных, чем в суточных фациях.

Фации сыворотки крови некоторых крыс, подвергшихся действию нормобарической гипоксии и её коррекции смесью экстрактов малины лекарственной и смородины чёрной в соотношении 1:1, имели однотипную системную организацию и характеризовались симметричными радиальными трещинами и сформированными конкрециями, что указы-

вает на нормальное физиологическое состояние организма. При этом число исходных фаций было меньше, чем суточных с подобными маркерами.

У животных, подвергавшихся действию нормобарической гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами, установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови маркера стрессорной реакции: у животных 15 группы (контроль) MCP в исходных фациях проявлялся у 50,0% крыс, при этом у крыс 3 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 46,6%, у крыс 6 группы – на 33,4%, у крыс 9 группы – на 26,6%, а у крыс 12 группы – на 60,0%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 15 группы (контроль) MCP проявлялся у 36,7% крыс, при этом у крыс 3 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 27,2%, у крыс 6 группы – на 36,5%, у крыс 9 группы – на 9,3%, а у крыс 12 группы – на 63,8%. MCP в исходных фациях сыворотки крови крыс 6, 12 и 15 экспериментальных групп проявлялся достоверно у большего количества животных, чем в суточных фациях.

На фоне нормобарической гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера агонального состояния: так у животных 15 группы (контроль) MAC в исходных фациях проявлялся у 56,7% крыс, при этом у крыс 3 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 23,6%, у крыс 6 группы – на 11,8%, у крыс 9 группы – на 17,6%, а у крыс 12 группы – на 29,5%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 15 группы (контроль) MAC проявлялся у 46,7% крыс, при этом у крыс 3 группы этот показатель был выше, чем в контроле на 28,5%, у крыс 6 группы – на 49,9%, у крыс 9 группы – на 35,5%, а у крыс 12 группы – на 21,4%. MAC в исходных фациях сыворотки крови крыс 15 экспериментальной группы проявлялся достоверно у большего количества животных, чем в суточных фациях, а в 3, 6, 9 и 12 группах – наоборот.

На фоне нормобарической гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера воспаления: у животных 15 группы (контроль) MB в исходных фациях проявлялся у 30,0% крыс, при этом у крыс 3 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 11,0%, у крыс 6 и 9 групп – на 22,3%, у крыс 12 группы – на 44,3%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 15 группы (контроль) MB проявлялся у 50,0% крыс, при этом у крыс 3 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 6,6%, у крыс 6 группы – равнялся контролю, у крыс 9 группы – на 13,4%, а у крыс 12 группы – на 26,6%. MB в исходных фациях сыворотки крови крыс 3, 6, 9, 12 и 15 экспериментальных групп проявлялся достоверно у меньшего количества животных, чем в суточных фациях.

На фоне нормобарической гипоксии и её коррекции различными антигипоксантами установлено проявление в исходных и суточных фациях сыворотки крови крыс маркера активации микроциркуляторного русла: так у животных 15 группы (контроль) МАМР в исходных фациях проявлялся у 43,3% крыс, при этом у крыс 3 и 6 групп этот показатель был ниже, чем в контроле на 15,2%, у крыс 9 группы - на 7,6%, а у крыс 12 группы - на 30,7%; в отношении суточных фаций сыворотки крови у животных 15 группы (контроль) МАМР проявлялся у 70,0% крыс, при этом у крыс 3 группы этот показатель был ниже, чем в контроле на 19,0%, у крыс 6 группы - на 9,6%, у крыс 8 группы - больше чем в контроле на 9,6%, а у крыс 12 группы - меньше на 38,1%. МАМР в исходных фациях сыворотки крови крыс 3, 6, 9, 12 и 15 экспериментальных групп проявлялся достоверно у меньшего количества животных, чем в суточных фациях.

### Обсуждение

Таким образом, в результате исследования было установлено, что интегральная картина первичных и суточных фаций сыворотки крови интактных крыс имела однотипную системную организацию, которая характеризовалась радиальной или частично-радиальной симметрией основных трещин и сформированными конкрециями (рис. 1, а, б). Эти признаки свидетельствуют о гармоничном взаимодействии молекулярных структур, растворённых в сыворотке крови веществ, что приводит к равномерным разрывам органической плёнки в результате одинаковой плотности свёртывания белков и построению системной структуры фации по типу «ромашки», что соответствует физиологическому состоянию организма животных [8, 9].

При нормобарической гипоксии с коррекцией смесью экстрактов малины и смородины в соотношении 1:1 было установлено, что системная организация фаций первичных образцов сыворотки крови крыс частично сохраняла симметричное строение (рис. 1, в), а у крыс, подвергшихся действию гемической или тканевой гипоксии, в основном отмечалось хаотичное структуропостроение фаций (рис. 1, д), что свидетельствует о глубоких нарушениях гомеостаза, в том числе об энергетическом истощении белковых молекул.

Системная организация суточных фаций сыворотки крови некоторых интактных крыс и крыс, подвергшихся нормобарической гипоксии и её коррекции смесью растительных экстрактов, характеризовалась частично-радиальной симметрией, что указывает на тот факт, что в сыворотке крови крыс после суточной выдержки появлялись признаки восстановления структурной организации белковых молекул в экстракорпоральной биожидкости (рис. 1, г, е).

Установлено, что количество основных трещин, образующих радиальные сектора в первичных фациях сыворотки крови крыс на фоне воздействия острой гипоксии различного генеза уменьшается, по сравнению фациями интактных животных, что указывает на соответствующее снижение энергетической активности белков по критерию плотности их свёртывания [8, 9, 10].

Основными локальными морфологическими маркерами, характеризующими реакцию организма на воздействие острой гипоксии различного генеза в исходных фациях сыворотки крови крыс, являлись маркеры стресса в виде единичных, чётко выраженных спиральных трещин, окружающих конкреции (рис. 2, б) и маркеры агонального состояния в виде сети трёхлучевых трещин в промежуточной зоне (показатель застоя в капиллярном русле) при отсутствии физиологических структурных элементов – радиальных трещин и конкреций (рис. 2, в).

Основными локальными морфологическими маркерами, характеризующими реакцию организма на воздействие острой гипоксии различного генеза в суточных фациях сыворотки крови крыс, явились слабо выраженные маркеры активации микроциркуляции в ткани головного мозга в виде каскада штриховых трещин и маркерами реактивного воспаления – языковыми полями (рис. 3, а, б), маркер стресса (спиралевидные трещины) с высокой выраженностью реактивного воспаления в виде «языковых полей» и маркер высокой активации микроциркуляции в ткани головного мозга в виде каскада штриховых и гребешковых трещин (рис. 3, в, г).

Полученные экспериментальные данные указывают на выраженные различия в защитно-приспособительных реакциях организма на острую гипоксию различного генеза [8, 9].

Если же рассматривать эффективность коррекции патологических изменений в организме крыс при действии каждой гипоксии по отдельности, то также можно отметить различия по молекулярной структурно-энергетической динамике между группами животных, получавших антигипоксанты. В целом, применение антигипоксантов (экстракта смородины чёрной, малины лекарственной и их смеси, а также цитохрома С) позволяло лучше сохранять энергетические резервы биологических структур крыс, по сравнению с животными при гипоксии без коррекции. Так, у крыс на фоне антигипоксантов в фациях сыворотки крови реже присутствовало грубое нарушение радиальной симметрии и иногда сохранялись нормальные конкреции (особенно у крыс, получавших смесь растительных экстрактов), лабильный маркер стресса появлялся в первичных фациях и значительно ослабевал в суточных фациях сыворотки крови, также отмечались структурные признаки реактивного воспаления и признаки застойных явлений

в микроциркуляторном русле, но гораздо более слабо выраженные, чем у контрольных животных.

Установлено, что животные, получавшие смесь растительных экстрактов демонстрируют повышенную устойчивость к гипоксии различного генеза, что проявляется в утрате физиологической структуры системной организации первичных фаций сыворотки крови, так как нарушается радиальная симметрия трещин и появляются недооформленные конкреции, и всё это свидетельствует о том, что высокая резистентность этих крыс к гипоксии связана со способностью более полного использования энергетических ресурсов своих биологических структур, вплоть до их полного истощения. К тому же эти крысы, в отличие от контрольной группы, по характеру структуры суточных фаций сыворотки крови демонстрируют оперативную способность к восстановлению

активности микроциркуляторного русла, сопряжённую с выраженной стрессовой реакцией и признаками реактивного воспаления.

### Вывод

В основе патофизиологических изменений организма крыс при острой гипоксии различного генеза лежит трансформация структур молекулярного уровня, наблюдаемых как по системной организации, так и локальным структурам твёрдой фазы сыворотки крови. Полученные экспериментальные данные указывают на выраженные различия в защитно-приспособительных реакциях организма на острую гипоксию различного генеза, но введение в организм антигипоксантов способствует снижению негативных последствий слияния гипоксии, и самую высокую эффективность демонстрирует смесь экстрактов малины лекарственной и смородины чёрной в соотношении 1:1.

### Литература [References]

- 1 Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и её фармакологической коррекции. Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. 2011;9(3):31-48. Zarubina I.V. Modern concepts of the pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction. Reviews of clinical pharmacol. and lec. therapy. 2011; 9(3):31-48. (In Russ.)
- 2 Канаева Е.С., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Зайцев В.В. Патофизиологические аспекты фосфолипидного обмена у крыс при гистотоксической и нормобарической гипоксии при применении антигипоксантов. Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2024;4(64):18-24. Kanaeva E.S., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Zaitsev V.V. Pathophysiological aspects of phospholipid metabolism in rats with histotoxic and normobaric hypoxia when using antihypoxants. Actual issues of veterinary biology. 2024;4(64):18-24. (In Russ.)
- 3 Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом. 2001:303. Shabalin V.N., Shatokhina S.N. Morphology of human biological fluids. M.: Chrysostom. 2001:303. (In Russ.)
- 4 Шатохина С.Н., Александрин В.В., Кубатиев А.А., Шабалин В.Н. Структуры сыворотки крови в интегральной оценке патофизиологических изменений при экспериментальной ишемии головного мозга. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016;60(4):169-174. Shatokhina S.N., Aleksandrin V.V., Kubatiyev A.A., Shabalin V.N. Blood serum structures in the integral assessment of pathophysiological changes in experimental cerebral ischemia. Pathological physiology and experimental therapy. 2016;60(4):169-174. (In Russ.)
- 5 Канаева Е.С., Павлова О.Н. Влияние сухих экстрактов листьев смородины черной и малины лекарственной на устойчивость животных к гипоксии различного генеза. Международный научно-исследовательский журнал. 2024;6(144). Kanaeva E.S., Pavlova O.N. Effect of dried extracts of blackcurrant and raspberry leaves on resistance of animals to hypoxia of different genesis. International Research Journal. 2024;6(144). (In Russ.) <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.45>
- 6 Канаева Е.С., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Исследование корригирующего влияния растительных антигипоксантов на липидный и фосфолипидный обмен у крыс при моделировании гемической гипоксии. Генетика и разведение животных. 2024;(4):22-28. Kanaeva E., Pavlova O., Gulenko O. Study of the corrective effect of plant antihypoxants on lipid and phospholipid metabolism in rats during modeling of hemic hypoxia. Genetics and breeding of animals. 2024;(4):22-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.31043/2410-2733-2024-4-22-28>.
- 7 Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л.Д. Лукьяновой. М. 1990:19.
- 8 Шатохина С.Н., Александрин В.В., Монаков М.Ю., Дудченко А.М., Уварова Д.С., Юркiv В.А., Кубатиев А.А., Шабалин В.Н. Оценка патофизиологических изменений организма крыс при острой гипобарической гипоксии по твердофазным структурам сыворотки крови и показателям мозгового кровотока. Патогенез. 2018;16(4):58-65. Shatokhina S.N., Aleksandrin V.V., Monakov M.Yu., Dudchenko A.M., Uvarova D.S., Yurkiv V.A., Kubatiyev A.A., Shabalin V.N. [Evaluation of pathophysiological changes induced by acute hypobaric hypoxia in rats by solid-phase structures of blood serum and cerebral blood flow]. Patogenet [Pathogenesis]. 2018; 16(4):58-65. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2018.04.58-65>
- 9 Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Атлас структур неклеточных тканей человека в норме и патологии. Том 2. Морфологические структуры сыворотки крови. Тверь: Триада. 2013. Shatokhina S.N., Shabalin V.N. Atlas struktur nekletochnykh tkaney cheloveka v norme i patologii. Tom 2. Morfolo-gicheskie struktury sivorotki krovi. Tver': Triada. 2013. (In Russ.)
- 10 Шатохина С.Н., Александрин В.В., Кубатиев А.А., Шабалин В.Н. Структуры сыворотки крови в интегральной оценке патофизиологических изменений при экспериментальной ишемии головного мозга. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016;60(4):168-173. Shatokhina S.N., Aleksandrin V.V., Kubatiyev A.A., Shabalin V.N. Blood serum structures in the integrated assessment of pathophysiological changes in experimental cerebral ischemia. Pathological physiology and experimental therapy. 2016;60(4):168-173. (In Russ.)

**Авторская справка****Канаева Елена Сергеевна**

Канд. сельхоз. наук, доцент кафедры зоотехники, Самарский государственный аграрный университет.

ORCID 0000-0002-1286-6165; kanaeva\_es\_84@mail.ru

Вклад автора: проведение эксперимента и анализ полученных данных.

**Павлова Кристина Александровна**

Студентка 1 курса Института фармации, Самарский государственный медицинский университет.

kristina2005dead@yandex.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, написание текста.

**Павлова Ольга Николаевна**

Д-р биол. наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-8055-1958; casiopeya13@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования.

**Гуленко Ольга Николаевна**

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры физиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko\_ol@mail.ru

Вклад автора: анализ литературных данных, формулирование выводов.

**Author's reference****Elena S. Kanaeva**

Cand. Sci. (Agriculture), Associate Professor of the Department of Animal Science, Samara State Agrarian University.

ORCID 0000-0002-1286-6165; kanaeva\_es\_84@mail.ru

Author's contribution: conducting the experiment and analyzing the data.

**Kristina A. Pavlova**

1st year student of the Institute of Pharmacy, Samara State Medical University.

kristina2005dead@yandex.ru

Author's contribution: collection and processing of material, writing of text.

**Ol'ga N. Pavlova**

Dr. Sci. (Biol.), Docent, Head of the Department of Physiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-8055-1958; casiopeya13@mail.ru

Author's contribution: developing the research concept.

**Ol'ga N. Gulenko**

Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Physiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko\_ol@mail.ru

Author's contribution: analysis of literary data, formulation of conclusions.

# МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

---

# MORPHOLOGY, PATHOLOGY

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.MORPH.1>

УДК 616.348+616.36-07:004.8



## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.Г. Чурилова<sup>1</sup>, А.Б. Казумова<sup>1</sup>, Х.М. Ахриева<sup>2</sup>, Н.В. Пачуашвили<sup>1,3</sup>, А.С. Тертычный<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),  
ул. Трубецкая, д. 8/2, г. Москва, 119991, Россия

<sup>2</sup>Ингушский государственный университет, пр-кт И.Б. Зязикова, д. 7, г. Магас, Республика Ингушетия, 386001, Россия

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

**Резюме.** Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), представляют собой хронические патологии желудочно-кишечного тракта иммуновоспалительного генеза. Основное внимание в работе уделено роли искусственного интеллекта (ИИ) в морфологической диагностике ВЗК, эндоскопической визуализации, прогнозировании исходов и мониторинге пациентов. Цель: обобщить данные о применении методов ИИ в диагностике и лечении ВЗК, включая анализ цифровых изображений, прогнозирование ремиссии и активности воспалительного процесса, а также автоматизацию процессов гистологической и эндоскопической оценки. Материалы и методы. Проанализированы современные исследования, посвящённые применению технологий машинного обучения (ML) и глубокого обучения (DL) в диагностике ВЗК. Особое внимание уделено методам обработки гистологических изображений, нейросетевым алгоритмам для классификации стадий воспаления, а также использованию ИИ для эндоскопической визуализации в режиме реального времени. Результаты. Технологии ИИ обеспечивают более точное и объективное определение гистологической активности воспаления, используя индексы Гебоэса, Нэнси и Робартса. Применение глубоких нейронных сетей (CNN) позволяет автоматически классифицировать стадии воспалительного процесса и выявлять остаточное воспаление, что критично для предотвращения рецидивов и риска развития колоректального рака. Использование эндоцитоскопии и алгоритмов визуализации в реальном времени повышает точность раннего выявления дисплазии слизистой оболочки. Нейронные сети и другие ML-алгоритмы демонстрируют высокую чувствительность и специфичность в разграничении БК и ЯК, а также в оценке гистологической ремиссии. Заключение. ИИ становится неотъемлемой частью диагностики ВЗК, улучшая точность морфологических исследований, оптимизируя эндоскопические методы и снижая вероятность ошибок. Интеграция ИИ в клиническую практику позволяет расширить возможности лечения, включая персонализированные подходы и долгосрочный мониторинг пациентов.

**Ключевые слова:** Болезнь Крона [MeSH ID: D003424]; Язвенный колит [MeSH ID: D003093]; Воспалительные заболевания кишечника [MeSH ID: D015212]; Искусственный интеллект [MeSH ID: D001185]; Машинное обучение [MeSH ID: D065007]; Глубокое обучение [MeSH ID: D000082062]; Гистопатология [MeSH ID: D006660]; Эндоскопия [MeSH ID: D004724]; Колоректальный рак [MeSH ID: D015179]; Нейронные сети искусственные [MeSH ID: D017209].

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

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

**Для цитирования:** Чурилова Е.Г., Казумова А.Б., Ахриева Х.М., Пачуашвили Н.В., Тертычный А.С. Возможности использования технологий искусственного интеллекта в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):22-29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.MORPH.1>

## POSSIBILITIES OF USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES IN THE MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES (LITERATURE REVIEW)

Elizaveta G. Churilova<sup>1</sup>, Aglaya B. Kazumova<sup>1</sup>, Khava M. Akhrieva<sup>2</sup>, Nano V. Pachuaevili<sup>1,3</sup>, Aleksandr S. Tertychnyy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya st., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup>Ingush State University, 7, I.B. Zayazikov Avenue, Magas, Republic of Ingushetia, 386001, Russia

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

**Abstract.** *Introduction.* Inflammatory bowel diseases (IBD), including Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are chronic immune-inflammatory pathologies of the gastrointestinal tract. This study focuses on the role of artificial intelligence (AI) in the morphological diagnosis of IBD, endoscopic visualization, outcome prediction, and patient monitoring. *Aim:* To summarize data on the application of AI methods in the diagnosis and treatment of IBD, including digital image analysis, remission prediction, inflammation activity evaluation, and the automation of histological and endoscopic assessment processes. *Materials and methods.* Modern studies on the use of machine learning (ML) and deep learning (DL) technologies in the diagnosis of IBD were analyzed. Special attention was paid to histological image processing methods, neural network algorithms for inflammation staging, and the use of AI for real-time endoscopic visualization. *Results.* AI technologies provide more accurate and objective determination of histological inflammation activity using Geboes, Nancy, and Robarts indices. Deep neural networks (CNN) enable automatic classification of inflammation stages and the detection of residual inflammation, which is critical for preventing relapses and reducing colorectal cancer risk. Endocytoscopy and real-time visualization algorithms improve the accuracy of early detection of mucosal dysplasia. Neural networks and other ML algorithms demonstrate high sensitivity and specificity in distinguishing CD from UC and assessing histological remission. *Conclusion.* AI is becoming an integral part of IBD diagnostics, enhancing the accuracy of morphological studies, optimizing endoscopic methods, and reducing error rates. Integrating AI into clinical practice expands treatment possibilities, including personalized approaches and long-term patient monitoring.

**Keywords:** Crohn Disease [MeSH ID: D003424]; Colitis; Ulcerative [MeSH ID: D003093]; Inflammatory Bowel Diseases [MeSH ID: D015212]; Artificial Intelligence [MeSH ID: D001185]; Machine Learning [MeSH ID: D065007]; Deep Learning [MeSH ID: D000082062]; Histopathology [MeSH ID: D006660]; Endoscopy [MeSH ID: D004724]; Colorectal Neoplasms [MeSH ID: D015179]; Neural Networks; Computer [MeSH ID: D017209].

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

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

**Cite as:** Churilova E.G., Kazumova A.B., Akhrieva Kh.M., Pachuaevili N.V., Tertychnyy A.S. Possibilities of using artificial intelligence technologies in the morphological diagnosis of inflammatory bowel diseases (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):22-29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.MORPH.1>

Болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) относятся к категории воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и представляют собой хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта иммунновоспалительного генеза, имеющие тенденцию к прогрессированию и осложнению течения при отсутствии ранней диагностики [1, 2]. На современном этапе ВЗК отличаются вариабельностью клинических проявлений, ростом доли пациентов с различными внекишечными проявлениями, высокой частотой рецидивов [3, 4].

Процесс диагностики БК и ЯК требует междисциплинарного подхода, включая гастроэнтерологов, эндоскопистов, радиологов и врачей-патологоанатомов [5]. «Золотой стандарт» диагностики ВЗК до сих пор не определён. Постановка диагноза ВЗК основана на сочетании анамнестических, клинических данных и выявлении типичных эндоскопических и гистопатологических особенностей. Важно отметить, что оценка гистологической активности колита в колонобиоптатах имеет ключевое значение для постановки диагноза. [6]. Для обеспечения точной гистологической оценки рекомендуется брать биопсию из различных отделов кишечника для гистологического исследования во время эндоскопии [7].

Растущее число исследований подтверждает, что искусственный интеллект (ИИ) становится ценным инструментом в диагностике ВЗК. Количество областей внедрения ИИ в клиническую практику

будет постоянно расширяться [8]. Технологии ИИ применяются врачами, ведущими пациентов с ВЗК, для точной морфологической оценки патологии тканей при гистологическом исследовании, в том числе при дифференциальной диагностике БК и ЯК, определения гистологической тяжести заболевания и наличия ремиссии [9]. Одним из наиболее важных осложнений ВЗК является его связь с повышенным риском развития колоректального рака (КРР), поэтому распространено применение ИИ в качестве динамического наблюдения [10]. Использование ИИ позволяет снизить процент врачебных ошибок, получить быстрое заключение, а также расширить возможности диагностического процесса [9]. Распространено применение ИИ для автоматического анализа изображений и принятия решений о лечении в режиме реального времени во время эндоскопии [8, 11].

Одной из важнейших областей применения ИИ, представляющей интерес для патологоанатомов, является морфологическая диагностика ВЗК, включающая в том числе прогнозирование рецидива и скрининг неоплазии толстой кишки, связанной с ВЗК.

Необходимо устранить имеющиеся в доступной литературе пробелы, прежде чем ИИ сможет превратиться в основной клинический инструмент врачей для диагностики ВЗК. Чтобы определить потенциальную ценность интеграции ИИ при ВЗК требуется обобщить данные текущих исследований.

Достижения в области ИИ потенцируют значительные изменения в медицине, и ожидается, что в ближайшем будущем методы ИИ обеспечат улучшение качества морфологической диагностики широкого спектра заболеваний [12]. Эффективная система ИИ позволяет проанализировать оцифрованные слайды, обобщить большое число примеров и получить общую функциональную зависимость, которая приводит прогноз в соответствии с данными о пациенте [1]. Обычное микроскопическое исследование связано с субъективной оценкой врача-морфолога, в то время как цифровой анализ, напротив, на основе искусственного интеллекта позволяет количественно измерять морфологические характеристики, преодолевая субъективность и сокращая время оценки [13].

Одним из методов применения ИИ является создание искусственных нейронных сетей. Применение нейронных сетей как инструмента для анализа клинических данных в диагностике ВЗК может изменить подходы к обнаружению и классификации этих заболеваний [14].

Технологии ИИ включают машинное обучение и глубокое обучение. Машинное обучение (ML) – это способность автоматически создавать математические алгоритмы на основе входных необработанных обучающих данных для принятия решений в новых обстоятельствах без наблюдения со стороны человека (обучение без учителя). Алгоритмы ML могут извлекать необходимые характеристики из существующих баз данных пациентов и сравнивать их с известными результатами, которые, в свою очередь, могут быть использованы для прогнозирования исхода болезни пациента [15, 16].

Глубокое обучение (DL) – это быстро развивающийся метод ML, который в последние годы стал доминирующим подходом. Процесс обучения называется глубоким, так как структура искусственных нейронных сетей состоит из нескольких входных, выходных и скрытых слоев. Каждый слой содержит единицы, преобразующие входные данные в сведения, которые следующий слой может использовать для определённой задачи прогнозирования. Свёрточные нейронные сети (CNN), созданные на основе нейронной сети человеческого мозга, могут обеспечить быстрое и точное распознавание изображений и анализ видеоматериалов [17]. Работа CNN обычно интерпретируется как переход от конкретных особенностей изображения к более абстрактным деталям, при этом сеть самонастраивается и отфильтрывает маловажные детали и выделяет существенные [11].

Поскольку персистирование гистологического воспаления является фактором риска клинического рецидива, а также движущей силой для развития КРР, методы выявления остаточного воспаления с

помощью ИИ могут стать важным инструментом долгосрочного наблюдения за пациентами с ВЗК [20].

ИИ в эндоскопическом исследовании играет не менее важную роль. Эндоскопическая оценка с помощью биопсии слизистой оболочки остаётся неотъемлемым компонентом диагностики ВЗК [35]. Определение тяжести заболевания и раннее выявление неоплазии являются ключевыми факторами в обеспечении адекватного лечения пациентов [18].

В своей статье Pal P. и соавт. описали роль методов визуализации сверхвысокой чёткости – конфокальной лазерной эндомикроскопии (CLE) и эндоцитоскопии (EC) в оценке гистологического воспаления и характеристике дисплазии в режиме реального времени [19]. Технологии искусственного интеллекта также могут помочь реализовать преимущества новых технологий эндоскопической визуализации, предназначенных для оказания помощи в гистологической оценке в режиме реального времени во время эндоскопии. Эндоцитоскопия – новая технология, в которой 520-кратный ультраувеличительный микроскоп соединён с эндоскопом, что позволяет проводить гистологическую оценку слизистой оболочки толстой кишки в режиме реального времени [20]. Результаты недавнего систематического обзора показали, что алгоритмы ИИ для прогнозирования эндоскопической или гистологической активности заболевания в ЯК выполнялись с общей чувствительностью и специфичностью 78% (медиана, диапазон 72–83, IQR 5.5) и 91% (медиана, диапазон 86–96, IQR 5) соответственно [21].

Maeda и др. использовали модель машинного обучения для определения тяжести гистологического воспаления с помощью эндоцитоскопических неподвижных изображений колоноскопии у пациентов с колитом, достигнув точности, чувствительности и специфичности 90%, 74% и 91% соответственно. Однако применимость эндоцитоскопической усиленной колоноскопии ограничена в реальной практике из-за увеличения затрат и процедурного времени [20].

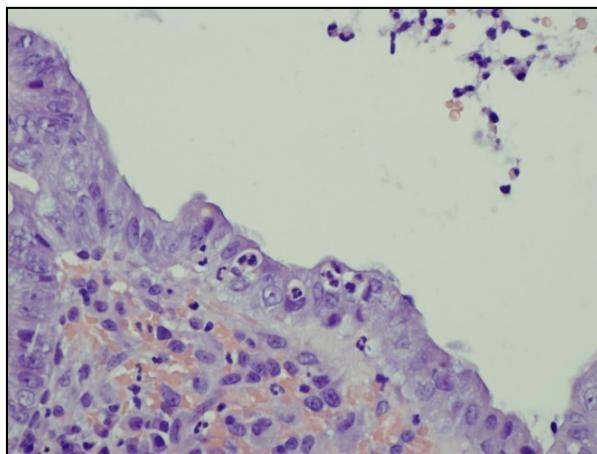
Глубоким нейронным сетям, обученным на эндоскопических изображениях и гистологических отчётах, удалось идентифицировать пациентов в эндоскопической и гистологической ремиссии с такой точностью, что это потенциально может устранить необходимость забора и гистологического исследования биopsийного материала [22].

Активность – крайне важный морфологический критерий, который оценивается при исследовании колонобиоптатов при постановке диагноза «колит». Выраженность гистологической активности колита коррелируют с клиническими данными и эндоскопической картиной. Активность воспаления показывает, что имеет место активная стадия заболевания или период обострения ВЗК. Традиционно оценка

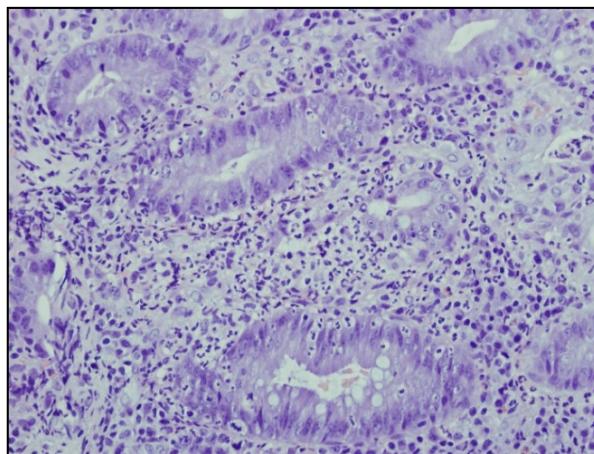
активности в биоптатах ЖКТ осуществляется по при-  
существию в биоптате сегментоядерных лейкоцитов. В  
первую очередь, подразумевается наличие в воспалительном инфильтрате нейтрофильных лейкоцитов. Эозинофильные лейкоциты и базофилы обычно не берутся в расчет. Появление нейтрофильных лейкоцитов в слизистой оболочке безусловно рассматривается как проявление воспалительной реакции в любом отделе ЖКТ [6].

Считается, что первоначально лейкоциты появляются в собственной пластинке слизистой, проникая туда из капилляров, о чем свидетельствует обнаружение расширенных просветов капилляров с лейкоцитазами. Затем лейкоциты проникают в клетки эпителия (рис. 1, а, б), после чего они могут проникать в

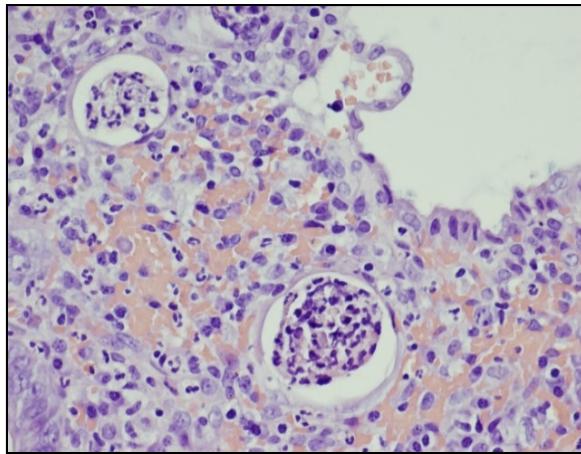
просветы крипт и формировать скопления лейкоцитов в просвете или на поверхности слизистой оболочки. Скопления лейкоцитов в просвете крипт получили название крипт-абсцессов (рис. 1, в). Последующее разрушение покровного эпителия и эпителия крипт приводит к формированию эрозий (рис. 1, г), которые при их длительном существовании характеризуются образованием участков грануляционной ткани со скоплениями фибринозно-лейкоцитарного экссудата на поверхности дефектов. В участках эрозий могут дополнительно обнаруживаться участки фибринOIDного некроза. При прогрессировании процесса эрозии могут переходить в язвы в случае распространения дефекта на подслизистую основу стенки кишки.



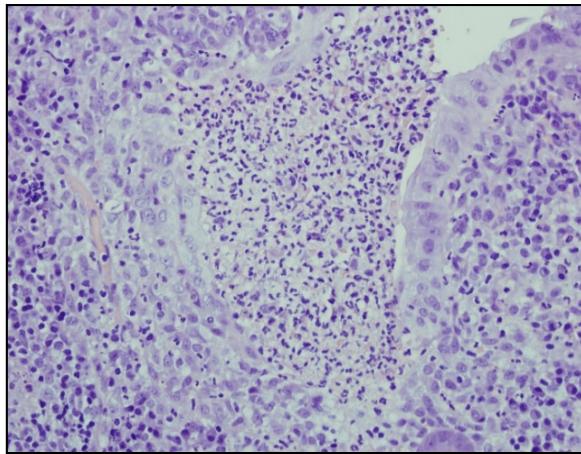
А



Б



В



Г

**Рисунок 1.** Проявления гистологической активности в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки: А - появление сегментоядерных лейкоцитов в клетках покровного эпителия; Б - инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами эпителия крипт (криптит); В - скопление лейкоцитов в просвете крипт (формирование крипт-абсцессов); Г - разрушение крипт и формирование эрозии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200

**Figure 1.** Manifestations of histological activity in colonic mucosal biopsies: А - Appearance of segmented nuclear leukocytes in the cells of the surface epithelium; Б - Infiltration of crypt epithelium by segmented nuclear leukocytes (cryptitis); В - Accumulation of leukocytes in the crypt lumen (formation of crypt abscesses); Г - Destruction of crypts and formation of erosions. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×200

Приведённая последовательность событий подразумевает выделение определённых критических этапов активного воспалительного процесса, которые можно определить как его стадии или степень выраженности. К таким стадиям активности традиционно относят появление лейкоцитов в собственной пластинке слизистой (1 степень активности), появление лейкоцитов в эпителии (2 степень активности), формирование скоплений лейкоцитов в просвете крипт (3 степень активности), разрушение крипт и покровного эпителия с формированием эрозий и язв (4 степень активности).

На этой последовательности основаны большинство применяемых на сегодняшний день схем-шкал колита, в том числе наиболее известная шкала Гебоэса (ШГ). Схемы-шкалы, используемые для оценки активности колита, во многом повторяют друг друга. Но все они подразумевают выделение 3-4 степеней активности [23].

Несмотря на то, что шкале Гебоэса уже более 20 лет, она по-прежнему остаётся самой цитируемой. Все последующие попытки разработать новые шкалы, несмотря на их кажущееся упрощение, не приводили к улучшению их воспроизводимости. Так, новая шкала, получившая название «Индекс Нанси» (Nancy Index (NI), 2017), – это 4-уровневая шкала, которая учитывает как признаки хронического воспаления, так и показатели активности [24]. В ней было выделено 4 степени изменений, которые получили следующие обозначения: 1 степень – хронический воспалительный инфильтрат без признаков активности; 2 степень – слабая активность; 3 степень – умеренная активность; 4 степень – выраженная активность с признаками изъязвления.

Индекс Робартс (Robarts Histopathologic Index (RHI), 2017) основан на шкале Гебоэса, варьирует от 0 до 33 и коррелирует с тяжестью гистологических изменений. Индекс Робартс показал хорошую воспроизводимость при оценке результатов ответа на терапию [25]. Индекс Робартс рассчитывается по формуле  $RHI = 1 \times \text{хронический воспалительный инфильтрат} (0-3) + 2 \times \text{нейтрофилы собственной пластиинки слизистой} (0-3) + 3 \times \text{нейтрофилы в эпителии} (0-3) + 5 \times \text{эрозии и изъязвления} (0-3)$  (на основании соответствующих подклассов по шкале Гебоэса).

Не прекращаются попытки построения новых шкал, как и попытки модернизации имеющихся. Gui и др. разработали гистологический индекс для оценки воспалительной активности при ВЗК, адаптированный к эндоскопии и пригодный для применения в системе ИИ, – индекс гистологической ремиссии (PHRI) [26]. Этот индекс имеет следующие характеристики, которые представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Индекс гистологической ремиссии (PHRI)**  
**Table 1. Histological remission index (PHRI)**

Гистологическая характеристика	Оценка в баллах
Нейтрофильная инфильтрация собственной пластиинки	0 Нет Есть
Нейтрофильная инфильтрация эпителия	0 Нет Есть в покровном эпителии Есть в эпителии крипт (криптит) Крипт-абсцессы
Подсчёт баллов (сумма баллов, максимальное значение = 4)	

В исследовании Iacucci M. и др. 535 оцифрованных биопсий были классифицированы в соответствии с PHRI, гистологическим индексом Робартса и гистологическим индексом Нэнси. Классификатор CNN был обучен отличать ремиссию от активной стадии процесса на подмножестве из 118 биопсий, обучающая выборка состояла из 42 биопсий, тестовая – из 375 биопсий. Результаты системы сравнивались с результатами, полученными при оценке врачом-патологоанатомом. Система различала гистологическую активность и ремиссию с чувствительностью и специфичностью 89% и 85% (PHRI), 94% и 76% (гистологический индекс Робартса), 89% и 79% (гистологический индекс Нэнси) соответственно. Модель предсказывала соответствующую эндоскопическую ремиссию и активность с точностью 79% и 82% соответственно для эндоскопического индекса тяжести НЯК и показателя виртуальной хромэндоскопии Паддингтона. Соотношение рисков обострения заболевания между группами гистологической активности и ремиссии в соответствии с PHRI, оцененным патологоанатомом, составило 3,56, а в соответствии с PHRI, оцененным ИИ, – 4,64 [27].

Рекомендуется регулярное наблюдение за дисплазией для раннего выявления и профилактики неоплазии у пациентов с ВЗК. Эндоскопия белого цвета со случайными биопсиями была традиционным методом для обнаружения дисплазии, однако появились новые технологии использования хромоэндоскопии на основе красителей. Один метаанализ показал, что хромоэндоскопия увеличивает выход дисплазии по сравнению с эндоскопией белого света (абсолютное увеличение риска = 6%). Тем не менее, обычная хромоэндоскопия является трудоёмким и зависимым от оператора методом, требующим адекватной подготовки кишечника и заживления слизистой оболочки. Текущие стратегии наблюдения включают эндоскопию высокой чёткости и хромоэндоскопию с индигокарминовым или метиленовым синим цветом, а также целенаправленные биопсии аномально появляющейся слизистой оболочки. Виртуальная хромоэн-

доскопия считается подходящей альтернативой хромоэндоскопии красителя при использовании эндоскопии высокой чёткости [28].

Smolander J. и др. установили, что ИИ может улучшить способность отличать БК от ЯК. Разработаны классификаторы на основе глубокой нейронной сети и машины опорных векторов для автоматического расчёта морфологии ткани с помощью рамановской спектроскопии, которая может выявить те же морфологические характеристики, что и классическое окрашивание гематоксилином и эозином. В комбинации с подходами машинного обучения random forest и CNN модель отличала БК от ЯК с чувствительностью 89% и специфичностью 83,7% [29].

Kang L., Sarullo K. и др. разработали алгоритм глубокого обучения для количественного определения плотности клеток Панета (КП) при ВЗК. КП могут быть использованы в качестве биомаркера для прогноза заболевания. Тем не менее, количественная оценка КП требует времени, что является препятствием для клинического процесса. Глубокое обучение трансформировало разработку надёжных и точных инструментов для оценки сложных изображений. При валидации модели, по сравнению с опытными патологоанатомами, алгоритм показал хорошую производительность ( $RMSE = 1,148$ ,  $r^2 = 0,708$ ). Текущие характеристики модели демонстрируют возможность разработки инструмента на основе глубокого обучения для измерения плотности КП в качестве прогностического биомаркера для будущей клинической практики [30].

В статье Бакулина И.Г. и соавт. описано исследование видеоколоноскопии, в ходе которой полученные цифровые изображения были подвергнуты фильтрации с использованием фильтра нелокального среднего и улучшению контраста методом адаптивной контрастно-ограниченной эквализации гистограммы. Были разработаны искусственные сети на основе сети VGG16: первая сеть определяла изменение слизистой толстой кишки, вторая – давала заключение о виде ВЗК. Сеть обнаруживала норму с точностью 88%, отличала класс БК от других классов (точность 92%). Общая точность метода составила 84,6%. Однако важным моментом является дальнейшая интеграция эндоскопических, клинико-лабораторных и морфологических показателей для создания комплексного программного продукта [31].

В 2019 году Pradhan и др. использовали нелинейную мультимодальную визуализацию для измерения биомолекулярных изменений в различных тканевых областях для оценки тяжести ВЗК в режиме реального времени. Они использовали модель глубокого обучения, называемую SegNet, для систематического сегментирования области крипта и слизистой оболочки и сравнили её производительность с класси-

ческим подходом машинного обучения, основанным на простой задаче классификации пикселей. После обучения система SegNet достигла общего балла F1 (т.е. гармоническое среднее значение точности и отзыва – полезная метрика, обычно используемая для классификационных моделей при дисбалансе между классами) 0,75 и превзошла классический подход ML для сегментации крипта и слизистой оболочки [32].

Недавно Liu и др. опубликовали новое решение, направленное на достижение персонализированного лечения педиатрических пациентов с ЯК. Этот метод объединяет гистопатологические особенности, основанные на цифровой гистопатологии, с алгоритмами машинного обучения для прогнозирования реакций пациентов на определённые методы лечения. Выбрав подмножество из 18 характеристик гистомии, их модель достигла точности 0,90. Хотя эти результаты демонстрируют потенциал модели для точной классификации педиатрических пациентов, крайне важно устранить различия и предвзятости в моделях машинного обучения, связанные с расой, полом и социально-экономическим статусом, для стандартизированного применения в клинических условиях [33].

В 2022 году Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) описало рекомендации по определению эффективности колоноскопии при ВЗК, такие как эндоскопическая оценка активности заболевания с использованием валидированных показателей и колоноскопическое наблюдение за дисплазией. Следование этим рекомендациям существенно облегчается с помощью алгоритмов машинного и глубокого обучения. Они помогают врачам-эндоскопистам исключить ошибки при взятии образцов, провести качественную фотодокументацию для повышения полноты обследования, предотвратить образование «слепых» зон и упростить мониторинг показателей качества процедуры. Метод обнаружения пропущенных участков связан с измерением скорости выполнения исследования и оповещения эндоскописта в режиме реального времени и продемонстрировал согласие с врачом-рецензентом в 93% случаев. Однако существуют проблемы при анализе целых эндоскопических видеороликов – факторы подготовки кишечника к выполнению манипуляции, размытые изображения, травмы, связанные с биопсией, и другой шум, который необходимо отличать от частей видео, пригодных для оценки [34].

В Китае модель CNN была обучена оценивать подготовку кишечника каждые 30 секунд, количественно определять чёткость эндоскопического изображения, а также идентифицировать артефакты и восстанавливать повреждённые визуальные данные, поднимая качество видеокадров в наборе в среднем 25% [35].

Такое улучшение может оптимизировать как текущую повседневную практику врачей, так и обучение оценке ВЗК, что в итоге приведёт к повышению качества жизни пациентов.

Liu X., Reigle J. в своей работе оценили методологическое качество и риск предвзятости исследований по машинному обучению и глубокому обучению для моделей прогнозирования на основе изображений при ВЗК. Риск предвзятости был высок в моделях прогнозирования из-за недостаточного размера выборки [36].

Текущие проблемы в морфологической диагностике ВЗК открывают новые возможности для её пре-

образования с помощью различных методов ИИ. Инструменты на основе ИИ позволяют проводить последовательные, объективные, точные и ускоренные гистологические оценки и улучшать качество морфологической диагностики ВЗК. Модели искусственного интеллекта будут постоянно совершенствоваться по мере адаптации этой технологии к массовому использованию. Алгоритмы глубокого обучения могут базироваться а больших объемах данных, включая изображения гистологических срезов. Это позволяет значительно повысить точность диагностики по сравнению с традиционными методами, снижая вероятность человеческой ошибки.

#### Литература [References]

- 1 Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Наркевич А.Н., Сегаль А.М., Гржбовский А.М. Прогнозирование развития жизнеугрожающих осложнений воспалительных заболеваний кишечника с использованием нейронных сетей: инструменты для практического здравоохранения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;(9):20-33. Uspenskiy Yu.P., Ivanov S.V., Fominykh Yu.A., Narkevich A.N., Segal' A.M., Grjibovski A.M. Prediction of life-threatening complications of inflammatory bowel disease using neural networks: a practical tool for health care professionals. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(9):20-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-20-33>
- 2 Bruner L.P., White A.M., Proksell S. Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care*. 2023;50(3):411-427. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2023.03.009>
- 3 Маев И.В., Шельгин Ю.А., Скалинская М.И., Веселов А.В., Сказы娃ева Е.В., Расмагина И.А., и др. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник РАМН*. 2020;75(1):27-35. Maev I.V., Shelygin Y.A., Skalinskaya M.I., Veselov A.V., Skazyvaeva E.V., Rasmagina I.A., Komarova D.A., Bakulin I.G. The pathomorphosis of inflammatory bowel diseases. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2020;75(1):27-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1219>
- 4 Kawamoto A., Takenaka K., Okamoto R., Watanabe M., Ohtsuka K. Systematic review of artificial intelligence-based image diagnosis for inflammatory bowel disease. *Dig Endosc*. 2022;34(7):1311-1319. <https://doi.org/10.1111/den.14334>
- 5 Cannarozzi A.L., Massimino L., Latiano A., Parigi T.L., Giuliani F., Bossa F., et al. Artificial intelligence: A new tool in the pathologist's armamentarium for the diagnosis of IBD. *Comput Struct Biotechnol J*. 2024;11(23):3407-3417. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2024.09.003>
- 6 Ахриева Х.М., Коган Е.А., Тертычный А.С., Раденска-Лоповок С.Г., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Оценка гистологической активности колитов. *Архив патологии*. 2022;84(2):51-57. Akhrieva Kh.M., Kogan E.A., Tertychnyi A.S., Radenska-Lopovok S.G., Zairatyants O.V., Selivanova L.S. Assessment of histologic activity in colitis. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2022;84(2):51-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol20228402151>
- 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., Zayratyannts 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-73-84>
- 8 Ahmad H.A., East J.E., Panaccione R., Travis S., Canavan J.B., Usiskin K., Byrne M.F. Artificial intelligence in inflammatory bowel disease: implications for clinical practice and future directions. *Intest Res*. 2023;21(3):283-294. <https://doi.org/10.5217/ir.2023.00020>
- 9 Hoogenboom S.A., Bagci U., Wallace M.B. Artificial intelligence in gastroenterology. The current state of play and the potential. How will it affect our practice and when? *Tech Innov Gastrointest Endosc*. 2020;22(2):42-47. <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2019.150634>
- 10 Diaconu C., State M., Birligea M., Ifrim M., Bajdechi G., Georgescu T., et al. The Role of Artificial Intelligence in Monitoring Inflammatory Bowel Disease - The Future Is Now. *Diagnostics*. 2023;13(4):735. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040735>
- 11 Flynn S., Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surg Clin North Am*. 2019;99(6):1051-1062. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.08.001>
- 12 Gu P., Mendonca O., Carter D., Dube S., Wang P., Huang X., et al. AI-luminating Artificial Intelligence in Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review on the Role of AI in Endoscopy, Histology, and Imaging for IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(12):2467-2485. <https://doi.org/10.1093/ibd/izae030>
- 13 Ben Hamida A., Devanne M., Weber J., Truntzer C., Derangère V., Ghiringhelli F., et al. Deep learning for colon cancer histopathological images analysis. *Comput Biol Med*. 2021;136:104730. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104730>
- 14 Гулиева А.А. Развитие искусственного интеллекта на основе нейронных сетей. *Актуальные исследования*. 2022;34(113):6-9. Guliyeva A.A. Development of artificial intelligence based on neural networks. *Actual research*. 2022;34(113):6-9. (In Russ.)
- 15 Deo R. Machine Learning in Medicine. *Circulation*. 2015;132(20):1920-30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593>
- 16 Panch T., Szolovits P., Atun R. Artificial intelligence, machine learning and health systems. *J Glob Health*. 2018;8(2):020303. <https://doi.org/10.7189/jogh.08.020303>
- 17 LeCun Y., Bengio Y., Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521(7553):436-44. <https://doi.org/10.1038/nature14539>
- 18 Maaser C., Sturm A., Vavricka S.R., Kucharzik T., Fiorino G., Annese V., et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019;13(2):144-164. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113>
- 19 Pal P., Ramchandani M., Patel R., Banerjee R., Kanaganti S., Gupta R., et al. Role of ultra-high definition endoscopy (endomicroscopy and endocytoscopy) and real-time histologic examination in inflammatory bowel disease: Scoping review. *Dig Endosc*. 2024;36(3):274-289. <https://doi.org/10.1111/den.14659>
- 20 Maeda Y., Kudo S.E., Mori Y., Misawa M., Ogata N., Sasanuma S., et al. Fully automated diagnostic system with artificial intelligence using endocytoscopy to identify the presence of histologic inflammation associated with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(2):408-415. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.09.024>
- 21 Yang L.S., Perry E., Shan L., Wilding H., Connell W., Thompson A.J., et al. Clinical application and diagnostic accuracy of artificial intelligence in colonoscopy for inflammatory bowel disease: systematic review. *Endosc Int Open*. 2022;10(7):E1004-E1013. <https://doi.org/10.1055/a-1846-0642>
- 22 Takenaka K., Ohtsuka K., Fujii T., Negi M., Suzuki K., Shimizu H., et al. Development and Validation of a Deep Neural Network for Accurate Evaluation of Endoscopic Images From Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158(8):2150-2157. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.012>
- 23 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>

- 24 Marchal-Bressenot A., Salleron J., Boulagnon-Rombi C., Bastien C., Cahn V., Cadiot G., et al. Development and validation of the Nancy histological index for UC. *Gut*. 2017;66(1):43-49. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310187>
- 25 Mosli M.H., Feagan B.G., Zou G., Sandborn W.J., D'Haens G., Khanna R., et al. Development and validation of a histological index for UC. *Gut*. 2017;66(1):50-58. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310393>
- 26 Gui X., Bazarova A., Del Amor R., Vieth M., de Hertogh G., Villanacci V., et al. PICaSSO Histologic Remission Index (PHRI) in ulcerative colitis: development of a novel simplified histological score for monitoring mucosal healing and predicting clinical outcomes and its applicability in an artificial intelligence system. *Gut*. 2022;71(5):889-898. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326376>
- 27 Iacucci M., Parigi T.L., Del Amor R., Meseguer P., Mandelli G., Bozzola A., et al. Artificial Intelligence Enabled Histological Prediction of Remission or Activity and Clinical Outcomes in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2023;164(7):1180-1188.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.02.031>
- 28 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(3):1043-1051.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.05.063>
- 29 Smolander J., Dehmer M., Emmert-Streib F. Comparing deep belief networks with support vector machines for classifying gene expression data from complex disorders. *FEBS Open Bio*. 2019 Jul;9(7):1232-1248. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12652>
- 30 Kang L.I., Sarullo K., Marsh J.N., Lu L., Khonde P., Ma C., et al. Development of a deep learning algorithm for Paneth cell density quantification for inflammatory bowel disease. *E Bio Medicine*. 2024;110:105440. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105440>
- 31 Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Скалинская М.И., Машевский Г.А., Шелякина Н.М. Применение искусственного интеллекта для анализа эндоскопических изображений при воспалительных заболеваниях кишечника. *Терапия*. 2022;8(7):7-14. Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Skalinskaya M.I., Mashevsky G.A., Shelyakina N.M. Application of artificial intelligence for analyzing endoscopic images in inflammatory bowel diseases. *Therapy*. 2022;8(7):7-14. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.7.7-14>
- 32 Pradhan P., Meyer T., Vieth M., Stallmach A., Waldner M., Schmitt M., et al. Semantic segmentation of non-linear multimodal images for disease grading of inflammatory bowel disease: A segnet-based application. *ICPRAM*. 2019;396-405. <https://dx.doi.org/10.5220/0007314003960405>
- 33 Liu X., Prasath S., Siddiqui I., Walters T.D., Denson L.A., Dhaliwal J. Machine Learning-Based Prediction of Pediatric Ulcerative Colitis Treatment Response Using Diagnostic Histopathology. *Gastroenterology*. 2024;166(5):921-924.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.033>
- 34 Yao H., Najarian K., Gryak J., Bishu S., Rice M.D., Waljee A.K., et al. Fully automated endoscopic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(3):728-736.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.08.011>
- 35 Zhou J., Wu L., Wan X., Shen L., Liu J., Zhang J., et al. A novel artificial intelligence system for the assessment of bowel preparation. *Gastrointest Endosc*. 2020;91(2):428-435.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.11.026>
- 36 Liu X., Reigle J., Prasath V.B.S., Dhaliwal J. Artificial intelligence image-based prediction models in IBD exhibit high risk of bias: A systematic review. *Comput Biol Med*. 2024;171:108093. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2024.108093>

**Авторская справка****Чурилова Елизавета Геннадьевна**

Студентка, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0009-0007-1957-9074; churilova\_ee@mail.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

**Казумова Аглайя Борисовна**

Студентка, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0009-0003-6481-6017; marlattmargaret@gmail.com

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

**Ахриева Хава Мусаевна**

Канд. мед. наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета, Ингушский государственный университет.

ORCID 0000-0003-4683-1953; akhrievakhava@mail.ru

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

**Пачуашвили Нано Владимеровна**

Канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории эндокринной биофотоники, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии.

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

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование 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.

**Author's reference****Elizaveta G. Churilova**

Student, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University).

ORCID 0009-0007-1957-9074; churilova\_ee@mail.ru

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

**Aglaya B. Kazumova**

Student, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University).

ORCID 0009-0003-6481-6017; marlattmargaret@gmail.com

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

**Khava M. Akhrieva**

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

ORCID 0000-0003-4683-1953; akhrievakhava@mail.ru

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

**Nano V. Pachuashvili**

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Laboratory of Endocrine Biophotonics, National Medical Research Center of Endocrinology.

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

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

**Aleksandr S. Tertychnyy**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry, 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 obtained data, writing the text.

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

---

## CLINICAL MEDICINE

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.1>

УДК 617-089.166:007.52(048.8)



### ПРИМЕНЕНИЕ РОБОТИЗИРОВАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д.Г. Парфеев<sup>1</sup>, А.М. Морозов<sup>2</sup>, К.И. Хорак<sup>1</sup>, П.Г. Коган<sup>1</sup>, С.В. Жуков<sup>2</sup>, А.Д. Аминова<sup>2</sup>, В.А. Жежелева<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 государственный медицинский университет, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

**Резюме.** Актуальность. Современная медицина тесно переплетена с инженерией и технологиями. Роботизированная хирургия – это одна из наиболее перспективных и быстроразвивающихся областей в мире. Рост глобального рынка хирургических роботов обусловлен рядом факторов, включая старение населения, повышение уровня доходов, увеличение расходов на здравоохранение, преимущества роботизированных операций, рост числа хронических заболеваний, поддержку со стороны государственных органов и прогресс в области диагностических технологий. Роботы позволяют проводить сложные оперативные вмешательства с минимальной инвазивностью. Вместе с этим есть и препятствия для развития роботизированных технологий, такие как высокая стоимость роботов и процедур, а также дефицит квалифицированных специалистов. Цель: оценить возможности применения роботизированных технологий в хирургии. **Материалы и методы.** В ходе настоящего исследования был проведен поиск и анализ современных литературных данных отечественных и зарубежных источников по применению роботизированных технологий в хирургии. **Результаты.** С начала внедрения роботизированных систем в хирургию, таких как «Da Vinci», медицинская практика претерпела значительные изменения. Особым интересом и спросом в последнее время пользуются робот-ассистированные оперативные вмешательства, которые постепенно внедряются в различные области современной медицины. Роботизированные хирургические технологии обеспечивают более высокую точность и минимально инвазивные процедуры, что способствует сокращению времени восстановления пациента и снижению уровня послеоперационных осложнений. Одним из главных преимуществ роботизированной хирургии является возможность выполнения сложных манипуляций с высокой степенью точности. Трехмерное увеличение изображения и стабильность инструментов позволяют хирургу лучше видеть и контролировать процесс, что, в свою очередь, минимизирует риск повреждения здоровых тканей и органов. **Заключение.** Роботизация в настоящее время получает всё более широкое распространение в разных отраслях медицины, в том числе и в хирургии. Современные роботизированные технологии находят применение при оперативных вмешательствах в ограниченных анатомических областях, где располагаются жизненно важные структуры, способствуют улучшению визуализации оперируемой области, повышая точность действий хирурга и снижая вероятность возникновения осложнений.

**Ключевые слова:** Роботизированные хирургические процедуры [E04.502.250.760]; Робототехника [L01.224.900]; Хирургия, компьютерная помощь [E04.502.250]; Минимально инвазивные хирургические процедуры [E04.650]; Телехирургия [E04.800]; Хирургические процедуры, оперативные [E04]; Технологические инновации [J01.897.135.750].

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

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

**Для цитирования:** Парфеев Д.Г., Морозов А.М., Хорак К.И., Коган П.Г., Жуков С.В., Аминова А.Д., Жежелева В.А. Применение роботизированных технологий в хирургии (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):30-38. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.1>

**APPLICATION OF ROBOTIC TECHNOLOGY IN SURGERY (LITERATURE REVIEW)**

Dmitriy G. Parfeev<sup>1</sup>, Artem M. Morozov<sup>2</sup>, Konstantin I. Khorak<sup>1</sup>, Pavel G. Kogan<sup>1</sup>,  
Sergey V. Zhukov<sup>2</sup>, Alina D. Aminova<sup>2</sup>, Valeriya A. Zhezheleva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, 8, Akademika Baykova str., Saint Petersburg, 195427, Russia

<sup>2</sup>Tver State Medical University, 4, Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia

**Abstract.** Relevance. Modern medicine is closely intertwined with engineering and technology. Robotic surgery is one of the most promising and fastest growing fields in the world. The growth of the global surgical robots market is driven by several factors including aging population, rising income levels, increasing healthcare expenditure, benefits of robotic surgeries, rising incidence of chronic diseases and support from government authorities and advancements in diagnostic technologies. Robots enable complex surgical interventions with minimal invasiveness. At the same time, there are barriers to the development of robotic technology, such as the high cost of robots and procedures, as well as a shortage of qualified specialists. **The purpose of study.** Evaluate the possibilities of robotic technology application in surgery. **Materials and methods.** In the course of the present study, we searched and analyzed current literature data from domestic and foreign sources on the application of robotic technologies in surgery. **Results.** Since the introduction of robotic systems in surgery, such as da Vinci, medical practice has undergone significant changes. Robotic-assisted surgical interventions have been of particular interest and demand in recent times and are gradually being introduced into various fields of modern medicine. Robotic surgical technologies provide higher precision and minimally invasive procedures, which helps to reduce the patient's recovery time and decrease the rate of postoperative complications. One of the main advantages of robotic surgery is the ability to perform complex manipulations with a high degree of precision. Three-dimensional image magnification and stability of the instruments allow the surgeon to better see and control the process, which, in turn, minimizes the risk of damage to healthy tissues and organs. **Conclusion.** Robotization is currently becoming increasingly widespread in various branches of medicine, including surgery. Modern robotic technologies are used in surgical interventions in limited anatomical areas where vital structures are located, contribute to improved visualization of the operated area, increasing the accuracy of the surgeon's actions and reducing the likelihood of complications.

**Keywords:** Robotic Surgical Procedures [E04.502.250.760]; Robotics [L01.224.900]; Surgery, Computer-Assisted [E04.502.250]; Minimally Invasive Surgical Procedures [E04.650]; Telesurgery [E04.800]; Surgical Procedures, Operative [E04]; Technological Innovation [J01.897.135.750].

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

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

**Cite as:** Parfeev D.G., Morozov A.M., Khorak K.I., Kogan P.G., Zhukov S.V., Aminova A.D., Zhezheleva V.A. Application of robotic technology in surgery (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):30-38. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.1>

### Актуальность

Роботизированные технологии в хирургии произвели прорыв в области малоинвазивных технологий. Современные роботизированные аппараты, применяемые в хирургии, обладают высокой точностью, функциональностью и эргономичностью, что улучшает прогнозы лечения и повышает качество жизни пациентов [1, 2]. Медицинская робототехника является ключевым фактором в развитии хирургии начиная с 2000 года, когда робот-ассистированные оперативные вмешательства были признаны стандартом для многих хирургических манипуляций [3]. Например, роботизированный комплекс «Da Vinci», один из самых популярных в мире, применяется для проведения не менее 200 тысяч оперативных вмешательств ежегодно. Роботы решают проблему, связанную с техническими сложностями, которые могут возникать во время проведения хирургических вмешательств, повышая точность работы хирургов, снижая риск послеоперационных осложнений и количество ошибок [4, 5]. Операции с применением робототехники в настоящее время применяются во всех областях хирургии, важным преимуществом роботизированной хирургии является возможность проведения операций с использованием телемедицинских систем, что увеличивает доступность качественной медицинской помощи [6].

**Цель:** оценить возможности применения роботизированных технологий в хирургии.

### Материалы и методы

В ходе настоящего исследования был проведён поиск и анализ современных литературных данных отечественных и зарубежных источников по применению роботизированных технологий в хирургии. Поиск литературы осуществлялся в следующих базах данных: eLibrary, PubMed, Google Scholar, Scopus и Web of Science.

### Результаты

История создания роботизированных систем, имитирующих или заменяющих человеческие руки, уходит в глубокую древность. В средневековые наиболее близко к этому решению подошёл изобретатель Леонардо да Винчи, идеи которого значительно опередили его время [7-10]. В 1950-х годах роботизированные технологии начали широко внедряться в медицину, по назначению и их можно разделить на несколько категорий:

1. Роботизированные системы для помощи пациентам: а) с целью облегчения жизни пациентов с ограниченной подвижностью (инвалидные кресла, устройства для перемещения); б) с целью помочь пожилым пациентам (роботы, напоминающие о времени приема лекарств (Nursebot), роботы-компаньоны (RP-6 robot)).

2. Системы для оптимизации здравоохранения: а) лабораторные системы (автоматизированные анализаторы и роботы для обработки образцов); б) диагностические системы (компьютерная и магнитно-резонансная томографии, ультразвуковые сканеры, роботизированные системы для проведения биопсии); в) транспортные системы (роботы-курьеры для доставки лекарств и материалов).

3. Хирургические роботизированные системы: а) полуактивные системы (робот-ассистированные операции), которые управляются человеком и помогают в выполнении операций; б) активные роботизированные системы, которые выполняют отдельные этапы оперативных вмешательств самостоятельно, находясь под контролем хирурга. Таким образом, роботизация в медицине охватывает широкий спектр областей – от помощи пациентам до проведения сложных хирургических операций [11-13].

Первое документально подтверждённое применение в хирургии роботизированных систем было осуществлено в 1985 году, когда в нейрохирургической практике было применено манипуляционное устройство Programmable Universal Manipulation Arm (PUMA) 560 с целью выполнения открытой биопсии головного мозга с КТ наведением [14], однако по данным исследования Домингуэза-Росадо И. и соавт. (2021) статическая картинка затрудняла проведение манипуляции [15]. Согласно данным исследований Кавашима К. и соавт. (2019) и Циачи Ф. (2021), универсальная роботизированная рука-манипулятор позволяла избегать возникновения физиологического трепора – манипуляционное роботизированное устройство PUMA-560 устойчиво к колебаниям даже спустя 10 часов непрерывной работы [16, 17]. Вместе с этим, данная технология, по результатам исследования Сеекампа А. (2023), применялась исключительно в диагностических целях [18].

По данным исследования Пушкаря Д.Ю. и соавт. (2019), в 1988 году состоялся прорыв в хирургии простаты – была создана роботизированная система "Probot", предназначенная для проведения трансуретральной резекции простаты (TURP), и в этом же году "Probot" впервые была применена на практике. В предоперационном периоде система строит 3D-модель простаты пациента с чёткой объёмной моделью опухоли, затем хирург намечает границы иссечения, а роботизированная система точно контролирует ход движения резектоскопа [19, 20]. Вместе с этим, Строгонова Л.Б. и соавт. (2020) в своей работе отметили необходимость применения ручного коагулирования простатической ямки в конце процедуры и низкую точность трёхмерных реконструкций увеличенной железы, что ограничило распространение Probot [21]. Однако данной технологии нашлось применение в ортопедическом протезировании, что привело к созданию в 1992 году роботизированной

системе Robodoc (IBM) для эндопротезирования тазобедренных суставов, что было отмечено в исследованиях Лин Т. и соавт. (2020), Брассетти А. и соавт. (2023) и Вонга Х. и соавт. [22-24].

В исследовании Лычагина А.В. и соавт. (2023) отмечается, что последующие разработки привели к возникновению более совершенных моделей, способных в автоматическом режиме выполнять этапы протезирования (Caspar system, 2000). Ханс С. и соавт. (2022) указывают о разработке роботов для полного эндопротезирования коленного сустава, на внедрение которых в клиническую практику потребовалось более 10 лет испытаний и усовершенствований [25-27].

В 1994 году компания Computer Motion представила первого робота-ассистента для эндоскопических операций AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning), получившего сертификацию US FDA. К 1998 году модель 3000 была усовершенствована, имея 7 степеней свободы. Система крепилась к операционному столу и с помощью адаптеров могла удерживать и манипулировать эндоскопом [28].

В начале 1995 года был разработан нейрохирургический робот Minerva, который использовал данные динамического КТ для внесения корректировок в процедуру биопсии в режиме реального времени. Однако Андерсон и соавт. в своем исследовании отметили, что необходимость нахождения пациента в аппарате компьютерной томографии на протяжении всей процедуры существенно ограничивала применение Minerva [29]. Другой нейрохирургический робот – CyberKnife® (Accuray™, Inc, США), был разработан для проведения сверхточной лучевой терапии злокачественных новообразований головного мозга [30]. Система CyberKnife® представляет из себя роботизированное радиохирургическое устройство. Перед лечением данной системой пациент проходит курс обследований – КТ, МРТ и ПЭТ КТ, целью которых является определение размера, формы и расположения опухоли, затем с помощью системы CyberKnife® определяются количество лучей, длительность и углы облучения. Во время процедуры пациент размещается на процедурном столе с автоматическим позиционированием, и с различных направлений на него испускается 100–200 радиационных лучей по 10–15 секунд каждый [30]. Исследование Динга К. и соавт. (2018) доказывает, что благодаря данной технологии обеспечивается непрерывное слежение, контроль и коррекция перемещений опухоли и пациента в течение процедуры [31], в то же время в работе Шармы Ш. и соавт. (2016) утверждается об облучении высокими дозами радиации с субмиллиметровой точностью [32], и Ихнат П. и соавт. (2018) доказывают минимальное повреждение окружающих здоровых тканей в режиме реального време-

мени [33]. Таким образом, эти две роботизированные системы демонстрируют разные подходы к использованию визуализации в нейрохирургии. Minerva был направлен на точность в режиме реального времени, но ограничен необходимостью нахождения пациента в КТ. CyberKnife®, в свою очередь, использовал комбинацию предварительного планирования и динамической корректировки для достижения высокой точности при облучении [34].

Прорывом в сфере медицины послужило изобретение в 2000 году робота-хирурга «Da Vinci», который был защищен патентом [35–38]. Робот состоит из двух основных блоков. Первый блок отвечает за выполнение хирургического вмешательства и содержит четыре связанные между собой «лапки», оснащенные хирургическими инструментами, и бинокулярную HD-камеру. Второй блок – это консоль, с помощью которой хирург управляет роботом посредством двух джойстиков и 3D-экрана, связанного с эндоскопом. «Da Vinci» и в настоящее время является самой совершенной технологией в области эндоскопической хирургии, при применении которой наблюдается минимальная травматизация тканей и кровопотеря, точное выполнение манипуляции с наиболее низкой вероятностью повреждения нервных ветвей и сосудов, что значительно улучшает качество жизни пациентов. Помимо этого, данное высокотехнологичное оборудование даёт возможность доступа в недосягаемые для рук хирурга места фактически через проколы на коже, что позволяет избежать открытых вмешательств. Следует отметить, что робот «Da Vinci» продемонстрировал наилучшие клинические результаты и наименьшие издержки при оперативных вмешательствах, что отмечается в исследованиях Григорчука А.Ю. (2023) и Брамхе С. (2022) [39, 40].

Следующим значимым этапом в развитии роботизированной хирургии стала дистанционная телехирургия, хирург смог проводить операции дистанционно, управляя роботической системой у операционного стола [41, 42]. Данная концепция была реализована в США, где военные создали прототип, позволяющий оказывать помощь раненым на поле боя, при этом хирург, находясь в безопасном месте, мог дистанционно управлять инструментами и камерой с помощью телевизионной трансляции [43].

В настоящее время доступны две роботизированные системы – ZEUS и Da Vinci, которые позволили реализовать трансконтинентальную телероботохирургию. В 2001 году хирурги успешно удалили желчный пузырь пациентке во Франции, управляя системой из Нью-Йорка, находясь на расстоянии 7000 км, а современные средства связи обеспечили передачу сигналов по трансатлантическому волоконно-оптическому кабелю [44].

В настоящее время активно развиваются такие направления, как трансоральная роботическая хирургия и онкологическая хирургия головы и шеи. К 2014 году было опубликовано более 6000 работ по роботической хирургии, установлено более 4000 систем Da Vinci в 1500 медицинских учреждениях по всему миру и проведено 350 000 робот-ассистированных оперативных вмешательств, наиболее распространёнными из которых стали роботическая радикальная простатэктомия и гистерэктомия [45].

В России первые роботизированные системы Da Vinci были внедрены в 2008 году в урологической практике для проведения радикальной простатэктомии, позже их стали применять и в других областях хирургии. К 2012 году в России было установлено 10 роботизированных систем и проведено более 1500 операций [46], а в 2017 году был создан российский робот-хирург да Винчи, преимуществами которого стали наибольшая точность, наименьший вес и стоимость, что послужило ещё более широкому распространению робот-ассистированных оперативных вмешательств на практике [47].

Исследование Стaufфера Т.П. и соавт. (2023) указывают, что выполнение роботизированной колэктомии с помощью современных технологий упрощает выполнение лимфодиссекции на протяжении брыжейки и верхней брыжечной артерии, однако значительных клинических преимуществ над привычным лапароскопическим методом не было выявлено [48].

Техника трансперитонеальной робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП) была осуществлена с целью раннего восстановления удержания мочи у пациентов с раком простаты [49]. Применённая технология позволила минимизировать травматизацию тканей, окружающих предстательную железу и мочевой пузырь, что повышает функциональные результаты лечения и отмечается в работах Тугсу В. и соавт. (2019), Ракула С.А. и соавт. (2020) и Юхнова Ю.И. (2023) [50–52]. Более того, в своих исследованиях Итинсон К.С. (2020) и Укmez А. и соавт. (2020) отмечают значимость реконструкции опорно-связочного аппарата малого таза с помощью РАРП для более раннего восстановления удержания мочи [53, 54]. Помимо этого, робот-ассистированные технологии находят применение в целях диагностики и лечения гинекологических патологий [55, 56].

Применение робот-ассистированного оборудования при сегментэктомии с пластикой бронха в рамках исследования Шевченко Ю.Л. (2020) способствовало формированию шва с минимально травматичным доступом [57]. Робот-ассистированные оперативные вмешательства при новообразованиях средостения также доказали свою эффективность и были признаны наиболее безопасными и обоснованными методами хирургиче-

ских манипуляций [58–60], поскольку позволили избежать значительного доступа области грудной клетки, тем самым улучшив результаты лечения [61].

Робот-ассистированная хирургия при новообразованиях почек также демонстрирует низкий уровень осложнений в послеоперационном периоде и сравнительно высокую возможность функциональной реабилитации поражённой почки [62–64], а исследования Мелерзанова А.В. и соавт. (2020) и Кована Б. и соавт. (2024) указывают на возможность применения малоинвазивного подхода при сложных клинических случаях, мало поддающихся традиционным методам оперативного лечения рака почки [65, 66].

Современные роботизированные хирургические системы в ортопедии включают роботизированную руку, инструменты для резки и технологии навигации с различными типами управления [67]. Задачами данных систем являются точное предоперационное планирование с использованием 3D моделирования, индивидуальный выбор имплантата, виртуальное позиционирование с учётом механических осей конечности и высокоточная резекция кости для правильной установки протеза [68].

Роботизированные системы для хирургии коленного сустава делятся на две группы в зависимости от уровня автономности:

1. Активные роботизированные системы: а) работают автономно, но под визуальным контролем хирурга; б) самостоятельно производят описы бедренной и большеберцовой кости по предоперационному плану (пример: "TSolutionOne" (THINK Surgical Inc., США)) [24].

2. Полуактивные роботизированные системы: а) помогают хирургу контролировать отклонения от предоперационного плана; б) хирург задает уровни и углы описов, а саму резекцию выполняет самостоятельно (примеры: "NAVIO Surgical System" (Smith & Nephew, США) и "MAKO Robotic arm" (Stryker Ltd, США)) [69].

"MAKO Robotic arm" а) состоит из датчиков, стойки с инфракрасной камерой и «роботизированной руки»; б) используется КТ-сканирование для планирования; в) система считывает информацию с датчиков, выводя на экран изображение анатомии коленного сустава; г) «роботизированная рука» задаёт углы и уровни резекции, хирург перемещает её по заданной траектории, контролируя давление на пилу; д) отклонения от траектории деактивируют роботизированное устройство; е) основное применение: одномышечковое эндопротезирование; ж) обеспечивает в 3,1 раза более точные описы по сравнению с ручным методом [5].

"NAVIO Surgical System" использует портативную платформу с датчиками, инфракрасной камерой и роботической фрезой, при этом датчики фиксиру-

ются к бедру и голени, а информация считывается камерами и выводится на экран. Хирург выполняет описы с помощью роботической фрезы, контролируя перемещение и усилие, при отклонении от траектории останавливают фрезу. Данная система применяется для одномышечкового эндопротезирования, изолированного протезирования пателофеморального сустава и иногда для тотального эндопротезирования, для выполнения оперативного вмешательства применяется интраоперационная навигация, при этом КТ-планирование не требуется, к тому же допускаются миниинвазивные доступы [70].

В целом, роботизированные системы для хирургии коленного сустава повышают точность и эффективность оперативных вмешательств, вместе с этим, точность выполняемых описов зависит от навыков хирурга и плотности костной ткани, но благодаря роботизированным системам становится возможно минимизировать влияние данных факторов [71, 72].

"TSolution-One" (THINK Surgical Inc., США) – это активная роботизированная система, которая была разработана в 1992 году под названием Robodoc, а затем переименована. В августе 2019 года она получила разрешение FDA для тотальной артропластики коленного сустава. "TSolution-One" работает автономно, самостоятельно выполняя резекцию кости по предоперационному плану, основанному на КТ-сканировании. Хирург планирует операцию, создавая индивидуальный план с параметрами резекции и выбором имплантата, который затем сохраняется на компьютере [73–75]. Исследование Шитз К.Х. и соавт. (2019) наглядно демонстрирует, что система "TSolution-One" стремится к максимально точной резекции кости, минимизируя влияние ручного фактора и индивидуальных особенностей костной ткани [76]. В своей работе Оичиева Б.Р. и соавт. (2024) отмечают, что важным моментом является то, что "TSolution-One" получила разрешение FDA для тотальной артропластики коленного сустава, что подчёркивает её безопасность и эффективность [77].

### Заключение

Роботизация в настоящее время получает всё более широкое распространение в разных отраслях медицины, в том числе и в хирургии. Современные роботизированные технологии находят применение при оперативных вмешательствах в ограниченных анатомических областях, где располагаются жизненно важные структуры, способствуют улучшению визуализации оперируемой области, повышая точность действий хирурга и снижая вероятность возникновения осложнений. Снижение хирургической агрессии не только способствует быстрому восстановлению пациентов в послеоперационном периоде, но и позитивно сказывается на долгосрочных результатах лечения.

**Литература [References]**

- 1 Cowan B., Gomes C., Morris P., et al. Robotic technology in surgery: a classification system of soft tissue surgical robotic devices. *Surg Endosc.* 2024;38:3645-3653. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10861-4>
- 2 Андреев А.А., Глухов А.А., Остроушко А.П., Лаптиева А.Ю., Боков Д.А., Михаилов Н.О., Коновалов П.А. Автоматизированные и роботизированные системы в хирургической практике. *Наука и инновации в медицине.* 2024;9(3):231-236. Andreev A.A., Glukhov A.A., Ostroushko A.P., Laptieva A.Y., Bokov D.A., Mikhailov N.O., Konovalov P.A. Automated robotic systems in surgical practice. *Science and Innovations in Medicine.* 2024;9(3):231-236. (In Russ.) <https://doi.org/10.35693/SIM540155>. [
- 3 Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия - функциональный результат. Часть II. Хирургия. *Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;(4):80-86. Pushkar' D.Iu., Kolontarev K.B. Robot-assisted radical prostatectomy – functional result. Part II. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2019;(4):80-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201904180>
- 4 Handa A., Gaidhane A., Choudhari S.G. Role of Robotic-Assisted Surgery in Public Health: Its Advantages and Challenges. *Cureus.* 2024;16(6):e62958. <https://doi.org/10.7759/cureus.62958>
- 5 Морозов А. М., Жуков С. В., Беляк М. А., Стаменкович А. Б. Оценка экономических потерь вследствие развития инфекции области хирургического вмешательства. *Менеджер здравоохранения.* 2022;1:54-60. Morozov A.M., Zhukov S.V., Belyak M.A., Stamenkovich A.B. Assessment of economic losses due to the development of infection in the surgical intervention area. *Healthcare manager.* 2022;1:54-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2022-1-54-60>
- 6 Wilson M., Badani K. Competing robotic systems. *Urologic Clinics of North America.* 2021;48(1):147-150. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2020.09.007>
- 7 Габузов Г.Г., Саврасов А.Л. Место робота в оперативной гинекологии. *Эндоскопическая хирургия.* 2021;27(6):56-63. Gabuzov G.G., Savrasov A.L. The place of the robot in operative gynecology. *Endoscopic Surgery.* 2021;27(6):56-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/endoskop20212706156>
- 8 Morrell A.L.G., Morrell-Junior A.C., Morrell A.G., Mendes J.M.F., Tustum F., DE-Oliveira-E-Silva L.G., Morrell A. The history of robotic surgery and its evolution: when illusion becomes reality. *Rev Col Bras Cir.* 2021;13:48:e20202798. <https://doi.org/1590/0100-6991e-20202798>
- 9 Catchpole K., Cohen T., Alfred M., Lawton S., Kanji F., Shouhed D., Nemeth L., Anger J. Human Factors Integration in Robotic Surgery. *Hum Factors.* 2024;66(3):683-700. <https://doi.org/10.1177/00187208211068946>
- 10 Chihara R.K., Kim M.P., Chan E.Y. Robotic surgery facilitates complex minimally invasive operations. *J Thorac Dis.* 2020;12(9):4606-4607. <https://doi.org/10.21037/jtd-2020-42>
- 11 Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А. и др. Современные антисептические средства в обработке операционного поля. *Вестник современной клинической медицины.* 2020;13(3):51-58. Morozov A.M., Sergeev A.N., Kadykov V.A. et al. Modern antiseptics in surgical area manipulation. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2020;13(3):51-58. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(3\):51-58](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(3):51-58)
- 12 Gopal G. et al. Digital transformation in healthcare – architectures of present and future information technologies. *Clin Chem Lab Med.* 2019; 57(3):328-335. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0658>
- 13 Мосоян М.С. Современная робототехника в медицине. *Трансляционная медицина.* 2020;7(5):91-108. Mosoyan M.S. Modern robotics in medicine. *Translational Medicine.* 2020;7(5):91-108. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-5-91-108>
- 14 Stefano G.B. Robotic Surgery: Fast Forward to Telemedicine. *Med Sci Monit.* 2017;17(23):1856. <https://doi.org/10.12659/msm.904666>
- 15 Domínguez-Rosado I., Mercado M.A. The future of technology and robotics in surgery. *Rev Invest Clin.* 2021;73(5):326-328. <https://doi.org/10.24875/RIC.21000304>
- 16 Cianchi F. Robotics in general surgery: a promising evolution. *Minerva Surg.* 2021;76(2):103-104. <https://doi.org/10.23736/S2724-5691.21.08764-2>
- 17 Kawashima K., Kanno T., Tadano K. Robots in laparoscopic surgery: Current and future status. *BMC Biomed Eng.* 2019;1:12. <https://doi.org/10.1186/s42490-019-0012-1>
- 18 Seekamp A. Robotik und computergestützte Chirurgie [Robotics and computer-assisted surgery]. *Chirurgie (Heidelberg).* 2023; 94(4):289-291. <https://doi.org/10.1007/s00104-023-01822-z>
- 19 Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Колонтарев К.Б. Робот-ассистированная хирургия. *Вестник Российской академии наук.* 2019;89(5):466-469. Pushkar' D.Iu., Kolontarev K.B. Robot-assisted surgery. *Herald of the Russian Academy of Sciences.* 2019;89(5):466-469. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869-5873895466-469>
- 20 Keck T. Robotics in Surgery and Endoscopy. *Visc Med.* 2020;36(2):69. <https://doi.org/10.1159/000506657>
- 21 Строгонова Л.Б., Васин Ю.А., Гардунью Р.А., Князев А.Н. Стандартизация аппаратуры и методик медицинского контроля в пилотируемых космических полетах и вопросы телемедицины. *Качество и жизнь.* 2020;1(25):45-53. Stroganova L.B., Gardonyo R.A., Knyazev A.N. Standardization of equipment and methods of medical control in manned space flights and telemedicine issues. *Quality and life.* 2020; 1(25):45-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.34214/2312-5209-2020-25-1-45-53>
- 22 Brassetti A., Ragusa A., Tedesco F., Prata F., Cacciatore L., Iannuzzi A., Bove A.M., Anceschi U., Proietti F., D'Annunzio S., Flammia R.S., Chiacchio G., Ferriero M., Guaglianone S., Mastrioanni R., Misuraca L., Tuderti G., Simone G. Robotic Surgery in Urology: History from probot® to hugotm. *Sensors (Basel).* 2023;11;23(16):7104. <https://doi.org/10.3390/s23167104>
- 23 Wang X. et al. An analysis of clinical Efficacy of Microsurgical resection of intradural Neoplasm by unilateral approach with Caspar retractors. *Medical Principles and Practice.* 2020;29(3):231-237. <https://doi.org/10.1159/000503554>
- 24 Lin T., Xie Q., Peng T., Zhao X., Chen D. The role of robotic surgery in neurological cases: A systematic review on brain and spine applications. *Heliyon.* 2023 19;9(12):e22523. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22523>
- 25 Лычагин А.В. и др. Клиническая эффективность и точность выравнивания механической оси при роботизированном тотальном эндо-протезировании коленного сустава. *Гений ортопедии.* 2023;29(5):487-494. Lychagin A.V. et al. Clinical evaluation and accuracy of mechanical axis alignment in robotic total knee arthroplasty. *Genij Ortopedii.* 2023;29(5):487-494. (In Russ.) <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-5-487-494>
- 26 Hans S., Baudouin R., Circiu M.P., Couineau F., Lisan Q., Crevier-Buchman L., Lechien J.R. Laryngeal Cancer Surgery: History and Current Indications of Transoral Laser Microsurgery and Transoral Robotic Surgery. *J Clin Med.* 2022; 29;11(19):5769. <https://doi.org/10.3390/jcm11195769>
- 27 Ryvlin J., Shin J.H., Yassari R., De la Garza Ramos R. Editorial: Artificial intelligence and advanced technologies in neurological surgery. *Front Surg.* 2023;18;10:1251086. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1251086>
- 28 Rivero-Moreno Y., Echevarria S., Vidal-Valderrama C., et al. Robotic Surgery: A Comprehensive Review of the Literature and Current Trends. *Cureus.* 2023;15(7):e42370. <https://doi.org/10.7759/cureus.42370>

- 29 Anderson, Oliver, and Tan Arulampalam. The FreeHand system. Handbook of Robotic and Image-Guided Surgery. Elsevier. 2020:57-78. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814245-5.00004-9>
- 30 Дмитриев А.Ю., Дашиян В.Г. Роботы в краинальной нейрохирургии, эволюция за 35 лет. Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2022;11(2):355-363. Dmitriev A.Yu., Dashyan V.G. Robotics in Cranial Neurosurgery, 35 Years of Evolution. Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care". 2022;11(2):355-363. (In Russ.) <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-2-355-363>
- 31 Ding C., Saw C.B., Timmerman R.D. Cyberknife stereotactic radiosurgery and radiation therapy treatment planning system. Med Dosim. 2018; 43(2):129-140. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.02.006>
- 32 Sharma Sh., Gupta D.K. Modern surgical strategies in pediatric oncology. Medical News of North Caucasus. 2016;11(2):228-231. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11047>
- 33 Ihnát P., Skácelíková E., Tesař M., Penka I. Stereotactic body radiotherapy using the CyberKnife® system in the treatment of patients with liver metastases: state of the art. Onco Targets Ther. 2018;10(11):4685-4691. <https://doi.org/10.2147/OTT.S165878>
- 34 Bin Sumaida A., Shanbhag N.M., Balaraj K. Evaluating the Efficacy and Safety of CyberKnife for Meningiomas: A Systematic Review. Cureus. 2024;24(16):e56848. <https://doi.org/10.7759/cureus.56848>
- 35 Chopra H., Baig A.A., Cavalu S., Singh I., Emran T.B. Robotics in surgery: Current trends. Ann Med Surg (Lond). 2022;17:81:104375. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104375>
- 36 Morrell A.L.G., Morrell-Junior A.C., Morrell A.G., Mendes J.M.F., Tustum F., DE-Oliveira-E-Silva L.G., Morrell A. The history of robotic surgery and its evolution: when illusion becomes reality. Rev Col Bras Cir. 2021;13:48:e20202798. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202798>
- 37 Alluri R.K., Avrumova F., Sivaganesan A., Vaishnav A.S., Lebl D.R., Qureshi S.A. Overview of Robotic Technology in Spine Surgery. HSS J. 2021;17(3):308-316. <https://doi.org/10.1177/15563316211026647>
- 38 Remily E.A., Nabet A., Sax O.C., Douglas S.J., Pervaiz S.S., Delanois R.E. Impact of Robotic Assisted Surgery on Outcomes in Total Hip Arthroplasty. Arthroplast Today. 2021;30:9:46-49. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2021.04.003>
- 39 Григорчук А.Ю., Базаров Д.В., Казарян Г.А. и др. Первый опыт робот-ассистированной сегментэктомии с пластикой бронха. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2023;11(4):128-132. Grigorichuk A.Yu., Bazarov D.V. Kazaryan G.A. et al. First experience with robot-assisted segmentectomy with bronchoplasty. Clinical and experimental surgery. 2023; 11(4):128-132. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-4-128-132>
- 40 Bramhe S., Pathak S.S. Robotic Surgery: A Narrative Review. Cureus. 2022;15;14(9):e29179. <https://doi.org/10.7759/cureus.29179>
- 41 Domínguez-Rosado I., Mercado M.A. The future of technology and robotics in surgery. Rev Invest Clin. 2021;73(5):326-328. <https://doi.org/10.24875/RIC.21000304>
- 42 Семиколенова В.А., Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А. Современные минимально инвазивные технологии в гинекологической практике. Сибирское медицинское обозрение. 2022;4:39-45. Semikolenova V.A., Andreev A.A., Laptyiova A.Y., Glukhov A.A. Modern minimally invasive technologies in gynecological practice. Siberian Medical Review. 2022;4:39-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-4-39-45>
- 43 Андреев А.А. и др. Автоматизированные и роботизированные системы в хирургической практике. Наука и инновации в медицине. 2024;9(3):231-236. Andreev A.A. et al. Automated robotic systems in surgical practice. Science and Innovations in Medicine. 2024;9(3):231-236. (In Russ.) <https://doi.org/10.35693/SIM540155>
- 44 Dunn D. Robotic-assisted surgery: A brief history to understand today's practices. AORN Journal. 2022;115(3):217-221. <https://doi.org/10.1002/aorn.13629>
- 45 Жалилов X.М. и др. Краткая история искусственного интеллекта и роботизированной хирургии в ортопедии и травматологии и ожидания на будущее. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2022;3(6):223-232. Jalilov X.M. et al. A brief history of artificial intelligence and robotic surgery in orthopedics and traumatology and expectations for the future. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2022;3(6):223-232. (In Russ.) <https://doi.org/10.17605/cajmns.v3i6.1199>
- 46 Моисеев М.Е., Гладышев Д.В., Коваленко С.А. и др. Влияние факторов операционного риска на непосредственные результаты робот-ассистированной хирургии при раке прямой кишки. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(4):191-195. Moiseev M.E., Gladyshev D.V., Kovalenko S.A. et al. Influence of operative risk factors on immediate results of robot-assisted surgery for rectal cancer. RMZH. Medical Review. 2023;7(4):191-195. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-4-191-195>
- 47 Ильин Д.М., Гулиев Б.Г. Ретциус-сберегающая робот-ассистированная радикальная простатэктомия: первый опыт и техника выполнения. Урологические ведомости. 2019;9(4):19-24. Ilyin D.M., Guliev B.G. Retzius-saving robot-assisted radical prostatectomy: first experience and technique of performance. Urological Bulletins. 2019;9(4):19-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/uuroved9419-24>
- 48 Stauffer T.P., Kim B.I., Grant C., Adams S.B., Anastasio A.T. Robotic Technology in Foot and Ankle Surgery: A Comprehensive Review. Sensors (Basel). 2023;6;23(2):686. <https://doi.org/10.3390/s23020686>
- 49 Are L., De Mauro D., Rovere G., Fresta L., Tartarone M., Illuminati A., Smakaj A., Maccauro G., Liuzza F. Robotic-assisted unicompartmental knee arthroplasty performed with Navio system: a systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(6):2624-2633. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202303\\_31799](https://doi.org/10.26355/eurrev_202303_31799)
- 50 Tugcu V., Akca O., Simsek A., et al. Robotic-assisted perineal versus transperitoneal radical prostatectomy: A matched-pair analysis. Turk J Urol. 2019;45(4):265-272. <https://doi.org/10.5152/tud.2019.98254>
- 51 Юхнова Ю.И. Искусственный интеллект и роботы в медицине: проблема ответственности за причинение вреда пациентам. Юрист. 2023;(1):21-26. Yukhnova Y.I. Artificial intelligence and robots in medicine: pro-problem of responsibility for causing harm to patients. Jurist. 2023;(1):21-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18572/1812-3929-2023-1-21-26>
- 52 Ракул С.А., Ромашченко П.Н., Поздняков К.В. и др. Малоинвазивные технологии хирургического лечения рака почки. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2020;179(6):34-43. Rakul S.A., Romashchenko P.N., Pozdnyakov K.V., Maistrenko N.A., Eloev R.A. Minimally invasive technologies for surgical treatment of kidney cancer. Grekov's Bulletin of Surgery. 2020;179(6):34-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-6-34-43>
- 53 Urkmez A., Ranasinghe W., Davis J.W. Surgical techniques to improve continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. Transl Androl Urol. 2020;9(6):3036-48. <https://doi.org/10.21037/tau.2020.03.36>
- 54 Итинсон К.С. Технологии четвертой промышленной революции в обучении медицинским специальностям. Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2020;2(31):103-105. Itinson K.S. Technologies of the fourth industrial revolution in teaching medical specialties. Azimut of scientific research: pedagogy and psychology. 2020;2(31):103-105. (In Russ.) <https://doi.org/10.26140/anip-2020-0902-0022>

- 55 Козка А.А., Олифирова О.С., Ермолаева Е.А. Симуляционное обучение врачей основам эндовидеохирургии. *Виртуальные технологии в медицине*. 2020;3(25):53-54. Kozka A.A., Olifirova O.S., Ermolaeva E.A. Simulation training of doctors in the basics of endovideosurgery. *Virtual technologies in medicine*. 2020;3(25):53-54. (In Russ.) [https://doi.org/10.46594/2687-0037\\_2020\\_3\\_1210](https://doi.org/10.46594/2687-0037_2020_3_1210)
- 56 Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Раснер П.И., Колонтарев К.Б. Роль симуляторов в обучении робот-ассистированной хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2018;3:82-88. Pushkar D. Yu., Govorov A. V., Rasner P. I., Kolontarev K. B. The role of simulators in teaching for robot-assisted surgery. *Surgery. Journal them. N.I. Pirogov*. 2018;3:82-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018382-88>
- 57 Шевченко Ю.Л., Аблицов А.Ю., Ветшев П.С. и др. Modern technologies in surgery of the mediastinum. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(1):4-12. Shevchenko Y.L., Ablitsov A.Y., Vetshev P.S. et al. Modern technologies in surgery of the mediastinum. *Bulletin of N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2020;15(1):4-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.82.77.001>
- 58 Szolkowska M., Szczerpulska-Wojcik E., Maksymiuk B., Burakowska B. Primary mediastinal neoplasms: a report of 1.005 cases from a single institution. *J Thorac Dis*. 2019;11(6):2498-2511. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.05.42>
- 59 Ishikawa N., Oda M., Kawachi K., Watanabe G. Robot-assisted single-port surgery for mediastinal tumors. *Surg Today*. 2019;49(1):96-98. <https://doi.org/10.1007/s00595-018-1722-z>
- 60 Cheng Y., Lin Y., Long Y., Du L., Chen R., Hu T., Guo Q., Liao G., Huang J. Is the CyberKnife® radiosurgery system effective and safe for patients? An umbrella review of the evidence. *Future Oncol*. 2022;18(14):1777-1791. <https://doi.org/10.2217/fon-2021-0844>
- 61 Светочева Я.А., Слусаренко Р.И., Цариченко Д.Г. и др. Реконструкция опорно-связочного аппарата малого таза при робот-ассистированной радикальной простатэктомии как этап кривой обучения. *Андрология и генитальная хирургия*. 2021;22(1):76-84. Svetocheva Y.A., Slusarenko R.I., Tsarichenko D.G. et al. Reconstruction of the pelvic musculoskeletal apparatus at robot-assisted radical prostatectomy as a stage of the learning curve. *Andrology & Genital Surgery*. 2021; 22(1):76-84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-22-1-76-84>
- 62 Ракул С.А., Поздняков К.В., Елоев Р.А., Плискачевский Н.А. Практика лечения рака почки в условиях современного стационара: эволюция подходов. *Онкоурология*. 2018;14(2):44-53. Rakul S.A., Pozdnyakov K.V., Eloev R.A., Pliskachevskiy N.A. Practical aspects of treatment of kidney cancer in a modern hospital: the evolution of surgical approaches. *Cancer Urology*. 2018;14(2):44-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-2-44-53>
- 63 Furukawa J., Kanayama H., Azuma H. et. al. «Trifecta» outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: a large Japanese multicenter study. *J. Clin. Oncol.* 2020; 25(2):347-353. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01565-0>
- 64 Ван Дж., Ху К., Ван И., Ву И., Бао Э., Ван Дж., Тан С., Тан Т. Роботизированная и открытая радикальная простатэктомия: систематический обзор и мета-анализ проспективных исследований. *J Robot Surg*. 2023;17(6):2617-2631. Wang J., Hu K., Wang Y., Wu Y., Bao E7, Wang J., Tan S., Tan T. Robot-assisted and open radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Robot Surg*. 2023;17(6):2617-2631. (In Russ.) <https://doi.org/10.1007/s11701-023-01714-8>
- 65 Мелерзанов А.В., Алмазов А.А., Иванова М.А. и др. Классификация цифровых технологий и их влияние на показатели здравоохранения. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2020;(5-6):3-9. Melerzanov A.V., Almazov A.A., Ivanova M.A. et al. Classification of digital technologies and their impact on health care indicators. *Problems of standardization in healthcare*. 2020;(5-6):3-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.26347/1607-2502202005-06003-009>
- 66 Cowan B., Gomes C., Morris P., Fryrear R. 2nd, Petraiulo W., Walton M., Alseidi A., Horgan S., Hagen M. Robotic technology in surgery: a classification system of soft tissue surgical robotic devices. *Surg Endosc*. 2024;38(7):3645-3653. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10861-4>
- 67 Aitzetmüller M.M., Klietz M.L., Dermietzel A.F., Hirsch T., Kückelhaus M. Robotic-Assisted Microsurgery and Its Future in Plastic Surgery. *J Clin Med*. 2022;13;11(12):3378. <https://doi.org/10.3390/jcm1123378>
- 68 Grünherz L., Gousopoulos E., Barbon C., Uyulmaz S., Giovanoli P., Lindenblatt N. Robotik in der plastischen Chirurgie [Robotics in plastic surgery]. *Chirurgie (Heidelberg)*. 2023;94(4):325-329. <https://doi.org/10.1007/s00104-022-01790-w>
- 69 Condino S., Piazza R., Carbone M., Bath J., Troisi N., Ferrari M., Berchiolli R. Bioengineering, augmented reality, and robotic surgery in vascular surgery: A literature review. *Front Surg*. 2022;19:9:966118. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.966118>
- 70 Battenberg A.K., Netravali N.A., Lonner J.H. A novel handheld robotic-assisted system for unicompartmental knee arthroplasty: surgical technique and early survivorship. *J Robot Surg*. 2020;14(1):55-60. <https://doi.org/10.1007/s11701-018-00907-w>
- 71 Zeng Q., Chen C., Zhang N., Yu J., Yan D., Xu C., Liu D., Zhang Q., Zhang X. Robot-assisted thoracoscopic surgery for mediastinal tumours in children: a single-centre retrospective study of 149 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2023;1;64(5):ezad362. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad362>
- 72 Sherif Y.A., Adam M.A., Imana A., Erdene S., Davis R.W. Remote Robotic Surgery and Virtual Education Platforms: How Advanced Surgical Technologies Can Increase Access to Surgical Care in Resource-Limited Settings. *Semin Plast Surg*. 2023;30;37(3):217-222. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771301>
- 73 Sekhon Inderjit Singh H.K., Armstrong E.R., Shah S., Mirnezami R. Application of robotic technologies in lower gastrointestinal tract endoscopy: A systematic review. *World J Gastrointest Endosc*. 2021;16;13(12):673-697. <https://doi.org/10.4253/wjge.v13.i12.673>
- 74 Mao J.Z., Agyei J.O., Khan A., Hess R.M., Jowdy P.K., Mullin J.P., Pollina J. Technologic Evolution of Navigation and Robotics in Spine Surgery: A Historical Perspective. *World Neurosurg*. 2021;145:159-167. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.08.224>
- 75 Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А., Страменкович А.Б. Оценка экономических потерь вследствие развития инфекции области хирургического вмешательства. *Менеджер здравоохранения*. 2022;1:54-60. Morozov A.M., Zhukov S.V., Belyak M.A., Stramenkovich A.B. Estimation of economic losses due to the development of infection in the area of surgical intervention. *Health Care Manager*. 2022;1:54-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2022-1-54-60>
- 76 Sheetz K.H., Claflin J., Dimick J.B. Trends in the Adoption of Robotic Surgery for Common Surgical Procedures. *JAMA Netw Open*. 2020; 3;3(1):e1918911. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18911>
- 77 Oichueva B.R., Amegha N., Rakhmanberdi Kyzy M. The role of AI in medicine: the beginning of new era. *Journal of Osh State University. Medicine*. 2024;1(3):59-65. [https://doi.org/10.52754/16948831\\_2024\\_1\(3\)\\_8](https://doi.org/10.52754/16948831_2024_1(3)_8)

**Авторская справка****Парфеев Дмитрий Геннадьевич**

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, заведующий отделением № 1, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена.

ORCID 0000-0001-8199-7161

Вклад автора: анализ данных литературы.

**Морозов Артём Михайлович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-код 6815-9332

Вклад автора: анализ данных литературы.

**Хорак Константин Иосифович**

Врач травматолог-ортопед, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена.

ORCID 0000-0003-4043-4164, SPIN-код 1961-0790

Вклад автора: анализ и подготовка текста 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, SPIN-код 5532-8870,

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы.

**Жуков Сергей Владимирович**

Д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Тверской государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-3145-9776, SPIN-код 7604-1244

Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста.

**Аминова Алина Дамировна**

Студентка, Тверской государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0005-2216-9186

Вклад автора: изучение источников литературы.

**Жежелева Валерия Андреевна**

Студентка, Тверской государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0008-3935-6086

Вклад автора: изучение источников литературы.

**Author's reference****Dmitriy G. Parfeev**

MD, PhD, traumatologist-orthopedist, head of department No 1, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0001-8199-7161

Author's contribution: literature data analysis.

**Artem M. Morozov**

MD, PhD, associate professor of the Department of General Surgery, Tver State Medical University.

ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-code 6815-9332

Author's contribution: literature data analysis.

**Konstantin I. Khorak**

Traumatologist-orthopedist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0003-4043-4164, SPIN-code 1961-0790

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work.

**Pavel G. Kogan**

Candidate of Medical Sciences, traumatologist-orthopedist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0002-7179-4851, SPIN-code 5532-8870,

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work.

**Sergey V. Zhukov**

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Public Health and Healthcare, Tver State Medical University.

ORCID 0000-0002-3145-9776, SPIN-code 7604-1244

Author's contribution: design of the work, scientific editing of the text.

**Alina D. Aminova**

Student, Tver State Medical University.

ORCID 0009-0005-2216-9186

Author's contribution: study of literary sources.

**Valeriya A. Zhezheleva**

Student, Tver State Medical University.

ORCID 0009-0008-3935-6086

Author's contribution: study of literary sources.



## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ФИБРОМИОМЫ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН: ЭТИКА И ПАТОЛОГИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Азизова<sup>1,2</sup>, К.Я. Кашникова<sup>3</sup>, А.А. Андрущенко<sup>4</sup>, Х.А. Наджафов<sup>4</sup>, Е.И. Погиба<sup>4</sup>, М.А. Сергиевский<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Major клиника, Большая Серпуховская ул., д. 16/15, стр. 1,2, г. Москва, 115093, Россия

<sup>2</sup>Новая мировая хирургия, ул. Михалевича, д. 49, офис 301, г. Раменское, Московская область, 140108, Россия

<sup>3</sup>Группа компаний СМ-Клиника, СМ-Здоровье, ул. Клары Цеткин, д. 33, корпус 28, г. Москва, 125130, Россия

<sup>4</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Профсоюзная, д. 27, к. 2, г. Москва, 117418, Россия

**Резюме.** Фибромиома матки является распространённым доброкачественным образованием, которое может осложнить течение беременности. Современные подходы к хирургическому лечению данной патологии у беременных женщин требуют особого внимания с точки зрения этики и безопасности как для матери, так и для плода. Актуальность данной темы обусловлена растущим числом беременных женщин с фибромиомами, что требует разработки оптимальных стратегий лечения. Целью исследования является анализ современных методов хирургического вмешательства при фибромиоме матки у беременных, а также оценка этических аспектов и возможных рисков, связанных с такими вмешательствами. **Материалы и методы.** Авторами произведён анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной вопросу хирургического лечения фибромиомы матки у беременных женщин, применён социологический метод и контент-анализ. Анализ проводился с использованием данных, полученных из различных источников: медицинских рекомендаций, результатов наблюдения и клинических рекомендаций. **Результаты.** Современные хирургические методы, такие как лапароскопическая миомэктомия, являются наиболее эффективными для лечения фибромиомы матки у беременных женщин. Они имеют минимальное количество осложнений и оказывают положительное влияние на течение беременности. **Выводы.** Своевременная диагностика, комплексный подход к ведению пациенток и использование современных методов лечения, включая лапароскопическую миомэктомию, позволяют минимизировать риски, улучшить исходы беременности и родов, а также повысить качество жизни женщин.

**Ключевые слова:** Фибромиома матки [D014912]; Беременность [D011247]; Хирургическое лечение [D013514]; Миомэктомия [D009050]; Акушерство и гинекология [D009858]; Патология [D010336]; Обзор литературы [D016454]; Осложнения беременности [D011248].

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

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

**Для цитирования:** Азизова А.А., Кашникова К.Я., Андрущенко А.А., Наджафов Х.А., Погиба Е.И., Сергиевский М.А. Современные подходы к хирургическому лечению фибромиомы матки у беременных женщин: этика и патология (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):39-45. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.2>

## MODERN APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF INDIVIDUAL UTERINE FIBROIDS IN PREGNANT WOMEN: ETHICS AND PATHOLOGY (LITERATURE REVIEW)

Aygul' A. Azizova<sup>1,2</sup>, Ketevan Ya. Kashnikova<sup>3</sup>, Artem A. Andrushchenko<sup>4</sup>,  
Khatyam A. Nadzhafov<sup>4</sup>, Ekaterina I. Pogiba<sup>4</sup>, Mikhail A. Sergievskiy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Major Clinic, 16/15, Bolshaya Serpukhovskaya St., building 1,2, Moscow, 115093, Russia

<sup>2</sup>New World Surgery, 49, Mikhalevich St., office 301, Ramenskoye, Moscow Region, 140108, Russia

<sup>3</sup>Group of companies SM-Clinic, SM-Zdorovye LLC, 33, Klara Zetkin St., building 28, Moscow, 125130, Russia

<sup>4</sup>Moscow Medical University "Reaviz", 27, Profsoyuznaya St., bldg. 2, Moscow, 117418, Russia

**Abstract.** Uterine fibromyoma is a common benign formation that can complicate the course of pregnancy. Modern approaches to the surgical treatment of this pathology in pregnant women require special attention from the point of view of ethics and safety for both mother and fetus. The relevance of this topic is due to the growing number of pregnant women with fibromyomas, which requires the development of optimal treatment strategies. **The aim** of the study is to analyze modern methods of surgical intervention for uterine fibromyoma in pregnant women, as well as to assess the ethical aspects and possible risks associated with such interventions. **Materials and methods.** The authors analyzed the domestic and foreign literature on the surgical treatment of uterine fibromyoma in pregnant women, applied a sociological method and content analysis. The analysis was carried out using data obtained from various sources: medical recommendations, follow-up results and clinical recommendations. **Results.** It turned out that modern surgical methods, such as laparoscopic myomectomy, are the most effective for the treatment of uterine fibromyoma in pregnant women. They have a minimal number of complications and have a positive effect on the course of pregnancy. **Conclusions.** Timely diagnosis, an integrated approach to patient management and the use of modern treatment methods, including laparoscopic myomectomy, can minimize risks, improve pregnancy and childbirth outcomes, and improve women's quality of life.

**Keywords:** Uterine Fibroids [D014912]; Pregnancy [D011247]; Surgical Procedures [D013514]; Myomectomy [D009050]; Obstetrics and Gynecology [D009858]; Pathology [D010336]; Review Literature as Topic [D016454]; Pregnancy Complications [D011248].

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

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

**Cite as:** Azizova A.A., Kashnikova K.Ya., Andrushchenko A.A., Nadzhafov Kh.A., Pogiba E.I., Sergievskiy M.A. Modern approaches to surgical treatment of individual uterine fibroids in pregnant women: ethics and pathology (literature review). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(1):39-45. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.2>



## Введение

Миома матки (фибромиома) – одно из распространённых гинекологических заболеваний, встречающееся у женщин репродуктивного возраста с частотой до 0,5–2,5% случаев во время беременности [1]. У беременных женщин миома матки может возникать как впервые, так и у тех, кто уже имел это заболевание ранее. Среди пациенток, рожающих впервые, миома матки также может быть диагностирована во время беременности, что требует особого внимания и индивидуального подхода к лечению. Эта доброкачественная опухоль образуется из мышечных и волокнистых клеток, которые могут быть в разных сочетаниях и пропорциях. У беременных женщин миома чаще всего проявляется как узлы разных размеров, которые находятся близко к поверхности или внутри ткани. Узлы под слизистой оболочкой появляются реже, они могут вызывать серьёзные проблемы, такие как бесплодие или выкидыши на ранних стадиях беременности [1].

В последние годы патология матки занимает второе место после воспалительных процессов органов малого таза в области гинекологической заболеваемости [2]. Самой распространённой гинекологической патологией невоспалительного генеза является миома матки (ММ) [2]. Согласно данным ВОЗ, распространённость фибромиом колеблется от 20 до 50% среди женщин в возрасте от 30 до 40 лет. При этом около 30–50% пациенток с фибромиомами могут испытывать различные симптомы, включая обильные менструации, боли в области таза и проблемы с мочеиспусканием [2]. Особое внимание следует уделить осложнениям, возникающим при беременности: исследования показывают, что риск преждевременных родов у таких пациенток может увеличиваться на 10–30% [2]. Кроме того, наличие фибромиом связано с повышенным риском необходимости кесарева сечения [2]. По данным ВОЗ, примерно 25% женщин с фибромиомами требуют хирургического вмешательства в течение своей жизни [2]. Эти статистические данные подчёркивают важность ранней диагностики и индивидуального подхода к лечению фибромиом, особенно в контексте беременности, что требует внимательного анализа состояния здоровья как матери, так и плода.

Существует два основных подхода к лечению ММ. Первый, хирургический, включает в себя удаление матки, что рекомендуется в случаях значительных размеров опухоли или наличия сопутствующих заболеваний. Второй подход, консервативный, ориентирован на сохранение менструальной и репродуктивной функций, что достигается путём проведения миомэктомии. Выбор метода и объёма хирургического вмешательства определяется с учётом таких

факторов, как возраст пациентки, характер и локализация опухоли, а также технические возможности медицинского учреждения [3].

Вопрос, касающийся методов консервативного лечения в хирургии, является актуальным и требует всестороннего рассмотрения. Проблема, о которой идёт речь, не ограничивается только гинекологической хирургией, а имеет более широкий контекст, охватывающий всю область хирургии в целом.

Методы консервативного лечения, применяемые в хирургической практике, нуждаются в доработке и оптимизации. Это связано с тем, что существующие подходы зачастую не обеспечивают необходимой эффективности и безопасности для пациентов. Важно отметить, что недостатки консервативных методов наблюдаются не только в гинекологической хирургии, но и в других областях, таких как абдоминальная, ортопедическая и сосудистая хирургия.

Недостаточная эффективность консервативного лечения диктует необходимость дальнейшего изучения и разработки новых методик [4]. Это особенно актуально в свете современных вызовов, с которыми сталкиваются хирурги, требующих внедрения более эффективных и безопасных подходов к лечению.

Примером может служить лечение тяжёлой артериальной ишемии конечностей у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и ишемической болезнью сердца. В данном случае применение внутривенных инфузий 0,01% раствора нитроглицерина показало определённые преимущества в улучшении кровообращения и снижении симптомов ишемии [4]. Однако, несмотря на это, эффективность консервативного лечения остаётся ограниченной, и в ряде случаев требуется хирургическое вмешательство для достижения более устойчивых результатов.

Кроме того, консервативное лечение вторичных лимфостазов конечностей также демонстрирует свою малую эффективность [5]. При этом эффективность хирургического лечения не превышает 30%, что подчёркивает необходимость дальнейших исследований [5]. Также необходим поиск альтернативных решений, которые смогут улучшить исходы и качество жизни пациентов.

Таким образом, вопрос методов консервативного лечения следует рассматривать в контексте всего хирургического профиля, что позволит более полно оценить существующие проблемы и выработать эффективные стратегии их решения. Необходимо стремиться к более высоким стандартам медицинской помощи и улучшению результатов лечения, что в конечном итоге приведёт к повышению качества жизни пациентов.

Многие специалисты считают, что миомэктомия – наиболее эффективный метод лечения фибромиомы матки, позволяющий сохранить репродуктивные

функции и улучшить качество жизни [6]. Лапароскопическая миомэктомия рассматривается как наиболее распространённый и эффективный метод операции, благодаря минимальной инвазивности, быстрому восстановлению после операции и меньшей вероятности осложнений [7]. Показаниями для лапароскопической миомэктомии служат маточные кровотечения, прогрессирующий рост опухоли, межсвязочное и низкое расположение узлов матки, а также проблемы с репродуктивной функцией [8]. Таким образом, миомэктомия является важным инструментом в лечении ММ, который помимо устранения симптомов позволяет сохранить репродуктивное здоровье женщин [9].

Течение беременности и родов при ММ может быть осложнено различными факторами, включая риск преждевременных родов и необходимость кесарева сечения. Клинические случаи показывают, что своевременная диагностика и правильное ведение беременности позволяют снизить риск осложнений и обеспечить благоприятный исход для матери и ребёнка [10].

**Цель исследования** – анализ современных методов хирургического вмешательства при ММ у беременных, а также оценка этических аспектов и возможных рисков, связанных с такими вмешательствами.

### Материалы и методы

Произведён анализ различных отечественных и зарубежных клинических исследований, а также клинических рекомендаций. Использовался метод контент-анализа и социологический метод.

### Результаты

Беременность и роды у женщин с ММ представляют собой сложную клиническую задачу, требующую комплексного подхода к лечению и наблюдению. Миома матки – это доброкачественное новообразование, которое может существенно влиять на течение беременности. Исследования показывают, что наличие ММ увеличивает риск осложнений, таких как преждевременные роды, неправильное положение плода и необходимость хирургического вмешательства [11]. Это подчёркивает важность тщательного мониторинга состояния женщины на протяжении всей беременности [1].

Медикаментозные методы лечения, такие как агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) и модуляторы прогестероновых рецепторов, помогают уменьшить размер узлов и облегчить симптомы [1]. Эти препараты контролируют менструальный цикл и снижают обильные кровотечения, что особенно важно для женщин, планирующих беременность. Однако длительная терапия требует тщательного

контроля из-за возможных побочных эффектов, таких как остеопороз и изменения в метаболизме [1].

Хирургические методы, такие как миомэктомия и гистерэктомия, являются основными способами лечения ММ. Миомэктомия позволяет сохранить матку, что крайне важно для женщин, желающих иметь детей в будущем [2]. Этот метод может быть выполнен как открытый, так и лапароскопическим способом, причём лапароскопическая миомэктомия предпочтительнее из-за меньшей травматизации и более быстрого восстановления [9]. Гистерэктомия, хотя и является более радикальным вариантом, может быть необходима при наличии множественных или крупных миом, а также при подозрении на злокачественное перерождение [1].

Малоинвазивные процедуры, такие как эмболизация маточных артерий (ЭМА) и фокусированная ультразвуковая абляция под контролем МРТ (ФУЗ-МРТ), предлагают менее инвазивные альтернативы традиционным хирургическим вмешательствам. ЭМА блокирует кровоснабжение миомы, что приводит к её уменьшению и облегчению симптомов, таких как боли и обильные менструации [12]. ФУЗ-МРТ использует ультразвуковые волны для нагревания и разрушения миомы, минимизируя повреждение окружающих тканей [12].

Исследования Тотчиева Г.Ф. и Девятовой Е.А. (2016) показывают, что лапароскопическая миомэктомия является предпочтительным методом хирургического вмешательства при ММ [9]. Этот подход снижает вероятность постоперационных осложнений, таких как инфекции и кровотечения, и способствует более быстрой реабилитации. Лапароскопические операции требуют меньшего времени на пребывание в стационаре, что снижает расходы на лечение и уменьшает стресс, связанный с длительным пребыванием в больнице [9]. Пациентки могут быстрее вернуться к обычной жизни, что положительно сказывается на их психоэмоциональном состоянии [9].

Результаты исследования Гончаровой М.А. и Петрова Ю.А. (2019) подтверждают высокую эффективность лапароскопических процедур при лечении миомы матки [2]. Пациентки отмечают значительное улучшение качества жизни, снижение хронических болей и обильных менструаций, что подчеркивает важность лапароскопии как оптимального метода лечения [2]. Опыт органосохраняющих операций, таких как миомэктомия, показывает положительные результаты. Тарабанова О.В. с соавт. (2017) описывают успешные случаи применения этих вмешательств, позволяющих сохранить матку и возможность будущих беременностей [13]. Это особенно актуально для женщин, планирующих беременность, так как такие операции могут предотвратить серьёзные осложнения и улучшить репродуктивные результаты.

Петров Ю.А. с соавт. (2014) исследуют влияние миомы на беременность и роды, подчеркивая, что правильный выбор метода лечения может значительно улучшить исходы как для матери, так и для ребенка [14]. Наличие ММ не всегда является противопоказанием для беременности, но требует тщательного мониторинга состояния пациентки на протяжении всего периода вынашивания. Это включает регулярные ультразвуковые исследования и консультации специалистов, что позволяет своевременно выявлять возможные проблемы и принимать необходимые меры [14]. Козаченко А.В. и коллеги (2015) акцентируют внимание на том, что беременность у женщин с ММ может протекать без серьёзных осложнений, если ММ не превышает определённых размеров и не вызывает выраженных симптомов [15].

Однако важно, чтобы такие пациентки находились под наблюдением специалистов, что позволяет своевременно выявлять и устранять возможные проблемы [15].

Беженарь В.Ф. и его коллеги (2012) делятся опытом применения стандартизированной методики лапароскопической миомэктомии, которая обеспечивает эффективное удаление миом с минимизацией рисков, связанных с хирургическим вмешательством [16]. Это особенно актуально для женщин, стремящихся сохранить репродуктивную функцию, так как такие операции могут значительно повысить шансы на успешную беременность в будущем [16].

Хорольский В.А. (2017) подчёркивает, что прегравидарная подготовка играет ключевую роль в течении беременности у женщин после органосохраняющего лечения ММ [17]. Адекватная подготовка может существенно снизить риски осложнений и улучшить исходы для матери и ребёнка. Это включает как медицинские аспекты, такие как контроль за состоянием миомы, так и психологическую поддержку, направленную на подготовку женщины к беременности [17]. Таким образом, современные подходы к хирургическому лечению ММ у беременных женщин требуют тщательного анализа этических аспектов и патологии, связанной с данным состоянием [18]. ММ является одним из наиболее распространённых доброкачественных новообразований у женщин репродуктивного возраста, и её наличие может значительно влиять на течение беременности и родов [18].

Выбор метода хирургического вмешательства зависит от размеров и локализации миомы, а также от клинической ситуации [19]. Консервативные методы, такие как миомэктомия, позволяют сохранить репродуктивные функции и минимизировать риски для матери и плода [19]. Важно учитывать срок беременности, на котором планируется операция [20]. В первом триместре, когда риск осложнений минимальен, предпочтение отдаётся лапароскопическим методам, что обеспечивает быстрое восстановление и

минимальные травмы [20]. Во втором и третьем триместрах выбор метода может быть более ограниченным из-за увеличения риска преждевременных родов и других осложнений [21].

Этика хирургического вмешательства у беременных женщин также требует особого внимания [22]. Врачи должны учитывать не только медицинские показания, но и психоэмоциональное состояние пациентки, а также потенциальные последствия для плода [22]. Это подразумевает необходимость комплексного подхода, включающего мультидисциплинарную команду специалистов, что позволяет обеспечить оптимальное ведение беременных с миомой матки.

ММ не только влияет на физическое здоровье женщины, но и оказывает значительное воздействие на её психологическое состояние [23]. Одной из ключевых проблем является то, что женщины нередко испытывают страх перед возможными осложнениями и последствиями заболевания, что может негативно сказаться на их психическом здоровье [23]. Это, в свою очередь, может затруднить процесс лечения, так как эмоциональное состояние пациентки влияет на её восприятие медицинских рекомендаций и готовность следовать им [23].

Кроме того, эмоциональные переживания могут привести к снижению мотивации к лечению, что также отражается на результатах терапии. Психологическая поддержка и внимание к эмоциональному состоянию женщин с миомой матки являются важными аспектами комплексного подхода к лечению [23].

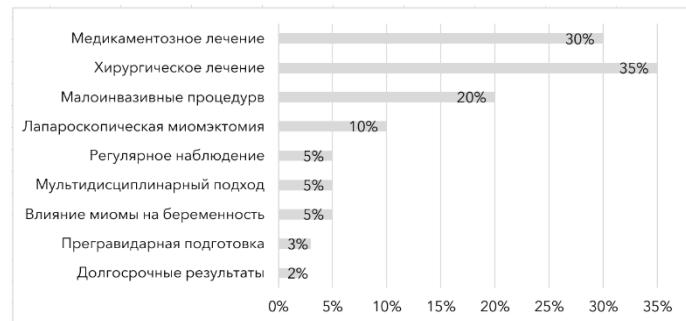
Современные исследования подчёркивают важность индивидуального подхода к каждой пациентке, учитывая её возраст, общее состояние здоровья и пожелания [23]. В некоторых случаях, когда миома не вызывает симптомов и не угрожает состоянию беременной, может быть рекомендовано наблюдение без хирургического вмешательства [23]. Таким образом, современные подходы к хирургическому лечению фибромиомы матки у беременных женщин требуют комплексного анализа этических и патологических аспектов, что позволяет минимизировать риски и оптимизировать результаты лечения [24].

Долгосрочные результаты лечения миомы матки демонстрируют стабильность положительных исходов и высокий уровень удовлетворённости пациенток [7]. Регулярное наблюдение после операции позволяет своевременно выявлять возможные рецидивы заболевания [7]. Современные технологии, такие как УЗ и МРТ-исследование, обеспечивают более точную оценку состояния миомы, что помогает выбрать оптимальную стратегию лечения [12].

Консервативные методы, включая медикаментозную терапию, играют важную роль в комплексном лечении ММ [8]. Мультидисциплинарный подход,

включающий взаимодействие различных специалистов и образовательные программы для медицинского персонала и пациенток, способствует успешному лечению и повышению уровня удовлетворенности пациенток [3]. Преждевременная диагностика и регулярное наблюдение за женщинами с ММ также играют важную роль в предотвращении осложнений и улучшении здоровья пациенток [25].

Проведённый анализ диаграммы (рис. 1), отражающей распределение методов лечения ММ по процентному соотношению, позволяет сделать следующие выводы.



**Рисунок 1.** Распределение методов лечения миомы матки по процентному соотношению

**Figure 1.** Distribution of uterine fibroid treatment methods by percentage

Миомэктомия, предполагающая хирургическое удаление миоматозных узлов, является наиболее распространённым методом лечения [1, 2, 4, 13], применяемым в 35% случаев. Данный органосохраняющий подход позволяет сохранить репродуктивную функцию пациенток, что особенно актуально для женщин, планирующих беременность в будущем [6-8].

Хирургическое лечение в целом занимает второе место по частоте использования, составляя 20% от общего числа применяемых методов [2, 9, 12, 16]. Этот подход включает различные оперативные вмешательства, выбор которых зависит от размеров, локализации и количества миоматозных узлов [25-27].

Медикаментозная терапия, включающая использование агонистов гонадотропин-рилизинг гормона и модуляторов прогестероновых рецепторов, применяется в 15% случаев [3, 10, 11]. Данные препараты способствуют уменьшению размеров миомы и облегчению симптомов, что особенно важно для пациенток, планирующих беременность [14, 15].

Менее распространёнными методами являются лапароскопическая миомэктомия (10%), регулярное наблюдение (5%), мультидисциплинарный подход (5%) и учёт влияния миомы на течение беременности (5%) [16-20]. Эти методики отражают тенденцию к применению более щадящих, малоинвазивных вмешательств, а также комплексного подхода к ведению пациенток с миомой матки [1, 9, 24].

Наименее часто используются прегравидарная подготовка (3%) [17], оценка долгосрочных результатов (2%) и доплерографическое исследование (2%). Данные методы, тем не менее, играют важную роль в оптимизации лечебной тактики и улучшении исходов для пациенток [19, 20, 28, 29].

Таким образом, представленная диаграмма демонстрирует, что в современной клинической практике в Российской Федерации приоритетными являются хирургические и медикаментозные методы лечения ММ, при этом наблюдается тенденция к применению более щадящих, органосохраняющих подходов [1, 2, 9, 18, 24, 25, 30].

## Выводы

Миома матки является распространённым гинекологическим заболеванием, которое может оказывать значительное влияние на течение беременности. Давление миомы на органы малого таза может приводить к кровотечениям, болевому синдрому, повышенному риску бесплодия и частым непроизвольным выкидышам. Регулярное наблюдение и диагностика играют ключевую роль в своевременном выявлении и лечении миомы матки у беременных женщин, что позволяет минимизировать риски для матери и плода.

Миомы могут развиваться в различных местах матки и иметь разные размеры, что влияет на их клинические проявления и подходы к лечению. Важно учитывать, что миомы часто протекают без выраженных симптомов, что затрудняет их раннюю диагностику. Регулярные визиты к врачу играют ключевую роль в своевременном выявлении миом и других возможных заболеваний.

Миома матки может оказывать влияние на репродуктивную функцию женщины, особенно если она имеет крупные размеры и расположена на внешней поверхности матки. Это может приводить к компрессии маточных труб и затруднению прохождения яйцеклетки, что препятствует наступлению беременности. Важно учитывать индивидуальные особенности каждой пациентки при планировании лечения.

Лапароскопическая миомэктомия является предпочтительным методом хирургического вмешательства при миоме матки. Этот метод позволяет уменьшить вероятность постоперационных осложнений, сократить время пребывания в стационаре и ускорить реабилитацию пациенток. Исследования подтверждают высокую эффективность лапароскопических процедур при лечении миомы матки, что способствует улучшению качества жизни пациенток.

Современные методы лечения миомы матки включают как хирургические, так и консервативные подходы. Лапароскопическая миомэктомия, медикаментозная терапия и малоинвазивные процедуры,

такие как эмболизация маточных артерий и фокусированная ультразвуковая абляция, играют важную роль в комплексном лечении миомы матки. Мультидисциплинарный подход, включающий взаимодействие различных специалистов, позволяет минимизировать риски и улучшить прогноз для пациенток.

Комплексный подход к лечению и наблюдению за пациентками с миомой матки, включающий хирургические и консервативные методы, позволяет значительно улучшить исходы беременности и родов, а

также повысить качество жизни женщин. Регулярные обследования, индивидуальный подход к каждой пациентке и активное взаимодействие с медицинскими специалистами способствуют минимизации рисков и обеспечивают успешное завершение беременности. Это не только улучшает физическое здоровье женщин, но и положительно сказывается на их эмоциональном состоянии, что, в свою очередь, создает более благоприятные условия для будущих беременностей.

### Литература [References]

- 1 Paredes, Jhanice Sangdaan, Chyi-Long Lee, and Peng Teng Chua. Myomectomy: Choosing the Surgical Approach-A Systematic Review. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* 13.3. 2024:146-153. [https://doi.org/10.4103/gmit.gmit\\_152\\_23](https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_152_23)
- 2 Гончарова М.А., Петров Ю.А. Миома матки: современные направления хирургического лечения. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019;11:70-74. Goncharova M.A., Petrov Yu.A. Uterine fibroids: modern directions of surgical treatment. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2019;11:70-74. (In Russ.)
- 3 Фаткулин И.Ф., Орлов Ю.В., Фаткуллин Ф.И. Современные подходы к тактике ведения беременности при миоме матки. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(2):44-51. Fatkullin I.F., Orlov Yu.V., Fatkullin F.I. Modern approaches to the tactics of pregnancy management in uterine fibroids. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2023;14(2):44-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-2-44-51>
- 4 Жилина И.П., Ощепкова С.Ю. Особенности лечения миомы матки в современной хирургии. *Международный студенческий научный вестник*. 2021;6. Zhilina I.P., Oshchepkova S.Yu. Features of the treatment of uterine fibroids in modern surgery. *International Student Scientific Bulletin*. 2021;6. (In Russ.) URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20740> (дата обращения: 17.11.2024).
- 5 Нурмухаметова Э.Т. Постэмболизационный синдром при лечении миомы матки (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(6):80-88. Nurmukhametova E.T. Postembolization syndrome in the treatment of uterine fibroids (a review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2020;(6):80-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.6.10>
- 6 Einarsson J.I., Grazul-Bilska A.T., Vonnahme K.A. Barbed vs standard suture: randomized single-blinded comparison of adhesion formation and ease of use in an animal model. *J. Minim Invasive Gynecol.* 2011;18(6):716-719.
- 7 Radosa M.P., Winzer H., Mothes A.R., Camara O., Diebolder H., Weisheit A., Runnebaum I.B. Laparoscopic myomectomy in peri- and post-menopausal women is safe, efficacious and associated with long-term patient satisfaction. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012;162(2):170-173.
- 8 Смирнова Т.А., Павшук Л.И. Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции. *Белорусский государственный медицинский университет. Бюллетень сибирской медицины*. 2014;13(1):145-152. Smirnova T.A., Pavshuk L.I. Modern approaches to the treatment of uterine fibroids in young women in order to preserve reproductive function. *Belarusian State Medical University. Bulletin of Siberian Medicine*. 2014;13(1):145-152. (In Russ.)
- 9 Тотчиев Г.Ф., Девятова Е.А. Миома матки: современные методы лечения. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2016;1(11). Totchiev G.F., Devyatova E.A. Uterine fibroids: modern treatment methods. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2016;1(11). (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mioma-matki-sovremenennye-metody-lecheniya> (дата обращения: 12.09.2024).
- 10 Борщева А.А., Шабанова Р.И., Перцева Г.М. Течение беременности и родов при миоме матки. Клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;1(156):155-160. Borshcheva A.A., Shabanova R.I., Pertseva G.M. The course of pregnancy and childbirth with uterine myoma. *Clinical case. Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;1(156):155-160. (In Russ.)
- 11 Ильина И.Ю., Добротхова Ю.Э., Бурдин Д.В. Особенности течения беременности и родов у пациенток с миомой матки после лечения и без него. *Проблемы репродукции*. 2023;29(3):61-69. Ilina I.Yu., Dobrokhотова Yu.E., Burdin DV. Features of the course of pregnancy and childbirth in patients with uterine fibroids after treatment and without it. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2023;29(3):61-69. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20232903161>
- 12 Хирургическое лечение фибромиомы матки. АЦМД МЕДОКС. Surgical treatment of uterine fibroids. ACMD MEDOX. (In Russ.) URL: <https://acmd.clinic/article/hirurgicheskoe-lechenie-fibromiomy-matki> (дата обращения: 24.09.2024).
- 13 Тарабанова О.В., Крутова В.А., Коваленко Я.А., Мелконьянц Т.Г., Баширов Э.В., Ордокова А.А., Титова А.Н. Опыт органосохраняющих операций у пациенток с миомой матки. *Доктор.Ru*. 2017;13(142)-14(143):12-18. Tarabanova O.V., Krutova V.A., Kovalenko Ya.A., Melkonyan T.G., Bashirov E.V., Ordokova A.A., Titova A.N. Experience of organ-preserving surgeries in patients with uterine fibroids. *Doctor.Ru*. 2017;13(142)-14(143):12-18. (In Russ.)
- 14 Петров Ю.А., Оздоева И.М-Б., Султыгова Л.А., Прокопцова А.А. Беременность и роды при фибромиоме матки. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019;3:76-80. Petrov Yu.A., Ozdoeva I.M-B., Sultygova L.A., Prokoptsova A.A. Pregnancy and childbirth with uterine fibroids. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2019;3:76-80. (In Russ.) URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12687> (дата обращения: 01.10.2024).
- 15 Козаченко А.В., Буюanova С.Н., Краснова И.А. Беременность и миома матки. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2015;2(8). Kozachenko A.V., Buyanova S.N., Krasnova I.A. Pregnancy and uterine fibroids. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2015;2(8). (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/beremennost-i-mioma-matki-1> (дата обращения: 01.10.2024).
- 16 Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Долинский А.К., Поленов Н.И., Байлюк Е.Н., Кахиани М.И., Русина Е.И. Опыт применения стандартизированной методики лапароскопической миомэктомии. *Ж. акуш. и жен. болезн.* 2012;4. Bezenhar V.F., Tsypurdeeva A.A., Dolinsky A.K., Polenov N.I., Baylyuk E.N., Kakhiani M.I., Rusina E.I. Experience in using a standardized technique for laparoscopic myomectomy. *J. Obstetrics and Women's Diseases*. 2012;4. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/optyt-primeneniya-standartizirovannoy-metodiki-laparoskopicheskoy-miomektomii> (дата обращения: 01.10.2024).
- 17 Хорольский В.А. Роль прегравидарной подготовки в течении гестации у женщин после органосохраняющего лечения миомы матки. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;6. Khorolsky V.A. The role of pregravid preparation during gestation in women after organ-preserving treatment of uterine fibroids. *Modern problems of science and education*. 2017;6. (In Russ.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27052> (дата обращения: 01.10.2024).
- 18 Алейникова Е.Ю., Соловьев А.В. Миома матки: современные методы лечения, преимущества и осложнения. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2023;27(1):57-64. Aleinikova E.Yu., Solovieva A.V. Uterine fibroids: modern treatment methods, advantages and complications. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2023;27(1):57-64. (In Russ.)
- 19 Вандерхофф, А.С., Сильберман, Дж. и Гаргиуло, А.Р. Современные тенденции в диагностике и лечении миомы матки. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2022;11:125-132. Vanderhoff, A. S., Silberman, J., and Gargiulo, A. R. Current trends in the diagnosis and treatment of uterine fibroids. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2022;11:125-132. (In Russ.) <https://doi.org/10.1007/s13669-022-00331-w>

- 20 Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Шило М.М. «Миома матки: современные практические аспекты заболевания». Журнал «Проблемы репродукции». 2022;28(4):97-105. Aganezova N.V., Aganezov S.S., Shilo M.M. "Uterine fibroids: modern practical aspects of the disease". Journal "Problems of Reproduction". 2022; 28 (4): 97-105. (In Russ.)
- 21 Петров Ю.А., Оздоева И.М-Б., Султыгова Л.А., Прокопцова А.А. Беременность и роды при фиброму матки. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019;3:76-80. Petrov Yu.A., Ozdoeva I.M-B., Sultygova L.A., Prokoptsova A.A. Pregnancy and childbirth with uterine fibroids. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2019;3:76-80. (In Russ.) URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12687> (дата обращения: 17.11.2024).
- 22 Баринов С.В., Тирская Ю.И., Лазарева О.В., Кадцына Т.В., Чуловский Ю.И., Фрикель Е.А. Современные подходы к ведению беременных с миомой матки больших размеров. МиД. 2024;1(96). Barinov S.V., Tirskaia Yu.I., Lazareva O.V., Kadtsyna T.V., Chulovsky Yu.I., Frikel E.A. Modern approaches to the management of pregnant women with large uterine fibroids. MiD. 2024;1(96) (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podkhody-k-vedeniyu-beremennyh-s-miomoy-matki-bolshih-razmerov> (дата обращения: 17.11.2024).
- 23 Centini G, Cannoni A, Ginetti A, Colombi I, Giorgi M, Schettini G, Martire FG, Lazzeri L, Zupi E. Tailoring the Diagnostic Pathway for Medical and Surgical Treatment of Uterine Fibroids: A Narrative Review. *Diagnostics*. 2024;14(18):2046. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14182046>
- 24 Маленьких Г.А. Особенности поведения женщин, страдающих лейомиомой матки. Научное обозрение. Педагогические науки. 2019;6:60-64. Malenikh G.A. Peculiarities of behavior of women suffering from uterine leiomyoma. Scientific review. Pedagogical sciences. 2019;6:60-64. (In Russ.) URL: <https://science-pedagogy.ru/ru/article/view?id=2250> (дата обращения: 24.11.2024).
- 25 Можейко Л. Миома матки: классификация, диагностика, современные методы лечения. Наука и инновации. 2019;10(200). Mozheiko L. Uterine fibroids: classification, diagnostics, modern treatment methods. *Science and Innovation*. 2019;10(200). (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mioma-matki-klassifikatsiya-diagnostika-sovremennye-metody-lecheniya> (дата обращения: 24.09.2024).
- 26 Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В. и др. Миома матки: Диагностика, лечение и реабилитация. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, 2015:100. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artymuk N.V. i dr. Mioma matki: Diagnostika, lechenie i reabilitatsiya. M.: Nauchnyy tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii imeni akademika V.I. Kulakova, 2015:100. (In Russ.)
- 27 Самигуллина А.Э., Агайдаров Р.Д. Особенности хирургической тактики у беременных с лейомиомой матки (обзор литературы). Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2020;2:90-96. Samigullina A.E., Agaydarov R.D. Features of surgical tactics in pregnant women with uterine leiomyoma (literature review). *Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan*. 2020;2:90-96. (In Russ.)
- 28 Клинические рекомендации по диагностике и лечению миомы матки Российской Федерации 2024 года. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu miomy matki Rossiyskoy Federatsii 2024 goda. (In Russ.) URL: <https://diseases.medelement.com/disease/миома-матки-кр-рф-2024/18197> (дата обращения: 17.11.2024)
- 29 Ахметалиев А.Р., Хайруллина Г.Р., Сахабетдинов Б.А., Сираева А.Р. Влияние питания на течение миомы тела матки. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2023;13(6):92-95. Akhmetgaliev A.R., Khayrullina G.R., Sakhabetdinov B.A., Siraeva A.R. Influence of nutrition on the course of uterine fibroids. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2023;13(6):92-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.6.CLIN.9>
- 30 Цхай В.Б., Григорян Э.С., Костарева О.В., Бадмаева С.Ж. Миома матки и бесплодие: этиология, патогенез, современные принципы лечения (обзор литературы). Сибирское медицинское обозрение. 2019;(4):25-33. Tskhay VB, Grigoryan ES, Kostareva OV, Badmaeva SZ. Uterine fibroids and infertility: etiology, pathogenesis and modern treatment principles (literature review). *Siberian Medical Review*. 2019;(4):25-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-4-25-33>

**Авторская справка****Азизова Айгуль Абильевна**

Врач-онкогинеколог, Мажор клиника, Новая мировая хирургия.  
ORCID 0009-0007-2850-025X; doctor3a@mail.ru

Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста работы.

**Кашниковая Кетеван Яковлевна**

Врач-психiatр, группа компаний СМ-Клиника, СМ-Здоровье.  
ORCID 0000-0003-0953-6541; ketynem6770799@gmail.com

Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста работы.

**Андрющенко Артём Андреевич**

Студент 5 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».  
ORCID 0009-0006-0362-8487; andrushchenko\_artem@mail.ru

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы.

**Наджафов Хатям Айдынович**

Студентка 4 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».  
ORCID 0009-0000-4764-3714; hatyam03@gmail.com

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы.

**Погиба Екатерина Ивановна**

Студентка 5 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».  
ORCID 0009-0001-2728-7457; kayta-12341234@mail.ru

Вклад автора: изучение и анализ источников литературы.

**Сергиевский Михаил Александрович**

Студент 5 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».  
ORCID 0009-0009-4254-5299; mihail.sergiewsky@gmail.com

Вклад автора: изучение и анализ источников литературы.

**Author's reference****Aygul' A. Azizova**

Oncogynecologist, Major Clinic, New World Surgery.  
ORCID 0009-0007-2850-025X; doctor3a@mail.ru

Author's contribution: work design, scientific editing of the text.

**Ketevan Ya. Kashnikova**

Psychiatrist, Group of companies SM-Clinic, SM-Zdrorovye LLC.  
ORCID 0000-0003-0953-6541; ketynem6770799@gmail.com

Author's contribution: work design, scientific editing of the text.

**Artem A. Andrushchenko**

5th-year student of the Faculty of Medicine, Moscow Medical University "Reaviz".  
ORCID 0009-0006-0362-8487; andrushchenko\_artem@mail.ru

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work.

**Khatyam A. Nadzhafov**

4th-year student of the Faculty of Medicine, Moscow Medical University "Reaviz".  
ORCID 0009-0000-4764-3714; hatyam03@gmail.com

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work.

**Ekaterina I. Pogiba**

5th-year student of the Faculty of Medicine, Moscow Medical University "Reaviz".  
ORCID 0009-0001-2728-7457; kayta-12341234@mail.ru

Author's contribution: study and analysis of literary sources.

**Mikhail A. Sergievsky**

5th-year student of the Faculty of Medicine, Moscow Medical University "Reaviz".  
ORCID 0009-0009-4254-5299; mihail.sergiewsky@gmail.com

Author's contribution: study and analysis of literary sources.



## ДЕЛЬТОПЕКТОРАЛЬНЫЙ ДОСТУП С ЧАСТИЧНЫМ ОТСЕЧЕНИЕМ ПОДЛОПАТОЧНОЙ МЫШЦЫ В РЕВЕРСИВНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

Р.А. Суюнов<sup>1, 2</sup>, Г.А. Айрапетов<sup>1</sup>, Д.А. Самкович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

<sup>2</sup>Городская клиническая больница, ул. Пирогова д. 22, г. Пятигорск, 357502, Россия

**Резюме.** В данной статье представлены результаты серии пациентов, которым было выполнено реверсивное эндопротезирование плечевого сустава через дельтопекторальный доступ без полного отсечения сухожилия подлопаточной мышцы. Мы полагаем, что разработанный нами доступ, который позволяет сохранить анатомическое крепление нижней порции подлопаточной мышцы, позволит снизить количество осложнений, связанных с повреждением области рефиксации сухожилия, и уменьшить риск жирового перерождения мышцы за счёт ранней реабилитации. Цель: улучшить результаты лечения у пациентов после реверсивного эндопротезирования плечевого сустава. **Объект и методы.** 19 пациентам было выполнено реверсивное эндопротезирование плечевого сустава через дельтопекторальный доступ с частичным отсечением подлопаточной мышцы. Мы выполняли отсечение 30-50% верхней порции сухожилия, сохранив анатомическое крепление его нижней порции к малому бугорку. Послеоперационные результаты были оценены у всех пациентов, изучены рентгенологические данные, измерен объём движений в суставе, выполнена оценка функции подлопаточной мышцы с помощью теста lift-off, анализ функциональности сустава и интенсивности боли проведён с помощью шкал ASES и VASH боли. **Результат.** Период наблюдения составил 12 месяцев. У всех пациентов достигнуто восстановление функции подлопаточной мышцы согласно результатам теста lift-off. Средние значения послеоперационных показателей достоверно превышали аналогичные показатели в предоперационном периоде. Осложнений, связанных с нестабильностью сустава, получено не было. **Выводы.** Дельтопекторальный доступ с частичным отсечением сухожилия подлопаточной мышцы обеспечивает адекватный доступ к плечевому суставу для установки реверсивного эндопротеза. Сохранение анатомического крепления нижней порции подлопаточного сухожилия снижает риск повреждения зоны рефиксации в постоперационном периоде и атрофии подлопаточной мышцы.

**Ключевые слова:** Обратная тотальная артрапластика плечевого сустава [E04.555.110.110.299.750]; Дельтопекторальный доступ [E04.555.110.110.299.750.235]; Освобождение подлопаточной мышцы [E04.555.110.110.299.750.650]; Обратное протезирование плеча [E07.695.590.790.350]; Методы артрапластики плеча [E04.555.110.110.299.800]

**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 обязательное получение информированного согласия.

**Для цитирования:** Суюнов Р.А., Айрапетов Г.А., Самкович Д.А. Дельтопекторальный доступ с частичным отсечением подлопаточной мышцы в реверсивном эндопротезировании плечевого сустава. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):46-51. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.3>

## DELTOPECTORAL APPROACH WITH PARTIAL RELEASE OF THE SUBSCAPULARIS MUSCLE IN REVERSE SHOULDER ARTHROPLASTY

Renat A. Suyunov<sup>1, 2</sup>, Georgiy A. Airapetov<sup>1</sup>, Dmitriy A. Samkovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital, 22, Pirogov st., Pyatigorsk, 357502, Russia

**Abstract. Relevance.** This article presents the results of a series of patients who underwent reverse shoulder arthroplasty through a deltopectoral approach without tenotomy or complete cutting of the subscapularis tendon. We believe that the approach we have developed, which allows us to preserve the anatomical attachment of the lower portion of the subscapularis muscle, will reduce the number of complications associated with damage to the area of tendon reattachment and reduce the risk of fatty degeneration of the muscle due to early rehabilitation. **Aim:** improve treatment outcomes in patients after reverse shoulder arthroplasty. **Object and methods.** In 19 patients, reverse shoulder arthroplasty was performed using a deltopectoral approach with a partial incision of the subscapularis muscle. We cut off 30-50% of the upper part of the tendon, preserving the anatomical attachment of its lower part to the lesser tubercle. Postoperative results were assessed in all patients, X-ray data were studied, range of motion in the joint was measured, subscapularis muscle function was assessed using the lift-off test, joint functionality and pain intensity were analyzed using the ASES and VAS pain scales. **Results.** Postoperative results were assessed in all patients, X-ray data were studied, range of motion in the joint was measured, subscapularis muscle function was assessed using the lift-off test, joint functionality and pain intensity were analyzed using the ASES and VAS pain scales. **Conclusions.** deltopectoral approach with partial cutting of the subscapularis tendon provides adequate access to the shoulder joint for installation of a reverse endoprosthesis. Preserving the anatomical attachment of the lower portion of the subscapularis tendon reduces the risk of damage to the reattachment zone in the postoperative period and atrophy of the subscapularis muscle.

**Keywords:** Reverse Total Shoulder Arthroplasty [E04.555.110.110.299.750]; Deltopectoral Approach [E04.555.110.110.299.750.235]; Subscapularis Release [E04.555.110.110.299.750.650]; Reverse Shoulder Prosthesis [E07.695.590.790.350]; Shoulder Arthroplasty Techniques [E04.555.110.110.299.800].



**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:** Suyunov R.A., Ayrapetov G.A., Samkovich D.A. Deltpectoral approach with partial release of the subscapularis muscle in reverse shoulder arthroplasty. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):46-51. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.3>

## Введение

Дельтопекторальный доступ с отсечением подлопаточной мышцы является классическим доступом к плечевому суставу. Он широко применяется в эндопротезировании, в литературе описаны отличные и хорошие результаты его использования [1]. Возможное повреждение или нарушение заживления области рефиксации подлопаточной мышцы после тенотомии или остеотомии малого бугорка плечевой kostи остаётся достаточно распространённым осложнением дельтопекторального доступа [2-4]. Несмотря на совершенствование способов отсечения и рефиксации подлопаточного сухожилия, в некоторых исследованиях приведены данные, что повреждения и разрывы области рефиксации встречаются с частотой 40% [5, 6].

Потеря фиксации сухожилия может сопровождаться атрофией и жировым перерождением подлопаточной мышцы, ухудшением функциональных показателей и появлением болевых ощущений [7-9]. Montgomery и Jobe впервые описали способ отсечения части сухожилия подлопаточной мышцы с последующей его фиксацией на анкерах как возможность избежать тотального отсечения сухожилия у спортсменов при открытой реконструкции повреждений капсульнолабрального комплекса [10].

Мы всегда уделяли особое внимание проблеме возможного повреждения рефиксированного подлопаточного сухожилия, в связи с чем изучали возможности модификации доступа, который позволил бы выполнять эндопротезирование плечевого сустава без тотального отсечения сухожилия подлопаточной мышцы. В ходе исследований на кадаверных препаратах мы разработали новую технику, которая заключалась в частичном отсечении 30-50% верхней порции подлопаточного сухожилия и сохранении анатомического крепления его нижней порции. Согласно нашей гипотезе, модификация доступа будет снижать вероятность вывиха эндопротеза и обеспечивать возможность ранней реабилитации.

В данном исследовании представлены клинические и рентгенологические результаты группы пациентов, которым было выполнено реверсивное эндопротезирование плечевого сустава с использованием разработанного доступа.

**Цель исследования** – улучшить результаты лечения у пациентов после реверсивного эндопротезирования плечевого сустава.

## Объект и методы

### Характеристика пациентов

Исследуемую группу составили 19 пациентов, которым было выполнено реверсивное эндопротезирование плечевого сустава (РЭПС) в период с 2019 по 2022 годы с использованием эндопротезов Mathys® Affinis Inverse и Evolutis® UNIC Reverse. У всех пациентов был диагностирован артроз (артропатия) плечевого сустава с повреждением вращательной манжеты 4А-5 стадии (классификация Hamada). Критериями включение в исследование были: артроз (артропатия) плечевого сустава с повреждением вращательной манжеты 4А, 4В, 5 стадии по классификации Hamada; болевой синдром, не поддающийся консервативной терапии, возраст пациентов от 50 до 80 лет; согласие пациента участвовать в исследовании. Критериями исключения из исследования были: травма или предшествующее хирургическое лечение плечевого сустава в анамнезе; полнослойное или частичное повреждение подлопаточной мышцы; жировая инфильтрация подлопаточной мышцы 3 и 4 степени по классификации Goutallier; тотальная атрофия дельтовидной мышцы; острые или хронические инфекционные процессы в области плечевого сустава; отсутствие возможности наблюдения за пациентом в течении года.

В группе было 15 (78,9%) пациентов женского пола и 4 (21,1%) пациента мужского пола. Средний возраст пациентов в группе составил  $66,1 \pm 7,0$  года, средний индекс массы тела составил  $27,8 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup>. Перед операцией у всех пациентов был измерен объём движений в суставе, определена интенсивность боли по ВАШ, выполнена оценка функции сустава по шкале ASES, а также оценка функции подлопаточной мышцы с помощью теста lift-off. Объём внутренней ротации измеряли по анатомическим ориентирам, до которых пациент мог самостоятельно достать первым пальцем кисти. Отсутствие внутренней ротации оценивали в 0 баллов, наибольший объём ротации (возможность пациента достать первым пальцем до уровня ипсилатеральной лопатки) оценивали в 10 баллов.

### Техника операции

Все оперативные вмешательства проводили с использованием комбинированной анестезии, которая включала в себя проводниковую анестезию (блокада межлестничного пространства) и эндотрахеальный наркоз.

Все пациенты находились на операционном столе в положении «пляжное кресло». Плечевой сустав был свободен от упоров и выступал за край стола.

Косой кожный разрез длиной 10–12 см выполняли вдоль дельтопекторальной борозды от клювовидного отростка до середины диафиза плечевой кости, ориентируясь на медиальный край передней порции дельтовидной мышцы. Выполняли диссекцию мягких тканей, v. cefalica отводили медиально. Далее заходили в пространство между волокнами дельтовидной и большой грудной мышц. Рассекали апоневроз ключичногрудной фасции от нижнего края клювовидноакромиальной связки до верхнего края сухожилия большой грудной мышцы. Выполняли релиз субакромиального, субдельтовидного и субклювовидного пространств. В области верхнего края сухожилия большой грудной мышцы идентифицировали сухожилие длинной головки бицепса, сухожилие выделяли вдоль его прохождения по межротаторному интервалу и отсекали от места крепления к верхней части губы гленоида, сухожилие прошивали двумя нерассасывающимися швами и на завершающем этапе операции выполняли его тенодез в межбугорковой борозде. Идентифицировали сухожилие подлопаточной мышцы. В области мышечно-сухожильного перехода, расщепляли мышечно-сухожильные волокна вдоль, отступив от верхнего края мышечно-сухожильного около половины или двух третей его ширины. С помощью элекроагулятора разрез продолжали до медиального края борозды бицепса и далее проксимально, до верхнего края зоны крепления подлопаточного сухожилия. Верхнюю порцию сухожилия отводили от плечевой кости, нижняя порция сухожилия сохраняла свое анатомическое крепление к малому бугорку.

Выполняли релиз мягких тканей и удаляли остеофиты вдоль переднего, нижнего и заднего края головки плечевой кости. Одновременно выполняли наружную ротацию и приведение плечевой кости. После полного релиза мягких тканей в задних отделах, осуществляли вывих головки плечевой кости. Далее выполняли имплантацию реверсивного эндопротеза согласно технике, рекомендованной производителем. Ретракторы для обнажения гленоида устанавливали стандартным способом. После установки эндопротеза рефиксацию отсечённой части подлопаточной мышцы не выполняли.

#### **Послеоперационный период**

В связи с сохранением части крепления подлопаточной мышцы иммобилизацию плечевого сустава в отводящем ортезе не проводили. Конечность фиксировали на косыночной повязке. Пациенты приступали к разработке пассивных движений с первого дня после операции. В течение первой недели после

операции ограничивали объём внутренней и наружной ротации до 30°. Разработку активных движений начинали с 7–10 дня после операции и продолжали до максимально возможного восстановления объёма движений в плечевом суставе. Рентгенографию плечевого сустава выполняли после операции и во время контрольных осмотров.

Контрольные осмотры проводили через 3 недели, 3 и 12 месяцев после РЭПС, где оценивали рентгенологическую картину, измеряли объём движений в суставе, определяли интенсивность боли по ВАШ, оценивали функцию сустава по шкале ASES, функцию подлопаточной мышцы с помощью теста lift-off.

Расчёты статистического анализа проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics.

Данные были проверены на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Для сравнения показателей на разных временных сроках использовали непараметрический критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считались результаты при значении  $p \leq 0,05$ .

#### **Результаты**

Рентгенологическая картина у всех пациентов соответствовала артрозу плечевого сустава 4A-5 стадии (классификация Hamada) с верхним подвывихом головки плечевой кости.

Средняя оценка по шкале ASES составила  $36,0 \pm 9,8$  балла, средняя оценка внутренней ротации составила  $1,3 \pm 1,1$  балла, объём переднего сгибания –  $74,0^\circ \pm 13,3^\circ$ , интенсивность боли –  $7,2 \pm 1,1$  см по ВАШ.

Благодаря отсутствию жесткой иммобилизации и ранней разработке движений в суставе, через 3 недели после операции, только у 21% пациентов был выявлен положительный тест lift-off, указывающий на слабость функции подлопаточной мышцы. Через 3 месяца и 1 год после эндопротезирования у 100% пациентов тест был отрицательным, что свидетельствовало о восстановлении функции подлопаточной мышцы через 3 месяца после операции у всех пациентов.

Все пациенты отметили значительное улучшение функции и снижение интенсивности боли уже через 3 недели после операции, показатели продолжали улучшаться на протяжении всего периода наблюдения.

На последнем контрольном осмотре через один год после операции средняя оценка по шкале ASES составила  $90,3 \pm 7,2$  балла (до операции –  $36,0 \pm 9,8$  балла,  $p < 0,001$ ); интенсивность болевого синдрома по ВАШ –  $1,0 \pm 0,7$  см (до операции –  $7,2 \pm 1,1$  см,  $p < 0,001$ ); объём внутренней ротации составил  $6,0 \pm 12,1$  балла (до операции –  $1,3 \pm 1,1$  балла,

$p < 0,001$ ); величина угла активного переднего составила  $137^\circ \pm 18,3^\circ$  (до операции -  $74,0^\circ \pm 13,3^\circ$ ,  $p < 0,001$ ). У всех пациентов исследования через один год после установки реверсивного эндопротеза с помощью нового доступа значения основных параметров соответствовали отличным клиническим и функциональным результатам. Величины всех показателей достоверно превышали значения в предоперационном периоде ( $p < 0,05$ ).

У пациентов не было получено осложнений, связанных с неправильной установкой компонентов эндопротеза, вывихов эндопротеза, а также инфекционных осложнений в области послеоперационной раны на протяжении всего периода наблюдения. У одного (5,2%) пациента через 1 год на контрольных рентгенограммах были выявлены признаки нотчинга нижнего края гленоида. Рентгенологическая картина не сопровождалась ухудшением клинических и функциональных показателей.

Таким образом, использование нового доступа с частичным отсечением подлопаточной мышцы при реверсивном эндопротезировании плечевого сустава позволило достичь отличных результатов в 100% случаев.

### Обсуждение

В исследуемой группе пациентов, которым реверсивное эндопротезирование плечевого сустава было выполнено с помощью разработанного доступа с частичным отсечением подлопаточной мышцы, в послеоперационном периоде было отмечено полное восстановление функции подлопаточной мышцы. В данном исследовании представлены результаты модификации стандартного доступа для эндопротезирования плечевого сустава. Результаты пациентов в раннем послеоперационном периоде значительно превосходят показатели пациентов при полном отсечении подлопаточной мышцы, представленные в других исследованиях.

Отсечение подлопаточной мышцы обеспечивает отличный обзор плечевого сустава при проведении открытых операций. Реальная частота повреждений области рефиксации подлопаточного сухожилия на данный момент достоверно не известна, что позволяет считать это осложнение недооцененной проблемой. Jackson и соавт. провели ультразвуковое исследование плечевого сустава 15 пациентам без патологических симптомов после тотального эндопротезирования плечевого сустава [11]. У 7 из 15 пациентов были обнаружены признаки атрофии подлопаточной мышцы и повреждений в области рефиксации её сухожилия. Стремление к сохранению функциональной целостности подлопаточной мышцы у спортсменов подтолкнуло Montgomery и Jobe к разработке техники рассечения подлопаточной мышцы при открытом восстановлении повреждений губы

гленоида [10]. Многие авторы также разделяли опасения о возможном повторном повреждении рефиксированного подлопаточного сухожилия, тем не менее, полное отсечение подлопаточной мышцы считалось необходимой манипуляцией для обеспечения достаточного обзора при эндопротезировании плечевого сустава. Поэтому было разработано множество техник, направленных на снижение вероятности повреждения подлопаточного сухожилия в области его рефиксации, например остеотомия малого бугорка, различные схемы наложения швов, а также способы усиления мягких тканей в области рефиксации [5, 12-15].

Некоторые хирурги пытались решить данную проблему путём полного исключения манипуляций с подлопаточной мышцей. Lafosse и соавт. описал способ установки эндопротеза плечевого сустава через межротаторный интервал без отсечения подлопаточного сухожилия, основным недостатком метода была ограниченная возможность резекции остеофитов в области нижнего края головки плечевой кости [16]. Gerber опубликовал данные о том, что вероятность недостаточности функции подлопаточной мышцы снижается при её отделении с помощью остеотомии малого бугорка, тем не менее жировое перерождение мышцы было выявлено у 49% его пациентов, у 11% пациентов клинические тесты повреждения подлопаточной мышцы были положительными [17]. Lapner и соавт. сравнили результаты пациентов после остеотомии малого бугорка и отсечения подлопаточного сухожилия от кости, авторы не нашли достоверных различий в клинических результатах, основным способом оценки функции подлопаточной мышцы в их исследовании был клинический тест lift-off, инструментальных исследований подлопаточной мышцы не проводилось [18, 19].

Несмотря на существенные достижения в способах рефиксации, повторное повреждение подлопаточного сухожилия после тотального или реверсивного эндопротезирования плечевого сустава остаётся сложной для лечения проблемой и может приводить к вывиху сустава, боли и снижению функциональных показателей и мышечной силы [4, 9, 20, 21]. Жировая инфильтрация подлопаточной мышцы может вызывать резкое нарушение её функции как после тенотомии, так и после остеотомии малого бугорка [19]. До сих пор нет единого мнения о том, что именно вызывает жировую инфильтрацию подлопаточной мышцы, тенотомия и остеотомия малого бугорка или её ретракция с последующим удлинением, что может способствовать нарушению иннервации мышцы и её жировой перестройке [22-24].

Разработанный нами доступ дает возможность избежать этих проблем. Основным недостатком новой методики является ограниченный обзор нижних отделов плечевого сустава, что может стать причиной

неполного удаления остеофитов в области нижнего края гленоида и ошибкам в позиционировании компонентов [25, 26].

Сохранение анатомического крепления части подлопаточной мышцы позволяет не проводить иммобилизацию сустава и осуществлять раннюю реабилитацию, быстрое восстановление объема движений и мышечной силы значительно снижает риск атрофии или жировой инфильтрации подлопаточной мышцы, а также её разрыва [27–29]. Дополнительно фиксированная порция подлопаточной мышцы, стабилизирует передний отдел сустава и снижает риск вывиха эндопротеза [30, 31].

## Выводы

Дельтопекторальный доступ с частичным отсечением сухожилия подлопаточной мышцы обеспечивает адекватный доступ к плечевому суставу для установки реверсивного эндопротеза. Сохранение анатомического крепления нижней порции подлопаточного сухожилия снижает риск повреждения зоны рефиксации в послеоперационном периоде и атрофии подлопаточной мышцы.

## Литература [References]

- 1 Deshmukh AV, Koris M, Zurakowski D, Thornhill TS. Total shoulder arthroplasty: long-term survivorship, functional outcome, and quality of life. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14:471-9.
- 2 Gerber C, Hersche O, Farron A. Isolated rupture of the subscapularis tendon. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:1015-23.
- 3 Miller BS, Joseph TA, Noonan TJ, Horan MP, Hawkins RJ. Rupture of the subscapularis tendon after shoulder arthroplasty: diagnosis, treatment, and outcome. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14:492-6.
- 4 Miller SL, Hazrati Y, Klepps S, Chiang A, Flatow EL. Loss of subscapularis function after total shoulder replacement: a seldom recognized problem. *J Shoulder Elbow Surg.* 2003;12:29-34.
- 5 Walch G, Badet R, Boulahia A, Khouri A. Morphologic study of the glenoid in primary glenohumeral osteoarthritis. *J Arthroplasty.* 1999; 14:756-60.
- 6 Walch G, Boulahia A, Boileau P, Kempf JF. Primary glenohumeral osteoarthritis: clinical and radiographic classification. *The Aequalis Group. Acta Orthop Belg.* 1998;64(Suppl 2):46-52.
- 7 Di Schino M, Augereau B, Nich C. Does open repair of anterosuperior rotator cuff tear prevent muscular atrophy and fatty infiltration? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2776-84.
- 8 Scheibel M, Nikulka C, Dick A, Schroeder RJ, Popp AG, Haas NP. Structural integrity and clinical function of the subscapularis musculotendinous unit after arthroscopic and open shoulder stabilization. *Am J Sports Med.* 2007;35:1153-61.
- 9 Scheibel M, Tsynman A, Magosch P, Schroeder RJ, Habermeyer P. Postoperative subscapularis muscle insufficiency after primary and revision open shoulder stabilization. *Am J Sports Med.* 2006;34:1586-93.
- 10 Montgomery WH 3rd, Jobe FW. Functional outcomes in athletes after modified anterior capsulolabral reconstruction. *Am J Sports Med.* 1994;22:352-8.
- 11 Jackson JD, Cil A, Smith J, Steinmann SP. Integrity and function of the subscapularis after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:1085-90.
- 12 Ahmad CS, Wing D, Gardner TR, Levine WN, Bigliani LU. Biomechanical evaluation of subscapularis repair used during shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007;16:S59-64.
- 13 Burkhardt SS, Brady PC. Arthroscopic subscapularis repair: surgical tips and pearls A to Z. *Arthroscopy.* 2006;22:1014-27.
- 14 Defranco MJ, Higgins LD, Warner JJ. Subscapularis management in open shoulder surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:707-17.
- 15 Scalise JJ, Ciccone J, Iannotti JP. Clinical, radiographic, and ultrasonographic comparison of subscapularis tenotomy and lesser tuberosity osteotomy for total shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92:1627-34.
- 16 Lafosse L, Schnaser E, Haag M, Gobezie R. Primary total shoulder arthroplasty performed entirely thru the rotator interval: technique and minimum two-year outcomes. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18:864-73.
- 17 Qureshi S, Hsiao A, Klug RA, Lee E, Braman J, Flatow EL. Subscapularis function after total shoulder replacement: results with lesser tuberosity osteotomy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17:68-72.
- 18 Lapner PL, Sabri E, Rakha K, Bell K, Athwal GS. Comparison of lesser tuberosity osteotomy to subscapularis peel in shoulder arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2239-46.
- 19 Lapner PL, Sabri E, Rakha K, Bell K, Athwal GS. Healing rates and subscapularis fatty infiltration after lesser tuberosity osteotomy versus subscapularis peel for exposure during shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:396-402.
- 20 Krishnan SG, Stewart DG, Reineck JR, Lin KC, Buzzell JE, Burkhead WZ. Subscapularis repair after shoulder arthroplasty: biomechanical and clinical validation of a novel technique. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18:184-92.
- 21 Tokish JM, Decker MJ, Ellis HB, Torry MR, Hawkins RJ. The bellypress test for the physical examination of the subscapularis muscle: electromyographic validation and comparison to the lift-off test. *J Shoulder Elbow Surg.* 2003;12:427-30.
- 22 Armstrong A, Lashgari C, Teeffey S, Menendez J, Yamaguchi K, Galatz LM. Ultrasound evaluation and clinical correlation of subscapularis repair after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006;15:541-8.
- 23 Bishop JY, Flatow EL. Management of glenohumeral arthritis: a role for arthroscopy. *Orthop Clin North Am.* 2003;34:559-66.
- 24 Caplan JL, Whitfield B, Neviaser RJ. Subscapularis function after primary tendon to tendon repair in patients after replacement arthroplasty of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009;18:193-6.
- 25 Gerber C, Yam EH, Pfirrmann CA, Zumstein MA, Werner CM. Subscapularis muscle function and structure after total shoulder replacement with lesser tuberosity osteotomy and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1739-45.
- 26 Giuseffi SA, Wongtriratanachai P, Omae H, Cil A, Zobitz ME, An KN, et al. Biomechanical comparison of lesser tuberosity osteotomy versus subscapularis tenotomy in total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:1087-95.
- 27 Miyoshi N, Suenaga N, Katayama K, Oizumi N, Yamaguchi H, Matsuno T. Radiological classification of glenoid deformity in rheumatoid arthritis. *Int J Rheumatol.* 2011;2011:239894.
- 28 Samilson RL, Prieto V. Dislocation arthropathy of the shoulder. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:456-60.

- 29 Scheibel M, Habermeyer P. Subscapularis dysfunction following anterior surgical approaches to the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17:671-83.
- 30 Simovitch R, Fullick R, Kwon Y, Zuckerman JD. Use of the subscapularis preserving technique in anatomic total shoulder arthroplasty. *Bull Hosp Joint Dis.* 2013;71(Suppl 2):S94-100.
- 31 Van den Berghe GR, Nguyen B, Patil S, D'Lima DD, Mahar A, Pedowitz R, et al. A biomechanical evaluation of three surgical techniques for subscapularis repair. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008;17:156-61.

**Авторская справка****Суюнов Ренат Акашаевич**

Российский университет дружбы народов; заведующий отделением травматологии и ортопедии, Городская клиническая больница.

ORCID 0009-0004-2667-6444; renat.suyunov@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, составление обзора литературы, статистическая обработка данных.

**Айрапетов Георгий Александрович**

Д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов.

ORCID 0000-0001-7507-7772; airapetovga@yandex.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, составление обзора литературы, статистическая обработка данных.

**Самкович Дмитрий Александрович**

Клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов.

ORCID 0000-0001-5770-7304; dmitry.samkovitch@gmail.com

Вклад автора: составление обзора литературы, составление ре-  
зюме, англоязычный перевод ре-зюме.

**Author's reference****Renat A. Suyunov**

Peoples' Friendship University of Russia; Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, City Clinical Hospital.

ORCID 0009-0004-2667-6444; renat.suyunov@mail.ru

Author's contribution: development of the concept and design of the study, compilation of the literature review, statistical processing of data.

**Georgiy A. Ayrapetov**

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia.

ORCID 0000-0001-7507-7772; airapetovga@yandex.ru

Author's contribution: development of the concept and design of the study, compilation of the literature review, statistical processing of data.

**Dmitriy A. Samkovich**

Clinical resident of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia.

ORCID 0000-0001-5770-7304; dmitry.samkovitch@gmail.com

Author's contribution: literature review, summary, English translation of the summary.



## ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В КОРРЕКЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И КИНЕЗИОФОБИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

И.В. Погонченкова, М.Р. Макарова, Д.А. Сомов, Н.В. Скоробогатых, М.А. Головкина, Е.Е. Попихина

Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого, ул. Земляной Вал, д. 53. г. Москва, 105120, Россия

**Резюме.** Заболевания опорно-двигательной системы, включая остеоартроз (OA), затрагивают около 250 миллионов человек и являются причиной инвалидности у людей старше 50 лет. Основное проявление OA – боль, которая приводит к функциональным нарушениям, усталости, депрессии и снижению мышечной силы. Кинезиофобия ухудшает болевой синдром и препятствует реабилитации. Важен комплексный подход, включающий психотерапевтические интервенции и физическую терапию для восстановления уверенности в движении и снижения тревожности. Цель исследования: оценить клиническую эффективность реабилитационного комплекса «Аппаратно-программный мультимедийный комплекс для дистанционно контролируемой реабилитации пациентов с использованием технологий виртуальной реальности «ДЕВИРТА» в восстановлении двигательной активности пациентов с болевым синдромом на фоне дегенеративных заболеваний и последствий травм конечностей и позвоночника. **Объект и методы.** В исследование включено 62 пациента в среднем возрасте  $63,9 \pm 9,4$  года, 22 мужчины и 40 женщин, разделённые на две группы. Первая группа (34 человека) включала пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов невоспалительной этиологии и последствиями травм. Вторая группа (28 человек) – пациенты с рефлекторными мышечно-тоническими синдромами на фоне дегенеративных заболеваний позвоночника (17 пациентов) и последствиями компрессионного неосложненного перелома поясничного отдела позвоночника (11 пациентов). Программа медицинской реабилитации включала групповую лечебную гимнастику, низкоинтенсивную магнитотерапию, магнитолазерную терапию, комплекс двигательной реабилитации с использованием технологий виртуальной реальности «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ». Курс реабилитации длился 10 дней. **Результаты.** В процессе 2-го этапа медицинской реабилитации с применением виртуальной реальности у пациентов с дегенеративными заболеваниями и последствиями травм конечностей и позвоночника наблюдается снижение болевого синдрома ( $p < 0,05$ ), улучшение подвижности поясничного отдела и скорости ходьбы. Также отмечается снижение кинезиофобии по шкале Тампа ( $p < 0,05$ ) и улучшение психоэмоционального состояния ( $p > 0,05$ ). **Выводы.** Тренировочные занятия с использованием технологии виртуальной реальности эффективны для снижения болевых ощущений, улучшения функциональной активности и психоэмоционального состояния у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Виртуальная реальность также уменьшает интенсивность кинезиофобии и нормализует психоэмоциональное состояние. Аппаратно-программный комплекс «ДЕВИРТА» может быть включён в реабилитационные программы для пациентов с дегенеративными заболеваниями и травмами конечностей и позвоночника.

**Ключевые слова:** Виртуальная реальность [D017216]; Двигательные нарушения [D009069]; Кинезиофобия [D005239]; Реабилитация [D012046]; Опорно-двигательная система [D001842]; Моторное обучение [D019094]; Иммерсивная терапия [D00007060].

**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 обязательное получение информированного согласия.

**Для цитирования:** Погонченкова И.В., Макарова М.Р., Сомов Д.А., Скоробогатых Н.В., Головкина М.А., Попихина Е.Е. Технологии виртуальной реальности в коррекции двигательных нарушений и кинезиофобии у пациентов с патологией опорно-двигательной системы. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):52-60. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.4>

## VIRTUAL REALITY TECHNOLOGIES IN THE CORRECTION OF MOTOR DISORDERS AND KINESIOPHOBIA IN PATIENTS WITH MUSCULOSKELETAL PATHOLOGY

Irena V. Pogonchenkova, Marina R. Makarova, Dmitriy A. Somov, Natal'ya V. Skorobogatykh,  
Mariya A. Golovkina, Ekaterina E. Popikhina

Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine named after S.I. Spasokukotsky,  
53, Zemlyanoy Val st., Moscow, 105120, Russia

**Abstract.** Musculoskeletal disorders, such as osteoarthritis (OA), impact approximately 250 million individuals, contributing to disabilities among those over 50 years old. OA primarily manifests as pain, leading to functional impairments, fatigue, depression, and reduced muscle strength. The condition of kinesiophobia exacerbates pain and complicates rehabilitation efforts. Therefore, a comprehensive approach is essential, comprising psychotherapeutic treatments and physical therapy to reinforce movement confidence and diminish anxiety. *The aim - to assess the clinical effectiveness of the rehabilitation system, "Hardware and Software Multimedia Complex for Remotely Controlled Rehabilitation of Patients using Virtual Reality Technologies 'DEVIRTA,'" in restoring mobility in patients with the pain due to degenerative conditions and residual limb or spine injuries.* **Object and methods.** 62 participants, averaging  $63.9 \pm 9.4$  years old, with 22 males and 40 females, were included and divided into two distinct groups. The first group, consisting of 34 individuals, focused on those with degenerative joint conditions of non-inflammatory origin and injury aftermath. The second group comprised patients experiencing reflex musculotonic syndromes due to degenerative spinal ailments (17 individuals) and outcomes of non-complicated lumbar spine compression fractures (11 individuals). The medical rehabilitation agenda included group therapeutic exercise sessions, low-intensity magnetic therapy, magnetic laser therapy, and a motor rehabilitation program utilizing virtual reality technology DEVIRTA-DELPHI. The rehabilitation duration spanned 10 days. **Results.** Findings reveal that during the second phase of medical rehabilitation incorporating virtual reality, individuals with degenerative conditions and injury-induced limb and spine issues showed a reduction in pain ( $p < 0.05$ ) and exhibited enhanced lumbar flexibility and faster walking speeds. There was also a notable reduction in kinesiophobia as measured by the Tampa scale ( $p < 0.05$ ) and an improvement in psycho-emotional well-being ( $p > 0.05$ ). **Conclusion.** Conducting rehabilitation using virtual reality technology proves beneficial in alleviating pain and enhancing both functional ability and emotional health in individuals with musculoskeletal disorders. Virtual reality adeptly reduces the severity of kinesiophobia and stabilizes the psycho-emotional state. The DEVIRTA system can be seamlessly integrated into rehabilitation plans for patients dealing with degenerative or injury-related limb and spine conditions.

**Keywords:** Virtual Reality [D017216]; Motor Disorders [D009069]; Kinesiophobia [D005239]; Rehabilitation [D012046]; Musculoskeletal System [D001842]; Motor Learning [D019094]; Immersive Therapy [D000070600].

**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:** Pogonchenkova I.V., Makarova M.R., Somov D.A., Skorobogatykh N.V., Golovkina M.A., Popikhina E.E. Virtual Reality Technologies in the Correction of Motor Disorders and Kinesiophobia in Patients with Musculoskeletal Pathology. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):52-60. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.4>

### Введение

Заболевания опорно-двигательной системы (ОДС) представляют значительную проблему современной медицины. Остеоартроз (OA) является самым распространённым дегенеративным заболеванием суставов, затрагивающим около 250 миллионов человек по всему миру, ухудшающим качество жизни и снижающим трудоспособность пациентов [1]. OA коленного и тазобедренного суставов входит в пять основных причин инвалидности взрослых старше 50 лет [2].

Боль в суставах, как ведущее проявление OA, наблюдается у 33% пациентов и считается ключевой причиной функциональных нарушений и инвалидности. Не менее важное значение для ограничения функционирования и ухудшении качества жизни имеют внесуставные симптомы OA: усталость, депрессия, боязнь передвижения и снижение мышечной силы. Эти состояния могут не только снижать мотивацию к физической активности, но и усиливать чувство беспомощности у пациентов, способствуют социальной изоляции и ухудшают психоэмоциональный статус. Эффективное лечение OA требует комплексного подхода, включающего не только медика-

ментозные методы, но и психологическую поддержку, физиотерапию и регулярные физические упражнения, направленные на укрепление мышц, улучшение настроения и борьбу с боязнью передвижения [2, 3].

Страх перед движением, или кинезиофобия, ассоциирован с более интенсивной болью и инвалидностью, а также является предиктором неблагоприятных результатов реабилитации у пациентов с OA. Кинезиофобия определяется как чрезмерный и иррациональный страх перед физической активностью или движениями из-за усиленной болевой чувствительности, вызванной травмой или повреждением тела, что приводит к избеганию движения [3]. В исследованиях показано, что 57,3% пациентов с дорсопатией и 62,2% пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава испытывают кинезиофобию. Доказано, что пациенты, страдающие кинезиофобией, стараются избегать любых физических нагрузок, что, в свою очередь, усугубляет симптоматику и может привести к дальнейшей дегенерации суставов [4, 5].

Страх оказывает значительное влияние на восприятие боли, а кинезиофобия приводит к измене-

ниям поведения. В соответствии с моделью избегания страха существует два основных подхода для устранения кинезиофобии: преодоление страха и тактика избегания [6]. Долгосрочное избегание может ухудшать состояние из-за увеличения мышечной слабости, усиления болевого синдрома и снижения уровня физической активности, что может привести к инвалидности [7, 8]. Кинезиофобия в сочетании с болевым синдромом, тревожными состояниями и депрессией создаёт замкнутый круг, затрудняющий процесс реабилитации.

Если на этапе острой боли кинезиофобия рассматривается как защитная поведенческая стратегия для предохранения повреждённых частей тела, то в дальнейшем она способствует гиподинамии и эмоциональным нарушениям [9]. Для пациентов с заболеваниями и травмами ОДС, в том числе после артрапластики суставов, металлоостеосинтеза, снижение боли имеет ключевое значение. Именно боль в области травмы или послеоперационной раны, тревога и неуверенность в полном физическом восстановлении являются основными факторами, снижающими мотивацию к активной реабилитации и замедляющими возвращение к привычной бытовой и социальной активности [10]. В настоящее время имеется достаточно доказательств необходимости оценки кинезиофобии у пациентов с патологией ОДА с целью индивидуализации плана медицинской реабилитации, что нашло свое отражение в действующих клинических рекомендациях.

Систематический обзор показал, что кинезиофобия неблагоприятно влияет на восстановление, однако является модифицируемым фактором у людей с хронической мышечно-скелетной болью [11]. Управление кинезиофобией становится критически важной частью комплексного подхода к лечению ОА. Современные методы реабилитации включают психотерапевтические интервенции, направленные на уменьшение страха перед болью и движением, а также программы физической терапии, которые помогают восстановить уверенность в собственных физических возможностях. Постепенное увеличение физических нагрузок в безопасной среде способствует снижению тревожности, связанной с движением, и позволяет людям вернуться к более активному образу жизни [12].

В настоящее время применяются различные технологии коррекции кинезиофобии, в основном когнитивно-поведенческая терапия и метод систематической десенсибилизации [13]. Первая помогает уменьшить страх, изменяя ошибочные представления о боли. Вторая преодолевает избегание через непосредственное столкновение с болью, корректируя восприятие до полного привыкания. Однако данные методы не способны значимо уменьшить боле-

вой синдром, не увеличивают двигательную активность, что ведёт к нарушению режима и недостаточным результатам реабилитации [14, 15].

В связи с этим активно ведётся поиск безопасной реабилитационной стратегии для улучшения функционирования, постурального баланса, мышечной силы, проприоцепции, показателей походки, диапазона движений и боли, преодоления кинезиофобии у пациентов с ОА [16]. Наряду с лечебной гимнастикой и физиотерапией [17], чаще стали применяться технологии виртуальной реальности (ВР), которая описывается как «имитация посредством комбинирования различных интерактивных устройств и сенсорных систем отображения» [18]. Пользователи входят во взаимодействие с виртуальным пространством, воспринимая визуальные, слуховые, осознательные и кинестетические стимулы [19]. Ряд авторов отмечает корреляцию степени погружения в виртуальную среду с терапевтическим эффектом [20]. Эффекты ВР при ОА, вероятно, обусловлены феноменом отвлечения за счёт перенаправления внимания пациентов от болезненных стимулов к приятным переживаниям, что облегчает восприятие боли и уменьшает уровень кинезиофобии [21-23].

Доказательная база применения ВР при заболеваниях ОДС небольшая, и в имеющихся исследованиях кинезиофобия не была первичным критерием оценки эффективности реабилитации. Gulsen и коллеги обнаружили, что для пациентов с фибромиалгией ВР снижает боль и агорафобию [24]. Однако обзор Ahern и соавт. выявил меньшую эффективность ВР по сравнению со стандартной физиотерапией для пациентов с хроническим болевым синдромом в позвоночнике и имеет слабые доказательства влияния на боль, инвалидность и кинезиофобию [25]. Исследование Zadro и соавт. также не выявило значительного влияния ВР на кинезиофобию или инвалидность [26]. В то же время технологии ВР продемонстрировали неплохой эффект в коррекции фобий, психических и тревожных расстройств [27, 28]. Отечественными учёными показано, что использование ВР способствует достоверному улучшению самочувствия, снижению интенсивности боли и значительному уменьшению психологической составляющей кинезиофобии [29-31]. По данным литературы, применение ВР-программы приводит к снижению интенсивности болевых ощущений у пациентов в течение всего курса медицинской реабилитации (МР), а виртуальное погружение в 3D-реальность позволяет воздействовать на патогенетические звенья нейропатической и смешанной хронической боли у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями крупных суставов и позвоночника [32]. Имеющиеся доказательства эффективности программ МР с использованием ВР свидетельствуют о преимуществе

ственным восстановлении и коррекции психоэмоциональной сферы пациентов с повреждениями ОДС, однако дефицит информации о динамике функциональных нарушений при проведении упражнений в условиях виртуальной реальности сохраняется.

Таким образом, несмотря на положительные результаты отдельных исследований, ясно, что эффективность ВР в снижении кинезиофобии остаётся предметом дискуссий и требует дополнительной научной проверки.

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность реабилитационного комплекса «Аппаратно-программный мультимедийный комплекс для дистанционно контролируемой реабилитации пациентов с использованием технологий виртуальной реальности «ДЕВИРТА» в восстановлении двигательной активности пациентов с болевым синдромом на фоне дегенеративных заболеваний и последствий травм конечностей и позвоночника.

### Объект и методы

Исследование проводилось в круглосуточном стационаре (2-й этап медицинской реабилитации) ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы, являлось открытым наблюдательным. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в нём.

Включено 62 пациента с дегенеративными заболеваниями позвоночника и последствиями травм нижних конечностей и позвоночника в среднем возрасте  $63,9 \pm 9,4$  года, из них 22 мужчины и 40 женщин. Пациенты были представлены двумя группами.

В 1-й группе находились 34 (54,8%) пациента в возрасте  $67,5 \pm 9,1$  года с дегенеративными заболеваниями суставов невоспалительной этиологии и последствиями травм: с полиостеоартрозом - 4 пациента, с коксартрозом - 11 пациентов, с гонартрозом - 10 пациентов; с последствиями травм нижних конечностей - 9 пациентов.

Вторую группу составили 28 (45,2%) пациентов в возрасте  $59,7 \pm 9,0$  года с рефлекторными мышечно-тоническими синдромами на фоне дегенеративных заболеваний позвоночника (17 пациентов) и с последствиями компрессионного неосложненного перелома поясничного отдела позвоночника (11 пациентов).

В исследование включали пациентов в возрасте 40–75 лет, страдающих дегенеративными заболеваниями суставов нижних конечностей и позвоночника невоспалительной этиологии и последствиями травм конечностей и позвоночника, умеренно выраженным длительно текущим болевым синдромом (ВАШ 4–6 баллов, длительность боли более 6 месяцев).

Критериями невключения в исследование являлись:

- оценка по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) 4 балла и выше;
- болевой синдром в покое и при движении > 6 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли;
- выраженные зрительные нарушения, снижение остроты зрения менее 0,2 на худшем глазу согласно таблице остроты зрения Сивцева;
- обострение и декомпенсация сопутствующих заболеваний;
- наличие выраженных когнитивных нарушений;
- отказ от участия в исследовании, беременность.

Функциональное состояние пациентов оценивалось при поступлении и перед выпиской из реабилитационного стационара с помощью следующего набора тестов и шкал:

- ВАШ боли (см);
- тест подвижности поясничного отдела позвоночника Шобера (см);
- тест прохождения расстояния 20 м, сек.: время прохождения расстояния в 20 м (10 м по прямой линии, поворот, 10 м возвращение по прямой линии);
- альгофункциональный индекс Лекена, который представляет собой вопросник для самостоятельного заполнения больным, вопросы разделены на три группы: боль (3 вопроса), максимальная дистанция при ходьбе без боли (1 вопрос) и повседневная функциональная активность (1 вопрос). Учитывая наличие в шкале блока вопросов, оценивающих интенсивность боли и мобильность пациента, в частности ходьбу, независимость в повседневной жизни, индекс Лекена использовался для определения тяжести функционального состояния всех пациентов: суммарный балл 1–4 – лёгкое ограничение жизнедеятельности; 5–7 – умеренное; 8–10 – выраженное; 11–13 – резко выраженное;
- для измерения степени выраженности, а также структуры патологического страха движения (кинезиофобии) в текущем эмоциональном состоянии – шкала кинезиофобии Тампа;
- для оценки эмоциональных нарушений – госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

Программа медицинской реабилитации в специализированном реабилитационном стационаре у всех пациентов включала групповую лечебную гимнастику, ежедневно, 10 занятий; преформированные физические факторы (низкоинтенсивная магнитотерапия, магнитолазерная терапия), ежедневно, 10 процедур; комплекс двигательной реабилитации на аппаратно-программном мультимедийном комплексе для дистанционно контролируемой реабилитации пациентов с использованием технологий виртуальной реальности «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ», общей длительностью 30 минут, ежедневно, 8 сеансов. Продолжительность курса реабилитации составила 10 дней.

Нежелательные явления контролировались после проведения каждой процедуры. За неблагоприятные реакции ВР-тренировок принимали усиление болевого синдрома в структурах опорно-двигательного аппарата, появление головной боли, головокружения, нарушения зрения.

**Методика проведения реабилитации на аппаратно-программном мультимедийном комплексе для дистанционно контролируемой реабилитации пациентов с использованием технологий виртуальной реальности «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ»**

На первом этапе реабилитации производят первичную настройку системы «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ» под конкретные клинические задачи. Реабилитация проводится в режиме реального времени с дистанционным мониторингом. Используют биологическую обратную связь (БОС) и виртуальную реальность, для чего проводят установку датчиков движения на голову, туловище и тазовую область пациента, загрузку программного обеспечения, состоящего из виртуальной среды и элементов управления, и направленную тренировку координированных движений головы, туловища и тазовой области посредством среды виртуальной реальности и датчиков движения. В качестве виртуальной среды применяется подводный мир, виртуальным объектом управления является дельфин. Чувствительность и симметричность управляющих движений регулируется в зависимости от состояния пациента и его способности к движениям. БОС осуществляют посредством зрительного канала в ассоциированном (глазами дельфина) и диссоциированном (глазами внешнего наблюдателя за его действиями) состояниях (рис. 1).



**Рисунок 1.** Программа «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ». Общение пациента через своего Аватара с Дельфином

**Figure 1.** The "DEVIRTA-DELPHI" Program. Patient Communication through Their Avatar with a Dolphin

Программа включает в себя ряд динамичных и статичных упражнений, которые подбираются в соответствии с уровнем поражения и способны адаптироваться в режиме реального времени благодаря интерактивным технологиям. Программа ведёт постоянный мониторинг активной моторики пациента и, при необходимости, вносит корректизы в протокол тренировки. Выполнение одного упражнения (один блок) занимает 2 минуты. Одно занятие содержит несколько упражнений (блоков), имеющих для пациента наибольшее функциональное значение.

Эффективность программы заключается в постоянных, интенсивных, многократно повторяющихся, целенаправленных движениях. При этом компьютерная программа обеспечивает обратную связь, позволяющую человеку видеть результаты своих упражнений. Метод обеспечивает восстановление контроля базовых произвольных движений туловища, головы и конечностей у пациентов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладного пакета статистики Statistica 8.0. Применялись параметрические и непараметрические методы статистической обработки данных. Вид распределения данных оценивался посредством критерия Шапиро – Уилка. Параметрические количественные представлены средними значениями и стандартным отклонением ( $M \pm m$ ); непараметрические количественные и ранговые переменные – в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me [P25; P75]$ ). Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента в случае параметрических выборок, а в случае непараметрического распределения при оценке зависимых выборок – критерия Вилкоксона. Различия между качественными бинарными признаками оценивались с использованием критерия  $\chi^2$ . Уровень статистической значимости был принят при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Курс реабилитации завершили все 62 пациента.

### Коррекция болевого синдрома

Исходно у пациентов с нарушениями ОДС болевой синдром составлял в среднем  $4,2 \pm 1,6$  балла ВАШ боли, что соответствовало умеренному болевому синдрому. К моменту завершения программы реабилитации с включением ВР-занятий «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ» болевой синдром снизился до значения лёгкого и оценивался в  $3,1 \pm 1,2$  балла ВАШ боли ( $p < 0,05$ ) без достоверных различий между результатами в 1 и 2 группах (табл. 1).

Показатели альгофункционального индекса изменились от 1 балла до 13 баллов,  $Mo10$ ,  $Me [7; 13,5]$ , что указывало на наличие средней степени и выше нарушений локомоторной активности у 75% пациентов обеих групп. Согласно полученным данным, у обсле-

дуемых пациентов до реабилитации функциональные нарушения преобладали над болевым синдромом. После проведения лечения у пациентов наблюдается достоверное снижение интенсивности болевого синдрома и статистически значимое улучшение функции тазобедренного и коленного сустава.

У пациентов 1-й группы с функциональными нарушениями нижних конечностей степень ограничения

функциональной активности по шкале Лекена снизилась с  $8,7 \pm 0,5$  балла до  $6,4 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,05$ ). У пациентов 2-й группы степень ограничения функциональной активности по шкале Лекена также снизилась с  $9,1 \pm 0,7$  балла до  $6,5 \pm 0,76$  балла ( $p < 0,05$ ). Наибольшие изменения произошли в подшкале «Боль и дискомфорт», в меньшей степени - в подшкале «Максимальная дистанция передвижения» у пациентов обеих групп.

**Таблица 1.** Динамика показателей у пациентов с поражением ОДС по различным шкалам и тестам до и после проведения комплексного консервативного лечения

**Table 1.** Dynamics of Indicators in Patients with Musculoskeletal System Disorders According to Various Scales and Tests Before and After Comprehensive Conservative Treatment

Показатель	1 группа (n = 34)		р (1-2 визит)	2 группа (n = 28)		р (1-2 визит)		
	Визиты			Визиты				
	исходно	после МР		исходно	после МР			
ВАШ боли, см	$4,1 \pm 0,36$	$3,0 \pm 0,4^*$	0,047*	$4,4 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,37$	0,07*		
Алгофункциональный индекс Лекена, балл	боль	$4,9 \pm 0,45$	$3,1 \pm 0,56$	0,01*	$5,6 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,55$	0,049*	
	функция	$8,7 \pm 0,5$	$6,4 \pm 0,6$	0,004*	$9,1 \pm 0,7$	$6,5 \pm 0,76$	0,01*	
Время прохождения 20 м, сек.		$18,4 \pm 1,4$	$16,5 \pm 1,6$	0,19	$20,22 \pm 1,5$	$18,8 \pm 1,6$	0,52	
Шкала кинезиофобии Тампа:								
психологическая составляющая		$15,7 \pm 1,8$	$10,3 \pm 2,0$	0,049*	$15,9 \pm 1,7$	$10,5 \pm 2,1$	0,049*	
физическая составляющая		$20,2 \pm 2,2$	$13,6 \pm 2,4$	0,047*	$25,1 \pm 2,25$	$18,3 \pm 2,5$	0,048*	

**Примечание:** \* - достоверность различий между показателями до и после лечения  $p < 0,05$ .

Ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника по данным теста Шобера наблюдалось у пациентов обеих групп, независимо от основного заболевания, в пределах  $3,27 \pm 0,8$  см, и сопровождалось напряжением мышц, выпрямляющих позвоночник; после курса реабилитации подвижность поясничного отдела возросла до  $3,61 \pm 0,7$  см ( $p > 0,05$ ).

#### Скорость ходьбы

Время прохождения фиксированного расстояния 20 м (10 м, поворот, 10 м) у пациентов 1-й группы сократилось с  $18,4 \pm 1,4$  секунд в начале курса до  $16,5 \pm 1,6$  секунд ( $p > 0,05$ ) в конце. В пересчёте на скорость у 15 из 43 пациентов 1-й группы отмечалась ходьба со скоростью менее 0,8 м/с, что указывало на значительное снижение безопасности и повышение риска падения. После курса скорость ходьбы этих пациентов возросла с  $0,59 \pm 0,07$  м/с до  $0,65 \pm 0,1$  м/с ( $p = 0,33$ ), однако не достигла необходимых для безопасной ходьбы значений. У пациентов 2-й группы время прохождения 20 м сократилось с  $20,22 \pm 1,5$  секунд в начале курса до  $18,8 \pm 1,6$  секунд в конце ( $p > 0,05$ ); скорость ходьбы менее 0,8 м/с наблюдалась у 6 (22,2%) пациентов 2-й группы в начале курса, которая к концу курса возросла с  $0,53 \pm 0,12$  до  $0,57 \pm 0,08$  м/с ( $p > 0,05$ ).

#### Кинезиофобия (шкала Тампа)

К моменту завершения исследования отмечалось улучшение общего самочувствия, снижение внутреннего напряжения. В результате проведения реабилитационных мероприятий с использованием программ «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ» у пациентов 1-й группы

было получено снижение составляющих кинезиофобии: психологической - с  $15,7 \pm 1,8$  балла до  $10,3 \pm 2,0$  балла ( $p = 0,049$ ) и физической - с  $20,2 \pm 2,2$  до  $13,6 \pm 2,4$  балла ( $p = 0,047$ ). Аналогичные данные получены в результате проведения курса МР у пациентов 2-й группы, где отмечалось снижение психологической составляющей кинезиофобии с  $15,9 \pm 1,7$  балла до  $10,5 \pm 2,1$  балла ( $p = 0,049$ ) и физической - с  $25,1 \pm 2,25$  балла до  $18,3 \pm 2,5$  балла ( $p = 0,048$ ). Статистически значимых различий значений психологической и физической составляющей кинезиофобии между пациентами 1-й и 2-й группы не зарегистрировано.

Пациенты охотно посещали занятия, с третьего сеанса активно принимали участие в выборе тематики упражнений в зависимости от индивидуальных предпочтений, отмечали переживание радости, удовлетворения и повышение фона настроения в процессе выполнения задания и после его завершения, что согласуется с наблюдениями последних лет [19, 22].

**Психоэмоциональное состояние пациентов при оценке по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS)**

При оценке по шкале HADS выявлено 6 (17,6%) пациентов 1-й группы и 8 (28,6%) пациентов 2-й группы с субклинической формой тревоги, уровень которой к концу курса имел тенденцию к снижению ( $p > 0,05$ ). Признаки субклинической депрессии отмечались у 5 (14,7%) пациентов 1-й группы и 4 (14,3%) пациентов 2-й группы. При проведении комплексной МР снизились к концу курса с  $9,5 \pm 2,2$  балла и  $9,6 \pm 2,0$  балла до  $6,78 \pm 0,27$  и  $7,1 \pm 0,24$  балла соответственно

( $p > 0,05$ ). Получена слабая корелляционная связь у пациентов 1-й и 2-й групп по параметрам тревоги шкалы HADS и показателями боли по шкале ВАШ боли ( $r = 0,26$ ,  $p > 0,05$ ), а также между уровнем тревоги и индексом Лекена ( $r = 0,37$ ;  $p > 0,05$ ), который отражает уровень двигательной активности.

#### Безопасность

Во время проведения реабилитации с использованием ВР «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ» не наблюдалось ухудшения общего состояния или изменения показателей системной гемодинамики. Наиболее распространённым побочным эффектом, встречающимся в 75,8% случаев, была усталость, возникающая к концу тренировки, однако ни один участник исследования не вышел из него. Сообщений о серьёзных побочных эффектах не поступало.

#### Обсуждение

Одним из инновационных методов коррекции болевого синдрома и улучшения функционирования, привлекающих внимание специалистов, является использование ВР-технологий. Исследование подтвердило предположение, что применение программ «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ» может оказывать влияние на патофизиологические механизмы хронической боли у пациентов с заболеваниями. Технология сочетает принципы биологической обратной связи и кинезиотерапии, позволяя не только уменьшать выраженность болевого синдрома, но и преодолевать психологические барьеры, связанные с кинезиофобией.

Ряд исследований демонстрирует эффективность использования программ «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ» в реабилитации пациентов после травм суставов. Так, одна из работ описывает группу из 24 пациентов, проходивших курс МР с применением технологий виртуальной реальности, у которых значительно снизился болевой синдром и уровень тревожности по сравнению с контрольной группой из 22 человек, получавших традиционную реабилитацию. Кроме того, пациенты стали более уверенными в своих движениях, что указывает на уменьшение кинезиофобии [32].

В проведённом исследовании после курса МР у пациентов с дегенеративными заболеваниями и последствиями травм конечностей и позвоночника отмечается уменьшение скованности движений в суставах и улучшение функции. Согласно результатам опросника Лекена, после курса МР наблюдается достоверное снижение характеристик боли как в сенсорной, так и в эмоциональной сфере у пациентов

обеих групп ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об уменьшении интенсивности болевых проявлений и снижении их негативного эмоционального влияния. Таким образом, интеграция технологии виртуальной реальности в индивидуальный план МР пациентов с патологией ОДС снижает интенсивность боли и изменяет её эмоциональную окраску, улучшает функциональные нарушения и уменьшает выраженность кинезиофобии.

Достоинствами программного комплекса «ДЕВИРТА-ДЕЛФИ» является отсутствие необходимости использовать шлем ВР, наличие программ, включающих адаптируемые протоколы лечения, которые могут быть скорректированы в зависимости от динамики состояния пациента.

#### Заключение

В процессе реабилитации пациентов с дегенеративными заболеваниями и последствиями травм конечностей и позвоночника в условиях 2-го этапа медицинской реабилитации с применением виртуальной реальности отмечалось достоверное снижение болевого синдрома, увеличение подвижности поясничного отдела позвоночника и скорости ходьбы. Отличительной особенностью явилось снижение величины физической и психологической составляющей кинезиофобии по шкале Тампа, тенденция к нормализации психоэмоционального состояния у пациентов, что позволяет рассматривать программы ВР в качестве дополнения к базовому протоколу двигательного восстановления данной категории пациентов.

#### Выходы

Тренировочные занятия с применением технологии виртуальной реальности позволяют эффективно уменьшить болевые ощущения и улучшить функциональную активность у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Использование виртуальной реальности способствует улучшению психоэмоционального состояния, снижает интенсивность физического и психологического компонентов кинезиофобии по шкале Тампа и нормализует психоэмоциональное состояние по шкале HADS.

Применение аппаратно-программного мультимедийного комплекса для реабилитации пациентов с использованием виртуальной реальности «ДЕВИРТА» (ООО «Исток Аудио Трейнинг», Россия) может быть включено в реабилитационные программы пациентов с дегенеративными заболеваниями и повреждениями конечностей и позвоночника.

#### Литература [References]

- Dupuis F, Cherif A, Batcho C, Massé-Alarie H, Roy JS. The Tampa Scale of Kinesiophobia: A Systematic Review of Its Psychometric Properties in People With Musculoskeletal Pain. *Clin J Pain*. 2023 May 1;39(5):236-247. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000001104>
- Tore NG, Oskay D, Haznedaroglu S. The quality of physiotherapy and rehabilitation program and the effect of telerehabilitation on patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2023 Mar;42(3):903-915. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06417-3>
- Baykal Şahin и др. 2021 Alsaleem MK, Alkhars AM, Alalwan HA, Almutairi A, Alonayzan A, AlYaeesh IA. Kinesiophobia Post Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Study. *Cureus*. 2021 Jun 28;13(6):e15991. <https://doi.org/10.7759/cureus.15991>

- 4 Felício DC, Elias Filho J, Pereira DS, Queiroz BZ, Leopoldino AAO, Rocha VTM, Pereira LSM. The effect of kinesiophobia in older people with acute low back pain: longitudinal data from Back Complaints in the Elders (BACE). *Cad Saude Publica*. 2021 Dec 15;37(12):e00232920. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00232920>
- 5 Alsaleem MK, Alkhars AM, Alalwan HA, Almutairi A, Alonayzan A, AlYaeesh IA. Kinesiophobia Post Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Study. *Cureus*. 2021 Jun 28;13(6):e15991. <https://doi.org/10.7759/cureus.15991>
- 6 Slepian PM, Ankawi B, France CR. Longitudinal Analysis Supports a Fear-Avoidance Model That Incorporates Pain Resilience Alongside Pain Catastrophizing. *Ann Behav Med*. 2020 Apr 20;54(5):335-345. <https://doi.org/10.1093/abm/kaz051>
- 7 O'Sullivan PB, Caneiro JP, O'Keeffe M, et al. Cognitive functional therapy: an integrated behavioral approach for the targeted management of disabling low back pain. *Phys Ther*. 2018;98:408-423. *Phys Ther*. 2018 Oct 1;98(10):903. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy087>. Erratum for: *Phys Ther*. 2018 May 1;98(5):408-423. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy022>
- 8 La Touche R, Pérez-Fernández M, Barrera-Marchessi I, López-de-Uralde-Villanueva I, Villafaña JH, Prieto-Aldana M, Suso-Martí L, Paris-Alemany A. Psychological and physical factors related to disability in chronic low back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2019;32(4):603-611. <https://doi.org/10.3233/BMR-181269>
- 9 Rogers AH, Farris SG. A meta-analysis of the associations of elements of the fear-avoidance model of chronic pain with negative affect, depression, anxiety, pain-related disability and pain intensity. *Eur J Pain*. 2022 Sep;26(8):1611-1635. <https://doi.org/10.1002/ejp.1994>
- 10 Lentz TA, George SZ, Manickas-Hill O, Malay MR, O'Donnell J, Jayakumar P, Jiranek W, Mather RC 3rd. What General and Pain-associated Psychological Distress Phenotypes Exist Among Patients with Hip and Knee Osteoarthritis? *Clin Orthop Relat Res*. 2020 Dec;478(12):2768-2783. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001520>
- 11 Luque-Suarez A, Martinez-Calderon J, Falla D. Role of kinesiophobia on pain, disability and quality of life in people suffering from chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2019 May;53(9):554-559. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098673>
- 12 Küçükdeveci AA. Rehabilitation interventions in osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023 Jun;37(2):101846. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101846>
- 13 Bordeleau M, Vincenot M, Lefevre S, Duport A, Seggio L, Breton T, Lelard T, Serra E, Roussel N, Neves JFD, Léonard G. Treatments for kinesiophobia in people with chronic pain: A scoping review. *Front Behav Neurosci*. 2022 Sep 20;16:933483. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.933483>
- 14 Holzapfel S, Scherer L, Riecke J, Glombiewski JA. Behavioral Test (BAT-Back): Preliminary Evidence for a Successful Predictor of Treatment Outcome After Exposure Treatment for Chronic Low Back Pain. *Clin J Pain*. 2021 Apr 1;37(4):265-269. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000920>
- 15 Zhang Q, Zhang J, Ran W, Yu S, Jin Y. Effectiveness of cognitive behavioral therapy on kinesiophobia and oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders, study protocol for a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Nov 20;99(47):e23295. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023295>
- 16 Guedes-Rojas F, Andrade-Torres B, Aedo-Díaz N, González-Koppen C, Muñoz-Fuentes M, Enríquez-Enríquez D, Carvajal-Parodi C, Mendoza C, Alvarez C, Fuentes-Contreras J. Effects of exergames on rehabilitation outcomes in patients with osteoarthritis. A systematic review. *Disabil Rehabil*. 2024 Jun 15:1-14. <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2368057>
- 17 Rudran B, Logishetty K. Virtual reality simulation: a paradigm shift for therapy and medical education. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018 Dec 2;79(12):666-667. <https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.12.666>
- 18 Chen KB, Sesto ME, Ponto K, Leonard J, Mason A, Vanderheiden G, Williams J, Radwin RG. Use of Virtual Reality Feedback for Patients with Chronic Neck Pain and Kinesiophobia. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2017 Aug;25(8):1240-1248. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2016.2621886>
- 19 Piña-Pozo F, Heredia-Rizo AM, Madeleine P, Escobio-Prieto I, Luque-Carrasco A, Oliva-Pascual-Vaca Á. Local and Widespread Pressure Pain Hyperalgesia Is Not Side Specific in Females with Unilateral Neck Pain that Can Be Reproduced during Passive Neck Rotation. *J Clin Med*. 2019 Aug 18;8(8):1246. <https://doi.org/10.3390/jcm8081246>
- 20 Pourmand A, Davis S, Marchak A, Whiteside T, Sikka N. Virtual Reality as a Clinical Tool for Pain Management. *Curr Pain Headache Rep*. 2018 Jun 15;22(8):53. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0708-2>
- 21 Ioannou A, Papastavrou E, Avraamides MN, Charalambous A. Virtual Reality and Symptoms Management of Anxiety, Depression, Fatigue, and Pain: A Systematic Review. *SAGE Open Nurs*. 2020 Aug 27;6:2377960820936163. <https://doi.org/10.1177/2377960820936163>
- 22 Ahmad M, Bani Mohammad E, Anshasi HA. Virtual Reality Technology for Pain and Anxiety Management among Patients with Cancer: A Systematic Review. *Pain Manag Nurs*. 2020 Dec;21(6):601-607. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2020.04.002>
- 23 Wang S, Sun J, Yin X, Li H. Effect of virtual reality technology as intervention for people with kinesiophobia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *J Clin Nurs*. 2023 Jul;32(13-14):3074-3086. <https://doi.org/10.1111/jocn.16397>
- 24 Gulsen C PT, MSc, Soke F PT, PhD, Eldemir K PT, MSc, Apaydin Y PT, MSc, Ozkul C PT, PhD, Guclu-Gunduz A PT, Professor, Akcali DT MD, Professor. Effect of fully immersive virtual reality treatment combined with exercise in fibromyalgia patients: a randomized controlled trial. *Assist Technol*. 2022 May 4;34(3):256-263. <https://doi.org/10.1080/10400435.2020.1772900>
- 25 Ahern MM, Dean LV, Stoddard CC, Agrawal A, Kim K, Cook CE, Narciso Garcia A. The Effectiveness of Virtual Reality in Patients With Spinal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Pract*. 2020 Jul;20(6):656-675. <https://doi.org/10.1111/papr.12885>
- 26 Zadro JR, Shirley D, Simic M, Mousavi SJ, Ceprnja D, Maka K, Sung J, Ferreira P. Video-Game-Based Exercises for Older People With Chronic Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial (GAMEBACK). *Phys Ther*. 2019 Jan 1;99(1):14-27. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy112>
- 27 Valmaggia LR, Latif L, Kempton MJ, Rus-Calafell M. Virtual reality in the psychological treatment for mental health problems: An systematic review of recent evidence. *Psychiatry Res*. 2016 Feb 28;236:189-195. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.01.015>
- 28 Campo-Prieto P, Cancela-Carral JM, Alsina-Rey B, Rodríguez-Fuentes G. Immersive Virtual Reality as a Novel Physical Therapy Approach for Nonagenarians: Usability and Effects on Balance Outcomes of a Game-Based Exercise Program. *J Clin Med*. 2022;5;11(13):3911. <https://doi.org/10.3390/jcm11133911>
- 29 Котельникова А.В., Кукшина А.А., Тихонова А.С. и др. Приверженность к лечению как предиктор эффективности включения технологий VR и AR в психологическое сопровождение пациентов с нарушением двигательных функций в процессе медицинской реабилитации. *Клинический вестник*. 2020;3:72-81. Kotelnikova A.V., Kukshina A.A., Tikhonova A.S. i dr. Priverzhennost' k lecheniyu kak prediktor effektivnosti vklucheniya tekhnologij VR i AR v psihologicheskoe soprovozhdenie pacientov s narusheniem dvigatel'nyh funkciij v processe medicinskoy reabilitacii. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik*. 2020;3:72-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.26269/72cj-dh29>
- 30 Котельникова А.В., Погонченкова И.В., Даминов В.Д., Кукшина А.А., Лазарева Н.И. Виртуальная реальность в коррекции болевого синдрома у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями крупных суставов и позвоночника. *Вестник восстановительной*

- медицины. 2020;96(2):41-48. Kotelnikova A.V., Pogonchenkova I.V., Daminov V.D., Kukshina A.A., Lazareva N.I. Virtual reality in the correction of pain syndrome in patients with degenerative-dystrophic joints and spine diseases. *Bulletin of rehabilitation medicine.* 2020;96 (2):41-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-96-2-41-48>
- 31 Кукшина А.А., Котельникова А.В., Погонченкова И.В., Турова Е.А., Лямина Н.П. Организации психокоррекционного процесса на втором этапе медицинской реабилитации пациентов с нарушениями двигательных функций. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2022;1-2:35-43. Kukshina A.A., Kotel'nikova A.V., Pogonchenkova I.V., Turova E.A., Lyamina N.P. Organizacii psihokorrekcionnogo processa na vtorom etape medicinskoj reabilitacii pacientov s narusheniymi dvigatel'nyh funkciy. *Problemy standartizacii v zdravoohranenii.* 2022;1-2:35-43. (In Russ.)
- 32 Котельникова А.В., Погонченкова И.В., Даминов В.Д., Кукшина А.А., Рассурова М.А. Оценка эффективности включения психологического сопровождения с использованием технологии виртуальной реальности в коррекцию болевого синдрома у пациентов с нарушениями двигательных функций на этапе медицинской реабилитации. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2021;98(3):11-17. Kotelnikova AV, Pogonchenkova IV, Daminov VD, Kukshina AA, Rassulova MA. Effectiveness evaluation of the psychological support inclusion in the correction of pain syndrome in patients with movement disorders at the stage of medical rehabilitation using the virtual reality technology. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy.* 2021;98(3):11-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kurort20219803111>

**Авторская справка****Погонченкова Ирэна Владимировна**

Д-р мед. наук, доцент, директор, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого.

ORCID 0000-0001-5123-5991; sekretariat.iv@mail.ru

Вклад автора: руководство проектом, проверка и редактирование рукописи.

**Макарова Марина Ростиславовна**

Ведущий научный сотрудник отдела медицинской реабилитации, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого.

ORCID 0000-0002-1787-7015; makarovamr@zdrav.mos.ru

Вклад автора: руководство проектом, анализ данных, проверка и редактирование рукописи.

**Сомов Дмитрий Алексеевич**

Старший научный сотрудник отдела медицинской реабилитации, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого.

ORCID 0000-0002-3245-167X; somovda@zdrav.mos.ru

Вклад автора: методология, научное обоснование, проведение исследования, верификация данных, анализ данных, проверка и редактирование рукописи.

**Скоробогатых Наталья Вячеславовна**

Заведующая отделением лечебной физкультуры филиала № 2, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого.

ORCID 0000-0003-1023-3564; skorobogatyh@list.ru

Вклад автора: написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи.

**Головкина Мария Андреевна**

Врач по лечебной физкультуре филиала № 2, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого.

ORCID 0009-0004-8920-8699; smalta39@rambler.ru

Вклад автора: написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи.

**Попихина Екатерина Евгеньевна**

Врач по лечебной физкультуре филиала № 2, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого.

ORCID 0009-0005-0656-5162; katepopikhina@mail.ru

Вклад автора: проверка и редактирование рукописи.

**Author's reference****Irena V. Pogonchenkova**

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Director, Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine named after S.I. Spasokukotsky.

ORCID 0000-0001-5123-5991; sekretariat.iv@mail.ru

Author's contribution: project management, manuscript review and editing.

**Marina R. Makarova**

Leading researcher of the Department of Medical Rehabilitation, Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine named after S.I. Spasokukotsky.

ORCID 0000-0002-1787-7015; makarovamr@zdrav.mos.ru

Author's contribution: project management, data analysis, manuscript review and editing.

**Dmitriy A. Somov**

Senior researcher, Department of Medical Rehabilitation, Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine named after S.I. Spasokukotsky.

ORCID 0000-0002-3245-167X; somovda@zdrav.mos.ru

Author's contribution: methodology, scientific justification, conducting the study, data verification, data analysis, checking and editing the manuscript.

**Natal'ya V. Skorobogatykh**

Head of the Department of Physical Therapy, Branch No. 2, Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine named after S.I. Spasokukotsky.

ORCID 0000-0003-1023-3564; skorobogatyh@list.ru

Author's contribution: writing a draft of the manuscript, checking and editing the manuscript.

**Mariya A. Golovkina**

Physician of physical therapy, branch No. 2, Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine named after S.I. Spasokukotsky.

ORCID 0009-0004-8920-8699; smalta39@rambler.ru

Author's contribution: writing a draft of the manuscript, checking and editing the manuscript.

**Ekaterina E. Popikhina**

Physiotherapy doctor of branch No. 2, Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine named after S.I. Spasokukotsky.

ORCID 0009-0005-0656-5162; katepopikhina@mail.ru

Author's contribution: checking and editing the manuscript.



## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С ИНДОЦИАНИНОМ ЗЕЛЁНЫМ ПОСЛЕ ЭФФЕКТИВНОЙ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ СПОРАДИЧЕСКОГО РАННЕГО HER2-ПОЗИТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.С. Титов<sup>1, 2</sup>, И.Н. Куц<sup>2</sup>, Д.А. Карселадзе<sup>1</sup>, И.Н. Лебединский<sup>1</sup>, З.В. Лорие<sup>1</sup>, С.С. Лебедев<sup>1, 3</sup>, Д.Н. Греков<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина, 2-й Боткинский проезд, д. 5, г. Москва, 125284, Россия

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, 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

**Резюме.** Рак молочной железы (РМЖ), согласно данным Международного агентства по изучению рака GLOBOCAN (Cancer Today), занимает первое место в структуре смертности от онкологических заболеваний среди женщин. В последние десятилетия в лечении РМЖ устойчиво наметился тренд на минимизацию объемов радикального хирургического лечения с целью улучшения качества жизни пациентов и соблюдения принципов онкологической адекватности. Биопсия сигнальных лимфоузлов (БСЛУ) является альтернативой расширенной аксилярной лимфодиссекции у пациентов с клинически не пораженными метастазами регионарными лимфоузлами (cN0), что позволяет избегать пациенткам таких грозных и нередко инвалидизирующих осложнений лимфодиссекции, как длительная послеоперационная лимфорея с лимфатическим отеком верхней конечности (лимфостаз). Благодаря эффективной неоадьювантной лекарственной терапии (НАТ) в сочетании с БСЛУ, которая наиболее эффективна у HER2-позитивных опухолей, количество пациенток, перенесших органосохранное хирургическое лечение, неуклонно увеличивается. Мировые тенденции идут дальше, и в ряде исследований уже произведена попытка отказаться от выполнения БСЛУ у некоторых категорий пациенток с ранним РМЖ. В настоящей статье проанализирован опыт и результаты выполнения и значение биопсии сигнальных лимфатических узлов флуоресцентным методом с ICG после проведения эффективной неоадьювантной химиотаргетной терапии (НАХТТ) у пациенток с ранним спорадическим HER2-позитивным раком молочной железы в Онкологическом центре ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

**Ключевые слова:** Биопсия сигнального лимфатического узла [D016207]; HER2-позитивный рак молочной железы [D019275]; Индоцианин зеленый [D000077598]; Неоадьювантная терапия [D009367]; Комбинированные протоколы противоопухолевой химиотерапии [D000971]; Противоопухолевые препараты [D000970]; Таргетная молекулярная терапия [D018417]; Молекулярная таргетная терапия [D057285]; Раннее выявление рака [D064042]; Receptor ErbB-2 (HER2) [D049109]; Метастазирование в лимфатические узлы [D014057]; Безрецидивная выживаемость [D018770].

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

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

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

**Для цитирования:** Титов К.С., Куц И.Н., Карселадзе Д.А., Лебединский И.Н., Лорие З.В., Лебедев С.С., Греков Д.Н. Клиническое значение биопсии сигнальных лимфатических узлов с индоцианином зеленым после эффективной неоадьювантной химиотаргетной терапии спорадического раннего HER2-позитивного рака молочной железы. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):61-67. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.5>

## THE CLINICAL SIGNIFICANCE SIGNAL LYMPH NODE BIOPSY USING INDOCYANINE GREEN AFTER EFFECTIVE NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH TARGET THERAPY WITH EARLY SPORADIC EARLY HER2 POSITIVE BREAST CANCER

**Konstantin S. Titov<sup>1, 2</sup>, Ivan N. Kuts<sup>2</sup>, Dmitriy A. Karseladze<sup>1</sup>, Ivan N. Lebedinskiy<sup>1</sup>, Zoya V. Lorie<sup>1</sup>, Sergey S. Lebedev<sup>1, 3</sup>, Dmitriy N. Grekov<sup>1, 3</sup>**

<sup>1</sup>Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, 125284, Russia

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1, building 1, Moscow, 125993, Russia

**Abstract.** According to the International Agency for Research on Cancer GLOBOCAN (Cancer Today), breast cancer ranks first in the structure of mortality from cancer among women. In recent decades, there has been a steady trend in the treatment of breast cancer to minimize the volume of radical surgical treatment in order to improve the quality of patients lives and comply with the principles of oncological adequacy. A sentinel lymph node biopsy (SLNB) is an alternative to axillary lymphatic dissection in patients with clinically intact regional lymph nodes (cN0). This allows patients to avoid such formidable and often disabling complications of lymphatic dissection as - prolonged postoperative lymphorrhea and lymphatic swelling of the upper extremity (lymphostasis). Thanks to SLNB in combination with neoadjuvant therapy (NAT), which is most effective in HER2-positive tumors, the number of patients who underwent organ-preservation surgical treatment is steadily increasing. World trends go further and in the range of studies an attempt to abandon the implementation of SLNB has already been made in some groups of patients with early breast cancer. This article analyzes the experience and results of performing a fluorescent signal lymph node biopsy using indocyanine green after effective neoadjuvant polychemotherapy with target therapy in patients with early sporadic HER2-positive breast cancer in the oncology department of Botkin Hospital.

**Keywords:** Sentinel Lymph Node Biopsy [D016207]; Breast Neoplasms, HER2-Positive [D019275]; Indocyanine Green [D000077598]; Neoadjuvant Therapy [D009367]; Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols [D000971]; Antineoplastic Agents [D000970]; Targeted Molecular Therapy [D018417]; Molecular Targeted Therapy [D057285]; Early Detection of Cancer [D064042]; ErbB-2 Receptor [D049109]; Lymphatic Metastasis [D014057]; Disease-Free Survival [D018770].

**Competing interests.** The author 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:** Titov K.S., Kuts I.N., Karseladze D.A., Lebedinskiy I.N., Lorie Z.V., Lebedev S.S., Grekov D.N. The clinical significance signal lymph node biopsy using indocyanine green after effective neoadjuvant chemotherapy with target therapy with early sporadic early HER2 positive breast cancer. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):61-67. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.5>

### **Введение**

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространённых онкологических заболеваний в мире. Согласно данным Международного агентства по изучению рака GLOBOCAN (Cancer Today), он занимает первое место в структуре смертности от онкологических заболеваний среди женщин. Абсолютное число выявленного РМЖ во всём мире в 2022 году достигает 2,5 миллионов с количеством летальных исходов более 600 тысяч [1].

Радикальная хирургическая операция продолжает оставаться основным методом лечения РМЖ, и она показана на разных этапах всем пациентам с I-III стадиями заболевания. Эволюция хирургических подходов устойчиво движется к минимизации объёмов оперативного вмешательства, определена возможность и доказана радикальность проведения органосохраных оперативных вмешательств при раннем и местно-распространённом раке молочной железы [2]. Начало этому положил Б. Фишер с публикацией своего научного исследования, сравнивающего общую выживаемость пациенток после радикальной мастэктомии с аксилярной лимфодиссекцией и с биопсией сигнальных лимфузлов (БСЛУ). Это исследование показало, что выживаемость дан-

ных групп пациенток одинаковая и при отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов (pN0) составляет 25% и 26% соответственно. По показаниям, при раннем РМЖ, БСЛУ является альтернативой расширенной аксилярной лимфодиссекции и должна применяться согласно международным и российским клиническим рекомендациям [2, 4].

Отдельно в успех органосохранного хирургического лечения внесла свой вклад неоадьювантная лекарственная терапия (НАТ). Первоначально, НАТ ограничивалась применением у пациенток с местно-распространённой стадией заболевания, однако по мере накопления опыта стала использоваться и при раннем раке молочной железы (рРМЖ). Так, рандомизированное исследование, проводимое в Royal Marsden Hospital, продемонстрировало целесообразность проведения НАТ для деэскалации объёма хирургического лечения. У пациенток, перенёсших НАТ, в 2 раза чаще выполнялась резекция молочной железы, чем у пациенток без НАТ, при том, что частота локо-регионарных рецидивов была низкой и сопоставимой в обеих группах [5]. Исследование GANEAL2, проводимое во Франции и опубликованное в 2019 году, продемонстрировало безопасность выполнения БСЛУ у пациенток с клиническим стату-

сом N0 после проведения НАТ. В данное исследование было включено 419 пациенток, и показатели 3-летней общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) составили 97,2% и 97,8% соответственно, что даёт понимание о нецелесообразности проведения аксилярной лимфодиссекции (ЛАЭ) [6]. Схожие данные были опубликованы группой японских учёных, продемонстрировавших результаты комплексного подхода в лечении пациенток с РМЖ с клиническим статусом N0, прошедших НАТ на первом этапе лечения. В контрольную группу вошли пациентки, которым было выполнено хирургическое лечение. Показатели 5-летней ВБП составили 96,1% с НАТ и 97,5% без НАТ, а показатели ОВ составили 99,3% и 98,9% соответственно. В данном исследовании интересным был тот факт, что пациентки с HER2-позитивным статусом в 1,5 раза чаще получали НАТ на первом этапе, чем пациентки с изначальным хирургическим лечением [7]. Эти результаты более широко раскрыла другая группа японских учёных, опубликовавших данные исследования NCDB (National Cancer Data Base), в которое было включено более 20 000 пациенток старше 18 лет, страдающих ранним РМЖ и получивших НАТ на первом этапе лечения. Среди них было около 5,7 тысяч больных с HER2-позитивными опухолями, 3,6 тысяч имели люминальный, а 2,1 тысяч нелюминальный подтип опухоли. Среди этих пациенток наблюдался наиболее высокий уровень достижения полного патоморфологического ответа (рCR) в сравнении с HER2-негативными опухолями, а уровень рCR самый высокий у нелюминальных HER2-позитивных опухолях и составил 39,6%, далее следует тройной негативный подтип с 26,5%, HER2-позитивные люминальный - 22,5% и люминальный подтипы - 8,1%. Высокий уровень рCR на НАТ у

HER2-позитивных опухолей авторы связывают с проведением двойной блокады таргетными препаратами (трастузумаб + пертузумаб). Интересным оказался под анализ, сравнивающий ОВ у пациенток с ранним РМЖ с N0 и N1. Пациенты поделились практически поровну: N0 - 57,5% и N1 - 42,5%, и особых отличий в ОВ среди двух групп получено не было [8, 9].

Данные выводы послужили основанием для оценки эффективности БСЛУ флуоресцентным методом с ICG после проведения эффективной неoadъювантной химиотаргетной терапии (НАХТТ) у пациенток спорадическим ранним HER2-позитивным раком молочной железы.

**Цель исследования** – определение клинического значения и диагностической ценности БСЛУ флуоресцентным методом с ICG у пациенток с ранним HER2-позитивным раком молочной железы после НАХТТ.

#### Объект и методы

В период с 01.02.2021 г. по 01.11.2024 г. в исследование было включено 74 пациентки с ранним HER2-позитивным РМЖ (IA, IIA, IIB стадии) с клинически не поражёнными метастазами лимфатическими узлами (cN0). Всем пациентам выполняли радикальную резекцию молочной железы с БСЛУ флуоресцентным методом с индоцианином зелёным (ICG) в Онкологическом центре ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

Средний возраст пациенток составил 58,6 года (Ме 60). Распределение по возрастным группам представлено на рис. 1.

Среди всех 74 пациенток было зафиксировано 56 (75,7%) с люминальным HER2-позитивным и 18 (24,3%) с нелюминальным HER2-позитивным подтипов.

Самой частой была IA стадия заболевания, все пациентки распределились по стадиям следующим образом (рис. 2).

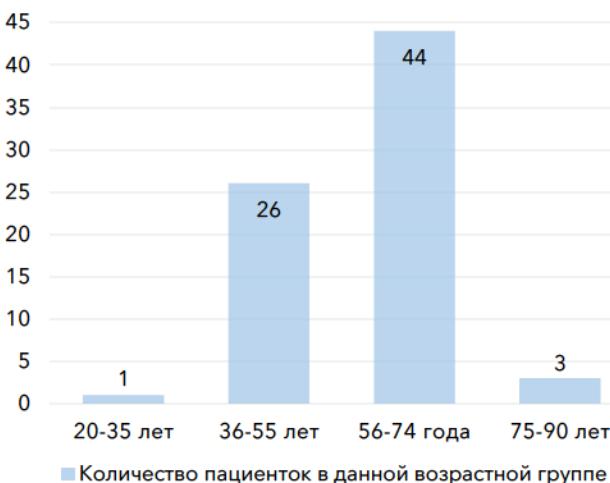


Рисунок 1. Распределение пациенток по возрастным группам  
Figure 1. Distribution of patients by age group

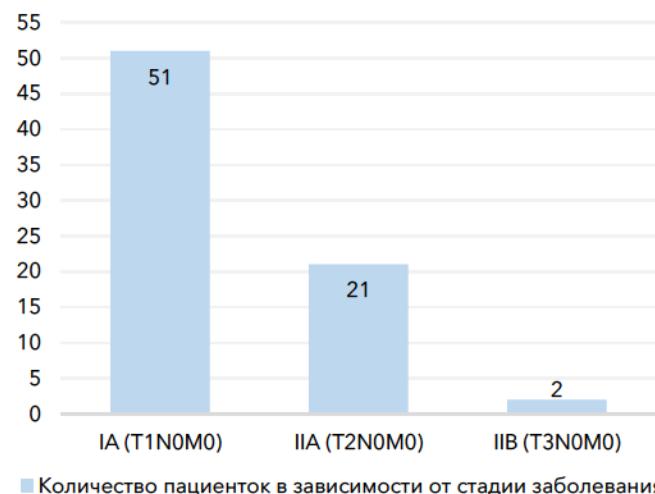


Рисунок 2. Распределение пациенток по стадиям заболевания  
Figure 2. Distribution of patients by stages of the disease

HAXTT была проведена 30 (40,5%) пациенткам, у 19 (63,3%) пациенток был зафиксирован полный ответ, частичный ответ отмечен в 6 (20%) случаях, а стабилизация установлена у 5 (16,7%) пациенток. Прогрессирования заболевания на фоне HAXTT зафиксировано не было. Применяемые схемы и завершённость назначенных курсов приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Схемы HAXTT, количество пациенток, получивших конкретную схему, завершённость HAXTT в %

**Table 1.** Neoadjuvant treatment regimen, the number of patients who received a specific regimen, the completion of the prescribed regimen in%

Схема	Число пациенток, получающих схему	Количество пациенток / завершённость HAXTT (%)
<b>DCHP</b>	20	17 - 100%
		1 - 83%
		1 - 66%
		1 - 50%
<b>DCH</b>	6	4 - 100%
		1 - 83%
		1 - 50%
<b>P+H</b>	4	4 - 100%

Выполнение БСЛУ флуоресцентным методом с ICG

На первом этапе над пальпируемой опухолью молочной железы или по периферии ареолы (универсальный подход) внутрикожно в 2-3 точки (из расчёта 50/50) вводится 1,0 мл индоцианина зелёного (5 мг/мл) (рис. 3).



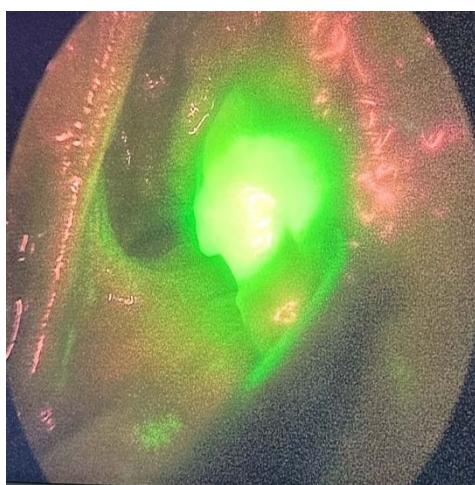
**Рисунок 3.** Параареолярное внутрикожное введение индоцианина зеленого (ICG)

**Figure 3.** Paraareolar intradermal administration of indocyanin green (ICG)

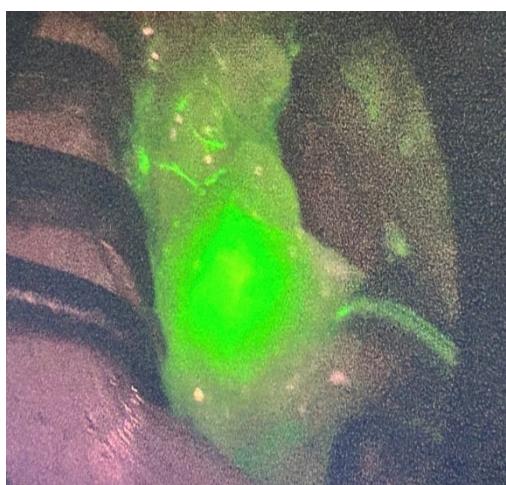
Под контролем эндоскопа эндоскопической стойки отслеживается путь (трасса) индоцианина зелёного по лимфатическим сосудам к сигнальным лимфатическим узлам (рис. 4).

В зоне регионарного лимфооттока в аксилярной области на стороне поражения выполняется разрез (2 см), а также доступ с выделением регионарной

клетчатки, в которой определяются сигнальные лимфатические узлы (ЛУ) по своему характерному яркому флуоресцентному зеленому свечению (рис. 4). Далее проводится удаление 1-3 сигнальных ЛУ в составе клетчатки, материал отправляется на срочное патоморфологическое исследование вместе с удаляемым сектором молочной железы (оценка состояния краев резекции) (рис. 5).



**Рисунок 4.** Обнаружение сигнальных лимфоузлов при помощи флуоресцентного метода с индоцианином зеленым (ICG)





**Рисунок 5.** Удаленные сигнальные лимфоузлы в составе клетчатки подмышечной области на стороне РМЖ  
**Figure 5.** Remote signal lymph node in the fiber of the axillary region on the side of disease

## Результаты

У пациенток с ранним РМЖ чувствительность БСЛУ флуоресцентным методом с ICG составила 100%, сигнальный лимфоузел был выявлен во всех 74 случаях как по данным срочного, так и по данным планового патоморфологических исследований. Чувствительность БСЛУ флуоресцентным методом с ICG в нашем исследовании оказалась сопоставима с результатами многоцентровых международных исследований с радиоизотопным и флуоресцентным методами БСЛУ [10-12].

Всего было выделено 229 сигнальных лимфоузлов, что в среднем составило 3,09 (Ме 3) в каждом случае. У 6 (8,1%) пациенток по данным срочного патоморфологического исследования и у 8 (10,8%) по данным планового заключения обнаружены метастазы в СЛУ. При детальном, подгрупповом анализе обнаружено, что метастазы в СЛУ определялись в большинстве случаев у пациенток без НАХТТ. Так, среди 44 пациенток, не получивших НАХТТ, метастатическое поражение СЛУ выявлено у 6 (13,6%), что сопоставимо с данными мировых исследований [13].

Однако частота метастатического поражения СЛУ у пациенток, перенёсших на первом этапе комплексного лечения эффективную НАХТТ, была в 2 раза ниже и составила 2 (6,6%) случая на 30 пациенток.

## Обсуждение

Метастазы в СЛУ обнаружены у 8 (10,8%) пациенток, что немного ниже частоты поражения в многоцентровых исследованиях [13]. Подобный результат нами объясняется проведением двухкратного УЗИ аксилярных областей (1-е УЗИ выполняется в ЦАОП и 2-е экспертное УЗИ в условиях онкохирургического стационара за день до операции). При УЗ патологических изменениях со стороны лимфатических узлов, подозрительных на наличие в них метастазов, паци-

енткам под УЗИ навигацией проводилась тонкостигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) или толкостигольная биопсия (CORE-биопсия) лимфоузла с цитологическим или гистологическим исследованиями. В таких случаях операция переносилась до получения патоморфологического заключения. В тех случаях, когда по заключению цитолога или патологоанатома в лимфоузле(ах) были обнаружены метастазы РМЖ, пациентке проводилась аксилярная лимфодиссекция. Представленные нами результаты могут изменить подход к дооперационному этапу диагностики и способствовать открытию кабинетов экспертного УЗИ в онкохирургических стационарах маммологического профиля.

Существуют неоднозначные данные, говорящие об эффективности проведения НАХТТ на первом этапе комплексного лечения пациенток с ранним HER2-позитивным РМЖ клинически без метастатического поражения регионарных лимфоузлов. Частота метастатического поражения СЛУ у данной группы пациенток после эффективной НАХТТ составила всего 6,6%, что в 2 раза ниже, чем у пациенток, не прошедших НАХТТ. В связи с чем ставится под сомнение необходимость выполнения БСЛУ с клинически с N0 статусом после НАХТТ в пользу наблюдения, поскольку показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости были сопоставимы, а число осложнений в 2 раза выше при проведении хирургического лечения с БСЛУ [14].

В связи с вышесказанным мы считаем, что существует необходимость ранжирования пациенток на группы в зависимости от риска поражения регионарных лимфатических узлов с последующим персонализированным подходом в тактике лечения этих больных.

## Выводы

Использование БСЛУ флуоресцентным методом с ICG после проведения эффективнойneoадьювантной химиотаргетной терапии (с полным или частичным ответами) у пациенток спорадическим ранним HER2-позитивным раком молочной железы в Онко-

логическом центре ММНКЦ им. С.П. Боткина показало высокую чувствительность данного диагностического метода, а также необходимость в дальнейшем изучении данной проблематики, поскольку всё же не до конца остаётся ясным необходимость выполнения БСЛУ у данной группы пациенток после эффективной НАХТТ.

## Литература [References]

- 1 Cancer Today. <https://gco.iarc.fr/today/home>
- 2 Рак молочной железы. Клинические рекомендации. 2021. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4). Breast Cancer. Clinical Recommendations. 2021. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4). (In Russ.)
- 3 Fisher B., Montague E., Redmond C. et al. Findings from NSABP protocol No. B-04 - comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. *Cancer*. 1980;46(1):1-13.
- 4 Breast Cancer. NCCN Guidelines. Version 4.2020.
- 5 Makris A, Powles TJ, Ashley SE. A reduction in the requirements for mastectomy in a randomized trial of neoadjuvant chemoendocrine therapy in primary breast cancer PMID: 9862047 <https://doi.org/10.1023/a:1008400706949>
- 6 Jean-Marc Classe, Cecile Loaëc, P Gimbergues. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANE 2 study. PMID: 30343457 <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7>
- 7 Hiroko Nogi, Ken Uchida, Rei Mimoto. Long-Term Follow-Up of Node-Negative Breast Cancer Patients Evaluated via Sentinel Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy. PMID: 28601382 <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.05.002>
- 8 Oluwadamilola M Fayanju, Yi Ren, Samantha M Thomas . The Clinical Significance of Breast-only and Node-only Pathologic Complete Response (pCR) after Neoadjuvant Chemotherapy (NACT): A Review of 20,000 Breast Cancer Patients in the National Cancer Data Base (NCDB). PMCID: PMC6496955 NIHMSID: NIHMS1012817 PMID: 30048319.
- 9 Титов К.С., Лебединский И.Н., Куз И.Н. и др. Биопсия сигнального лимфатического узла флуоресцентным методом с индоцианином зеленым при раннем раке молочной железы: Опыт ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2024;20(1):52-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-52-58>
- 10 Valente S.A., Al-Hilli Z., Radford D.M. Near infrared fluorescent lymph node mapping with indocyanine green in breast cancer patients: A prospective trial. *J Am Coll Surg*. 2019; 228:672-8. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.001>
- 11 Jinno H., Inokuchi M., Ito T. et al. The Japanese Breast Cancer Society clinical practice guideline for surgical treatment of breast cancer, 2015 edition. *Breast Cancer*. 2016;23:367-77. <https://doi.org/10.1007/s12282-016-0671-x>
- 12 Sugie T., Ikeda T., Kawaguchi A. et al. Sentinel lymph node biopsy using indocyanine green fluorescence in early-stage breast cancer: A meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2017;22:11-7. <https://doi.org/10.1007/s10147-016-1064-z>
- 13 Sentinel Lymph Node Biopsy vs No Axillary Surgery in Patients With Small Breast Cancer and Negative Results on Ultrasonography of Axillary Lymph Nodes: The SOUND Randomized Clinical Trial Oreste Davide Gentilini <sup>1,2</sup>, Edoardo Botteri <sup>3,4</sup>, Claudia Sangalli <sup>5</sup> PMID: 37733364 PMCID: PMC10514873 <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.3759>
- 14 Straver M.E. et al. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *Ann. Surg. Oncol.* 2010;17:1854-1861.

## Авторская справка

### Титов Константин Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина; профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии имени академика В.П. Харченко Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы. ORCID 0000-0003-4460-9136 SPIN-код: 7795-6512 AuthorID: 921470

Вклад автора: сбор данных, научное редактирование текста.

### Куз Иван Николаевич

Врач-онколог, аспирант кафедры онкологии и рентгенорадиологии имени академика В.П. Харченко Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патрика Лумумбы. ORCID 0000-0003-1516-6110

Вклад автора: написание текста статьи, анализ литературных данных.

### Карседадзе Дмитрий Аполлонович

Канд. мед. наук, научный сотрудник, врач-хирург онкохирургического отделения № 71 (общей онкологии), Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина.

ORCID 0000-0002-9877-1078

Вклад автора: написание текста статьи, анализ литературных данных.

## Author's reference

### Konstantin S. Titov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Professor of the Department of Oncology and Roentgenology named after Academician V.P. Kharchenko of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.

ORCID 0000-0003-4460-9136 SPIN-code: 7795-6512 AuthorID: 921470

Author's contribution: data collection, scientific editing of the text.

### Ivan N. Kuts

Oncologist, postgraduate student of the Department of Oncology and Roentgenology named after Academician V.P. Kharchenko of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.

ORCID 0000-0003-1516-6110

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

### Dmitriy A. Karseladze

Cand. Sci. (Med.), research fellow, surgeon, Oncosurgical Department No. 71 (General Oncology), Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0000-0002-9877-1078

Author's contribution: writing the article, analyzing literature data.

**Лебединский Иван Николаевич**

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник, заведующий онкохирургическим отделением № 71 (общей онкологии), Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина.

ORCID 0000-0001-7735-1106

Вклад автора: сбор данных, научное редактирование текста.

**Лорие Зоя Викторовна**

Врач-онколог консультативно-диагностического центра, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина.

ORCID 0000-0002-4698-7184 SPIN-код: 7176-4224 AuthorID: 656871

Вклад автора: написание текста статьи, анализ литературных данных.

**Лебедев Сергей Сергеевич**

Д-р мед. наук, доцент, заместитель главного врача по онкологии, ведущий научный сотрудник, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина; профессор кафедры хирургии хирургического факультета, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-5366-1281

Вклад автора: сбор данных, научное редактирование текста.

**Греков Дмитрий Николаевич**

Канд. мед. наук, заместитель директора по клинической работе - главный врач, ведущий научный сотрудник, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени 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

Вклад автора: сбор данных, научное редактирование текста.

**Ivan N. Lebedinsky**

Cand. Sci. (Med.), senior research fellow, head of Oncosurgical Department No. 71 (General Oncology), Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0000-0001-7735-1106

Author's contribution: data collection, scientific editing of the text.

**Zoya V. Lorie**

Oncologist, Consultative and Diagnostic Center, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin

ORCID 0000-0002-4698-7184 SPIN-code: 7176-4224 AuthorID: 656871

Author's contribution: writing the article text, analyzing literary data.

**Sergey S. Lebedev**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Deputy Chief Physician for Oncology, Leading Researcher, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin; Professor, Department of Surgery, Faculty of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-5366-1281

Author's contribution: data collection, scientific editing of the text.

**Dmitriy N. Grekov**

Cand. Sci. (Med.), deputy director for clinical work - chief physician, leading researcher, 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 Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-8391-1210 SPIN-code: 6841-7128 AuthorID: 989579

Author's contribution: data collection, scientific editing of the text.



## ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСТРЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ПРАВОСТОРОННЕМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Ю.С. Вайнер<sup>1</sup>, К.В. Атаманов<sup>1</sup>, С.Г. Штофин<sup>1</sup>, Г.С. Штофин<sup>1</sup>, И.В. Ишутов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, Красный пр., д. 52, г. Новосибирск, 630091, Россия

<sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

**Резюме.** Цель: изучить онкологические результаты лечения пациентов с правосторонним осложнённым колоректальным раком. **Материал и методы.** В представленном исследовании проанализированы результаты лечения 38 пациентов: с острой кишечной непроходимостью (23 человека) и перитонитом, вызванным деструкцией опухоли с её перфорацией (15 человек). Хирургический этап лечения заключался в выполнении правосторонней гемиколэктомии с формированием тонко-толстокишечного анастомоза «конец-в-бок» по принятой на кафедре методике (патент № 2709253). Оценивали 3- и 5-летнюю выживаемость и наличие прогрессирования онкопроцесса. **Результаты.** При острой кишечной непроходимости 3-летняя выживаемость составила 78%, 5-летняя – 43%. При перфорации опухоли с перитонитом – 3-летняя выживаемость 53%, при этом прогрессия выявлена только у 20% пациентов. **Обсуждение.** По данным современной литературы, при распаде опухоли с перфорацией и перитоните 3-летняя безрецидивная выживаемость составляет от 15% до 42%, при острой кишечной непроходимости 5-летняя выживаемость – до 42%, 3-летняя – до 78%. Полученные нами результаты соответствуют этой статистике. **Выводы.** Радикальные операции при осложненном раке правой половины ободочной кишки применимы в практике, онкологические результаты лечения соответствуют данным, публикуемым иными клиниками.

**Ключевые слова:** Новообразования ободочной кишки [D003110]; Колоректальные новообразования [D015179]; Правосторонние новообразования ободочной кишки [D004213]; Экстренное лечение [D014945]; Хирургические оперативные вмешательства [D013505]; Колэктомия [D016208]; Кишечная непроходимость [D002648]; Желудочно-кишечное кровотечение [D005743]; Перфорация кишечника [D044343]; Анализ выживаемости [D015996]; Результат лечения [D018870]; Восстановление функции [D016016]; Послеоперационные осложнения [D016019]; Рецидив [D012008]; Безрецидивная выживаемость [D018709]; Показатель выживаемости [D016012].

**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.** Вайнер Ю.С., Атаманов К.В., Штофин С.Г., Штофин Г.С., Ишутов И.В. Онкологические результаты экстренных операций при правостороннем колоректальном раке. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):68-71.  
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.6>

## ONCOLOGICAL RESULTS OF EMERGENCY OPERATIONS FOR RIGHT-SIDED COLORECTAL CANCER

Yuriy S. Vayner, Konstantin V. Atamanov, Sergey G. Shtofin, Grigoriy S. Shtofin, Igor' V. Ishutov

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, Krasny pr., 52, Novosibirsk, 630091, Russia

<sup>2</sup>Reaviz Medical University, Chapaevskaya st., 227, Samara, 443001, Russia

**Abstract.** Objective. To study the oncological treatment results of patients with right-sided complicated colorectal cancer. **Material and methods.** The presented study analyzed the treatment results of 38 patients: with acute intestinal obstruction (23 patients) and peritonitis caused by tumor destruction with its perforation (15 patients). The surgical stage of treatment consisted of performing a right-sided hemicolectomy with the formation of an end-to-side small-colonic anastomosis according to the technique adopted at the department (patent No. 2709253). The frequency of 3- and 5-year survival and the presence of cancer progression were assessed. **Results.** In acute intestinal obstruction, the 3-year survival rate was 78%, 5-year survival – 43%. In case of tumor perforation with peritonitis, the 3-year survival rate is 53%, while progression was detected in only 20% of patients. **Discussion.** According to modern literature, in case of tumor disintegration with perforation and peritonitis, the 3-year relapse-free survival rate is from 15% to 42%, in case of acute intestinal obstruction, the 5-year survival rate is up to 42%, and the 3-year survival rate is up to 78%. Our results are consistent with these statistics. **Conclusion.** Radical surgeries for complicated cancer of the right half of the colon are applicable in practice, and the oncological treatment results correspond to the data published by other clinics.

**Keywords:** Colonic Neoplasms [D003110]; Colorectal Neoplasms [D015179]; Right Sided Colonic Neoplasms [D004213]; Emergency Treatment [D014945]; Surgical Procedures, Operative [D013505]; Colectomy [D016208]; Intestinal Obstruction [D002648]; Gastrointestinal Hemorrhage [D005743]; Intestinal Perforation [D044343]; Survival Analysis [D015996]; Treatment Outcome [D018870]; Recovery of Function [D016016]; Post-operative Complications [D016019]; Recurrence [D012008]; Disease-Free Survival [D018709]; Survival Rate [D016012].

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

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

**Compliance with ethical standards.** The authors confirm that the rights of people participating in the study have been respected, including obtaining informed consent where necessary.

**Cite as:** Vayner Yu.S., Atamanov K.V., Shtofin S.G., Shtofin G.S., Ishutov I.V. Oncological results of emergency operations for right-sided colorectal cancer. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(1):68-71. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.6>



## Введение

Распространённость колоректального рака с каждым годом возрастает [1]. В структуре пациентов, у которых новообразование локализуется именно в ободочной кишке (код C18 по МКБ-10), количество правосторонних опухолей достигает 55% [2]. При этом от 15% до 60% пациентов госпитализируются в общехирургические стационары с осложнениями, такими как острая кишечная непроходимость, распад опухоли, кровотечение [3-5]. Не менее 30% от этих больных имеют распад опухоли с перфорацией [6].

При изучении результатов лечения некоторыми исследователями обнаружено, что пациенты, получившие хирургический этап в экстренном порядке по поводу осложнений, имеют существенно более низкие показатели отдалённой выживаемости и более высокий риск прогрессирования онкологического процесса [7, 8].

При этом существуют и публикации, где подобная закономерность не выявлена [9]. Также отмечается, что правосторонняя локализация опухоли изначально связана с худшими показателями выживаемости [10], при этом развитие несостоительности анастомоза ещё больше ухудшает отдалённые результаты [11].

В нашей клинике проводилась работа по изучению влияния метода формирования тонко-толстокишечного анастомоза на частоту развития его несостоительности. Основная масса пациентов, вошедших в данное исследование, были оперированы в связи с острой кишечной непроходимостью или перитонитом, вызванными колоректальным раком правосторонней локализации. Исходя из этого цель нашего исследования – определить общую и канцерспецифичную выживаемость после выполненных оперативных вмешательств.

## Материалы и методы

Проведён анализ онкологических результатов лечения у пациентов с правосторонним (от слепой до средней трети поперечноободочной кишки) колоректальным раком, оперированных по поводу острой кишечной непроходимости (23 человека) и распада опухоли с перитонитом (15 человек). Всем пациентам выполнена правосторонняя гемиколэктомия с илеотрансверзоанастомозом.

В выборку не включались:

- пациенты с исходно имевшейся, либо интраоперационно выявленной 4 стадией опухолевого процесса;

- умершие в течение 30 суток после операции.

Тонко-толстокишечный анастомоз накладывали в соответствии с применяемым на нашей кафедре способом [патент РФ 2709253 от 17.12.2019] в конфигурации «конец-в-бок» однорядным непрерывным швом абсорбируемой монофираментной нитью размером 3/0. При формировании культи ободочной кишки её пересекали в косо-поперечном направлении под углом 50°-60° к её брыжеечному краю (рис. 1). Приводящую петлю тонкой кишки пересекали аналогичным образом. По противобрыжеечному краю стенки толстой кишки проводили удаление фрагмента стенки кишки в виде овала, площадь которого соответствовала срезу тонкой кишки (рис. 2).

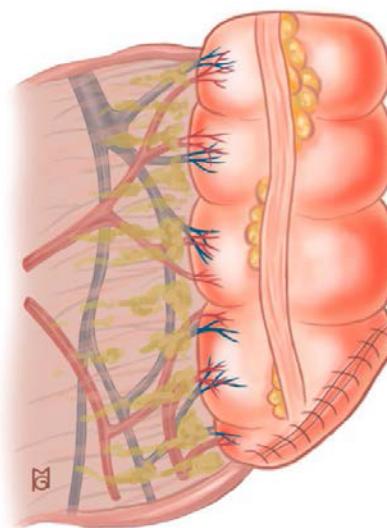


Рисунок 1. Обработка культи ободочной кишки  
Figure 1. Treatment of the colon stump

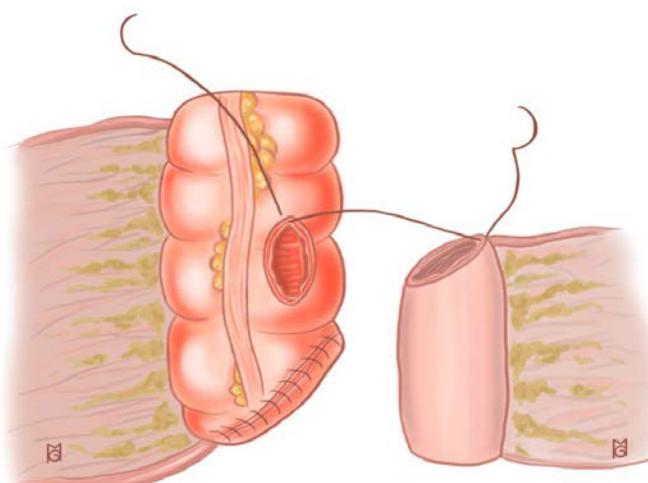


Рисунок 2. Конфигурация межкишечного анастомоза  
Figure 2. Configuration of the interintestinal anastomosis

Среди пациентов с острой кишечной непроходимостью было 9 мужчин и 14 женщин, в группе с перитонитом – 8 женщин и 7 мужчин. Средний возраст в обеих группах составил 70 лет. Медиана возраста в группе кишечной непроходимости составила 72 (67;74) года, в группе перитонита – 70 (68;77) лет. Распределение пациентов по стадиям онкологического процесса приведено в таблице 1.

**Таблица 1.** Распределение пациентов по стадиям онкологического процесса

**Table 1.** Distribution of patients by stages of the oncological process

Группа	Стадия		
	I st	II st	III st
Острая кишечная непроходимость	2	10	11
Распад опухоли с перитонитом	0	10	5

## Результаты

Результаты лечения пациентов, оперированных по поводу острой кишечной непроходимости, представлены в таблице 2. Результаты лечения пациентов с перитонитом представлены в таблице 3.

**Таблица 2.** Результаты лечения пациентов, оперированных по поводу острой кишечной непроходимости

**Table 2.** Treatment results of patients operated on for acute intestinal obstruction

Срок	Выживаемость	
	Живы	Умерли
Более 5 лет без прогрессирования	10	-
3 года без прогрессирования	7	-
Прогрессирование в срок до 5 лет	1 (3,5 года после операции)	5 (в сроки 2-4 года после операции)

**Таблица 3.** Результаты лечения пациентов с перитонитом

**Table 3.** Treatment results for patients with peritonitis

Срок	Выживаемость	
	Живы	Умерли
3 года без прогрессирования	8	4 (смерть от соматической патологии)
Прогрессирование в сроки до 3 лет	-	3

Объём лимфодиссекции во всех случаях был определён как D2-D3 (по возможности проводили скелетизацию правой полуокружности верхней брыжеечной вены и удаление 213 и 223 групп лимфузлов). Этот этап приводил к увеличению длительности вмешательства от 20 до 30 минут. Всегда выполняли медиолатеральную мобилизацию, при этом минимизировалась кровопотеря. Несостоительности анастомозов зарегистрировано не было, все пациенты были выписаны из стационара и по показаниям (в соответствии с действующими клиническими рекомендациями) были направлены на адьюvantное системное лечение.

## Обсуждение

Согласно современным данным, осложнения в виде перфорации опухоли и кишечной непроходимости ведут к существенному снижению общей и канцерспецифичной выживаемости. При перфорации опухоли с перитонитом 3 года без рецидива живут только от 15% до 42% человек, при этом после лечения по поводу правосторонней опухолевой кишечной непроходимости безрецидивная выживаемость достигает 78% [12, 13]. Но некоторые авторы приводят иные цифры, в когортном исследовании 2023 года при обструктивном правостороннем колоректальном раке 5-летняя выживаемость составила всего 42% [14].

Среди наших пациентов, оперированных по поводу непроходимости, 3-летняя выживаемость составила 78%, 5-летняя – 43%.

При перфорации опухоли с перитонитом – 3-летняя выживаемость составила 53%, при этом прогрессия выявлена только у 20% пациентов.

## Выводы

Полученные нами данные по онкологическим исходам у пациентов с экстренными осложнениями колоректального рака соответствуют публикуемым в настоящее время в специализированной литературе.

## Литература [References]

- 1 Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countriesCA Cancer J. Clin. 2021;71(3):209-249.
- 2 Hamfjord J, Myklebust TÅ, Larsen IK, Kure EH, Glimelius B, Guren TK, Tveit KM, Guren MG. Survival Trends of Right- and Left-Sided Colon Cancer across Four Decades: A Norwegian Population-Based Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2022 Feb;31(2):342-351. <https://doi.org/10.1158/1055-9965>
- 3 Щаева С.Н., Эфрон А.Г., Магидов Л.А., Волынец Л.И. Оценка общей выживаемости у больных пожилого и старческого возраста с ургентными осложнениями колоректального рака. Колопротология. 2021;20(3):62-70. Shhaeva S.N., Jefron A.G., Magidov L.A., Volynec L.I. Assessment of overall survival in elderly and senile patients with urgent complications of colorectal cancer. Coloproctology. 2021;20(3):62-70. (In Russ.)
- 4 Шишкина Г.А., Топузов Э.Г., Петряшев А.В., Власов Д.А. Лечебная тактика при колоректальном раке, осложненном декомпенсированным нарушением кишечной проходимости и диастатическим разрывом толстой кишки. Онкологическая колопротология. 2016;6(4):31-37. Shishkina G.A., Topuzov Je.G., Petrijashev A.V., Vlasov D.A. Therapeutic tactics for colorectal cancer complicated by decompen-sated intestinal obstruction and diastatic rupture of the colon. Oncological coloproctology. 2016;6(4):31-37. (In Russ.)
- 5 Nguyen DA, Mai-Phan TA, Do PTT, Thai TT. Emergency surgery for obstructed colorectal cancer in Vietnam. Asian J Surg. 2020 Jun;43(6):683-689. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.09.015>

- 6 Уханов А.П., Захаров Д.В., Муминов К.Д., Кочетыгов Д.В., Жилин С.А., Большаков С.В. и др. Хирургическое лечение осложненного колоректального рака. Опыт работы стационара скорой помощи. Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022;2(127):107-112. Uhanov A.P., Zaharov D.V., Muminov K.D., Kochetygov D.V., Zhilin S.A., Bol'shakov S.V. et al. Bulletin Surgical treatment of complicated colorectal cancer. Work experience of an ambulance hospital. of NovSU. Ser.: Medical Sciences. 2022;2(127):107-112. (In Russ.) [https://doi.org/https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).107-112](https://doi.org/https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).107-112)
- 7 Ramos R.F., dos-Reis L. C. S., Teixeira B. E. B., Andrade I. M., Sulzbach J. S., Leal R. A. Colon cancer surgery in patients operated on an emergency basis. Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2017;44(5):465-470. <https://doi.org/10.1590/0100-69912017005007>
- 8 Lim JH, Lee WY, Yun SH, Kim HC, Cho YB, Huh JW, Park YA, Shin JK. Comparison of Oncologic Outcomes Between Incomplete Obstructive Colon Cancer and Non-Obstructive Colon Cancer by Tumor Location. Front Oncol. 2022 Jun 6;12:914299. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.914299>
- 9 Boedding JRE, Rampal W, Rijken AM, Crolla RMPH, Verhoef C, Gobardhan PD, Schreinemakers JMJA Systematic Review Comparing Emergency Resection and Staged Treatment for Curable Obstructing Right-Sided Colon Cancer. Ann Surg Oncol. 2021 Jul;28(7):3545-3555. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09124-y>
- 10 Mege D, Manceau G, Beyer L, Bridoux V, Lakkis Z, Venara A, Voron T, de'Angelis N, Abdalla S, Sielezneff I, Karoui M. Right-sided vs. left-sided obstructing colonic cancer: results of a multicenter study of the French Surgical Association in 2325 patients and literature review. AFC (French Surgical Association) Working Group. Int J Colorectal Dis. 2019 Jun;34(6):1021-1032. <https://doi.org/10.1007/s00384-019-03286-2>
- 11 Prabhakaran S, Prabhakaran S, Lim WM, Guerra G, Heriot AG, Kong JC. Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: Predictive Factors and Survival. Pol Przegl Chir. 2022 Dec 20;95(5):56-64. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0016.1602>
- 12 Zamaray B, van Velzen RA, Snaebjornsson P, Consten ECJ, Tanis PJ, van Westreenen HL; Dutch Complex Colon Cancer Initiative (DCCCI). Outcomes of patients with perforated colon cancer: A systematic review. Eur J Surg Oncol. 2023 Jan;49(1):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.08.008>
- 13 Thamer A, Bin Traiki, Sulaiman A, AlShammari, Razan N, AlRabah, 1 Amarah M, AlZahrani, 1 Saud T, Alshenaifi, 2 Noura S, Alhassan, Maha-Hamadien Abdulla, Ahmad M, Zubaidi, Omar A, Al-Obeed, and Khayal A, Alkhayal. Oncological outcomes of elective versus emergency surgery for colon cancer: A tertiary academic center experience. Saudi J Gastroenterol. 2023 Sep-Oct;29(5):316-322. [https://doi.org/10.4103/sjg.sjg\\_31\\_23](https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_31_23)
- 14 Boedding, J.R.E., Elferink, M.A.G., Tanis, P.J. et al. Surgical treatment and overall survival in patients with right-sided obstructing colon cancer—a nationwide retrospective cohort study. Int J Colorectal Dis 38, 248 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04541-3>

**Авторская справка****Вайнер Юрий Сергеевич**

Канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-8742-0424

Вклад автора: сбор и анализ клинического материала, написание рукописи.

**Атаманов Константин Викторович**

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4315-7484

Вклад автора: сбор клинического материала, ревизия и редактирование рукописи.

**Штофин Сергей Григорьевич**

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой общей хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-1737-7747

Вклад автора: ревизия и редактирование рукописи.

**Штофин Григорий Сергеевич**

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Новосибирский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-8577-9724

Вклад автора: ревизия и редактирование рукописи, статистическая обработка материалов.

**Ишутов Игорь Валерьевич**

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0001-6502-6330

Вклад автора: ревизия и редактирование рукописи.

**Author's reference****Yuriy S. Vayner**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery, Novosibirsk State Medical University.

ORCID 0000-0002-8742-0424

Author's contribution: collection and analysis of clinical material, writing the manuscript.

**Konstantin V. Atamanov**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Surgery, Novosibirsk State Medical University.

ORCID 0000-0002-4315-7484

Author's contribution: collection of clinical material, revision and editing of the manuscript.

**Sergey G. Shtofin**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General Surgery, Novosibirsk State Medical University.

ORCID 0000-0003-1737-7747

Author's contribution: revision and editing of the manuscript.

**Grigoriy S. Shtofin**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery, Novosibirsk State Medical University.

ORCID 0000-0002-8577-9724

Author's contribution: revision and editing of the manuscript, statistical processing of materials.

**Igor' V. Ishutov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0001-6502-6330

Author's contribution: revision and editing of the manuscript.



## КЛАСТЕРЫ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ПАРАМЕТРОВ СОСТАВА ТЕЛА И ПАЛЛИАТИВНОГО СТАТУСА

**В.И. Шевцова, А.А. Пашкова, А.Н. Шевцов, Ю.В. Буренков**

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

**Резюме.** Цель: разделить гетерогенную группу пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учётом параметров состава тела и выраженности тягостных симптомов. Объект и методы. В исследовании приняли участие 298 пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Оценён состав тела: наличие саркопении и ожирения (с расчётом индекса мышечной массы), функциональный класс, фракция выброса левого желудочка, маркеры галектин-3, вчСРБ, натрий-уретический пептид, индекс Бартел. Для оценки выраженности тягостных симптомов использовалась 10-балльная шкала Эдмента. Выполнен двухэтапный кластерный анализ. Результаты. В структуре пациентов были выделены три кластера: доля первого в общей структуре составила 23,2%, второго - 61,1%, третьего - 15,8%. Определено, что к первому кластеру относятся пациенты с саркопеническим ожирением. Они характеризуются максимальным по выборке уровнем галектина и фракции выброса. Имеют низкие показатели скорости ходьбы, динамометрии, NT-proBNP. Пациенты второго кластера - это пациенты с изолированным нарушением состава тела или без него. Они характеризуются высокой скоростью ходьбы, показателями динамометрии, значением теста с 6-минутной ходьбой, индекса Бартел. Пациенты третьего кластера - люди с низкой массой тела и саркопенией. У них отмечается максимальный уровень баллов по опроснику Sarcopenia Fast при низкой скорости ходьбы, значении теста с 6-минутной ходьбой, показателях динамометрии и значительно сниженной фракций выброса и высоком уровне NT-proBNP. Пациенты первого кластера имеют наиболее выраженную боль и усталость при самом низком уровне депрессии. У пациентов второго кластера боль, усталость, сонливость, тошнота, одышка, тревога и самочувствие выражены значительно слабее, чем у пациентов остальных кластеров. А пациенты третьей группы имеют наибольший уровень выраженности сонливости, тошноты, нарушения аппетита, одышки, депрессии, тревоги и ухудшения самочувствия. Заключение. Структура и выраженность тягостных симптомов вариабельна в зависимости от кластера и, соответственно, состава тела пациента, что может быть использовано при построении алгоритмов оказания паллиативной помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью.

**Ключевые слова:** Хроническая сердечная недостаточность [D006333]; Состав тела [D001823]; Паллиативный статус [D010166]; Кластерный анализ [D002982]; Биоимпедансометрия [D019160]; Метаболические нарушения [D008659]; Качество жизни [D011788]; Жировая масса тела [D050153]; Безжировая масса тела [D050152]; Прогнозирование [D011379]; Стратификация риска [D018570]; Функциональный статус [D005260]; Коморбидность [D015897]; Персонализированная медицина [D057285].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих 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:** Шевцова В.И., Пашкова А.А., Шевцов А.Н., Буренков Ю.В. Кластеры пациентов с хронической сердечной недостаточностью по результатам анализа параметров состава тела и паллиативного статуса. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):72-78. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.7>



## **CLUSTERS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE BASED ON THE ANALYSIS OF BODY COMPOSITION PARAMETERS AND PALLIATIVE STATUS**

**Veronika I. Shevtsova, Anna A. Pashkova, Artem N. Shevtsov, Yuriy V. Burenkov**

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10, Studencheskaya st., Voronezh, 394036, Russia

**Abstract.** The aim of the study: to divide a heterogeneous group of patients with chronic heart failure, taking into account the parameters of body composition and severity of painful symptoms. **Object and methods.** The study involved 298 patients with CHF. The body composition was assessed: the presence of sarcopenia and obesity (with the calculation of the muscle mass index), functional class, left ventricular ejection fraction, markers galectin-3, hsCRP sodium uretic peptide, Bartel index. A 10-point Edmont scale was used to assess the severity of painful symptoms. A two-stage cluster analysis was performed. **Results.** Three clusters were identified in the patient structure: the share of the first in the overall structure was 23.2%, the second - 61.1%, the third - 15.8%. It was determined that the first cluster includes patients with sarcopenic obesity. They are characterized by the maximum galectin level and ejection fraction in the sample. They have low walking speed, dynamometry, NT-proBNP. The intermediate position is occupied by patients of the second cluster (patients with isolated body composition disorder or without it). They are characterized by high walking speed, dynamometry indicators, 6-minute walking test value, Barthel index. Patients of the third cluster are people with low body weight and sarcopenia. They have the maximum Sarcopenia Fast questionnaire level with low walking speed, T6W value, dynamometry indicators and significantly reduced ejection fractions and a high NT-proBNP level. Patients of the first cluster have the most pronounced pain and fatigue with the lowest level of depression. In patients of the second cluster, pain, fatigue, drowsiness, nausea, shortness of breath, anxiety, and well-being are expressed much less than in patients of the other clusters. And patients of the third group have the highest level of drowsiness, nausea, appetite disorders, shortness of breath, depression, anxiety, and deterioration of well-being. **Conclusions.** The structure and severity of distressing symptoms varies depending on the cluster and, accordingly, the patient's body composition, which can be used in constructing algorithms for providing palliative care to patients with CHF.

**Keywords:** Chronic heart failure [D006333]; Body composition [D001823]; Palliative status [D010166]; Cluster analysis [D002982]; Bioimpedance analysis [D019160]; Metabolic disorders [D008659]; Quality of life [D011788]; Body fat mass [D050153]; Lean body mass [D050152]; Prognosis [D011379]; Risk stratification [D018570]; Functional status [D005260]; Comorbidity [D015897]; Personalized medicine [D057285].

**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 necessary.

**Cite as:** Shevtsova V.I., Pashkova A.A., Shevtsov A.N., Burenkov Yu.V. Clusters of patients with chronic heart failure based on the analysis of body composition parameters and palliative status. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):72-78. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.7>

### **Введение**

В Российской Федерации, по данным популяционного исследования ЭПОХА-ХСН, распространённость хронической сердечной недостаточности (ХСН) в целом в 2020 г. составляла 6,7% [1]. При этом риск общей смерти при ХСН в 10 раз выше, чем риск общей смерти в популяции пациентов без ХСН [2]. Таким образом, пациенты с ХСН представляют собой достаточно большой пул претендентов на оказание паллиативной медицинской помощи (ПМП). Потребность пациентов с хронической сердечной недостаточностью в паллиативной медицинской помощи в настоящий момент – актуальный вопрос для медицинского сообщества. Известно, что выживаемость при ХСН зачастую хуже, чем при онкологических заболеваниях [3].

Общим показанием для оказания ПМП является снижение функциональной активности пациента. Известно, что на функциональное состояние пациента влияет саркопения. Саркопения – заболевание попречнополосатой мускулатуры, при котором снижается мышечная сила, функция и масса [4]. Исследования показывают, что распространённость саркопении у пациентов с ХСН достаточно высока [5-7]. Саркопеническое ожирение (СОж) – сочетание снижения мышечной массы и увеличения жировой – фактор неблагоприятного течения ХСН [8]. Состав тела

пациентов с ХСН влияет на их клинический статус и прогноз [9-11].

Течение ХСН достаточно разнообразно, и для реализации алгоритма оказания паллиативной медицинской помощи представляется рациональным выявление кластеров пациентов с ХСН, нуждающихся в оказании ПМП.

**Цель исследования:** определить кластеры пациентов с ХСН на основании анатомо-морфометрических параметров, показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы, данных лабораторных исследований и степени выраженности тягостных симптомов.

### **Объект и методы**

В проспективном исследовании приняли участие 298 человек (115 мужчин и 183 женщины, средний возраст – 61 год). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, все пациенты давали письменное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследования являлись: подтверждённая согласно клиническим рекомендациям Минздрава ХСН вследствие сердечно-сосудистых заболеваний и гипертонической болезни, отсутствие выраженных отёков. Критерии исключения:

наличие у пациента ХСН другой этиологии, выраженный отёчный синдром, невозможность пройти биоимпедансметрию. Все пациенты получали лечение согласно актуальным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ.

С целью оценки состава тела всем пациентам было проведено анкетирование по опроснику SARC-F, выполнена кистевая динамометрия, биоимпедансметрия, тест «скорость ходьбы на 4 м». Критерием диагностики саркопении являлись: более 4 баллов по опроснику SARC-F, снижение скорости ходьбы менее 0,8 м/с, а также снижение мышечной массы по результатам проведения биоимпедансметрии. Критерием диагностики ожирения являлся индекс массы тела (ИМТ) выше 30 кг/м<sup>2</sup>. Критерием диагностики саркопенического ожирения являлись: индекс мышечной массы с поправкой на индекс массы тела (ИМТ/ИМТ) для мужчин < 0,789, для женщин < 0,512; мышечная сила для мужчин < 26 кг, для женщин < 16 кг. Саркопеническое ожирение ставилось по критериям Фонда национального института питания (FNIH) [12]. Для определения клинического состояния пациента с ХСН и функционального класса была использована шкала, утвержденная клиническими рекомендациями и одобренная Минздравом Российской Федерации – шкала оценки клинического статуса (ШОКС), и тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), а также – измерение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) при помощи УЗИ-аппарата «Vivid E95» («General Electric», США). Помимо этого, в группах проводилась оценка маркеров NT-proBNP, вчСРБ, галектина-3.

Пациент признавался паллиативным в случае наличия у него не менее двух из трёх общих показаний (ухудшение состояния, похудение на 10 кг за полгода, снижение функциональной активности) и не менее одного показания по группам заболеваний. Для пациентов с ХСН такими показаниями являются 3-4 функциональный класс (ФК) заболевания, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 25%, более 3-х госпитализаций за последний год (Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ от 31 мая 2019 г. № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья»). Для оценки

выраженности тягостных симптомов использовалась 10-балльная шкала Эдмонта.

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excell 2010.

Статистический анализ проводился с помощью программы IBSS Statistics 25.0. С целью определения целесообразности применения методов параметрического анализа, каждая из сравниваемых совокупностей оценивалась на предмет её соответствия закону нормального распределения, для этого использовался критерий Колмогорова – Смирнова. Данные во всех группах, включённых в работу, имели распределение, отличное от нормального, поэтому материалы исследования были статистически обработаны с использованием методов непараметрического анализа. В качестве меры центральной тенденции указывалась медиана (Me), а меры изменчивости – межквартильный интервал (Q1-Q3).

Для оценки наличия статистически значимых различий между изучаемыми параметрами в пяти группах на каждом этапе использовался Н-критерий Краскера – Уоллиса. При наличии значимых межгрупповых различий выполнялись апостериорные парные сравнения групп между собой попарно с помощью критерия Данна. Для снижения вероятности возникновения ошибок первого рода уровень значимости межгрупповых различий корректировался с учётом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Различия между группами считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Был выполнен двухэтапный кластерный анализ методов CHAID.

## Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В результате двухэтапного кластерного анализа среди пациентов с ХСН были выделены три кластера. Доля первого в общей структуре составила 23,2%, второго – 61,1%, третьего – 15,8% (табл. 2).

Силуэтная мера связности и разделения кластеров составила 0,3, что соответствует среднему качеству кластеров. Результаты сравнения полученных кластеров с помощью анализа Краскела – Уоллиса по параметрам состава тела, клиническим и лабораторным параметрам, а также паллиативному статусу представлены в таблицах 3 и 4.

**Таблица 1.** Параметры состава тела и клинического статуса исследуемых (Ме; Q1-Q3)**Table 1.** Parameters of body composition and clinical status of the subjects (Me; Q1-Q3)

Показатель	Значение
Возраст, лет	61; 53-69
Вес, кг	79,55; 64,1-94,1
Рост, м	1,69; 1,59-1,78
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,32; 22,44-32,67
SARC-F, баллы	5; 2-8
Скорость ходьбы, м/с	0,6; 0,3-1,2
Динамометрия (левая рука), кг	14; 8-24
Динамометрия (правая рука), кг	15; 9-24
Динамометрия (среднее), кг	14,5; 8,5-24
ИММ/ИМТ	0,54; 0,41-0,73
Мышечная масса, кг	14,5; 10,4-20,8
Мышечная масса, %	20; 15-25
Фракция выброса левого желудочка, %	44,5; 37-58
ШОКС, баллы	7; 5-8
Результаты ТШХ, м	271; 170-376
СРБ, мг/л	4,77; 3,05-7,11
Галектин 3, нг/мл	22; 17-28
NT-proBNP, пг/мл	888,05; 505-1868
Индекс Бартел	42; 32-54

**Таблица 3.** Результаты сравнения кластеров по параметрам состава тела, клиническим и лабораторным параметрам (Ме; Q1-Q3)**Table 3.** Results of comparison of clusters by body composition parameters, clinical and laboratory parameters (Me; Q1-Q3)

Признак	Кластеры				Уровень значимости различий (р)
	Первый кластер (n = 69)	Второй кластер (n = 182)	Третий кластер (n = 47)	В целом по выборке	
<b>Состав тела</b>					
ИММ/ИМТ	0,442; 0,364-0,507	0,646; 0,468-0,845	0,507; 0,421-0,585	0,535; 0,413-0,732	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 0,257 p <sub>2,3</sub> < 0,001*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,1; 31,7-35,0	27,5; 24,9-31,6	17,1; 15,7-17,9	28,4; 22,4-32,7	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
SARC-F, баллы	7; 5-8	3; 1-6	8; 6,5-9	5; 2-8	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 0,172 p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Скорость ходьбы, м/с	0,3; 0,2-0,6	0,9; 0,4-1,6	0,4; 0,2-0,6	0,6; 0,3-1,2	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 1,000 p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Динамометрия, кг	9,5; 6,5-14,0	21,8; 11-30,5	11; 7,5-12,3	14,5; 8,5-24	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 0,838 p <sub>2,3</sub> < 0,001*
<b>Клинический статус</b>					
ФВ ЛЖ, %	59; 54-64	44; 37-55	30; 27-36,5	44,5; 37-58	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
ТШХ, м	190; 159-319	297; 251-400	153; 71-171	271; 170-376	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
ШОКС, баллы	7; 5-8	7; 5-8	9; 8-12	7; 5-8	< 0,001* p <sub>1,2</sub> = 1,000 p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
<b>Лабораторные параметры</b>					
вчСРБ, мг/мл	6,53; 4,19-8,02	3,88; 2,79-5,46	6,67; 4,78-12,50	4,77; 3,05-7,11	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 1,000 p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Галектин-3, нг/мл	36; 30-39	21; 18-24	16; 11-17	22; 17-28	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
NT-proBNP, пг/мл	635,2; 389-890,7	869,9; 479,1-1856,5	2171; 1216,3-2605,6	888; 505-1868	< 0,001* p <sub>1,2</sub> = 0,001* p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*

Примечание: \* – различия между группами статистически значимы при p &lt; 0,05.

**Таблица 4.** Результаты сравнения кластеров по паллиативному статусу (Ме; Q1-Q3)  
**Table 4.** Results of comparison of clusters by palliative status (Me; Q1-Q3)

Признак	Кластеры				Уровень значимости различий (р)
	Первый кластер (n = 69)	Второй кластер (n = 182)	Третий кластер (n = 47)	В целом по выборке	
Индекс Бартел	34; 28-39	48,5; 40-63	32; 21-42,5	42; 32-54	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 1,000 p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Самочувствие	7; 6-8	4; 2-5	8; 7,5-9	5; 4-7	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 0,003* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Нарушение аппетита	7; 5-8	3; 1-4	8; 6-9	4; 3-7	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 0,061 p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Сонливость	7; 6-7	4; 3-5	8; 8-9	5; 4-7	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Одышка	5; 5-6	3; 2-4	6; 5,5-7	4; 3-5	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 0,008* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Тревога	7; 6-7	5; 2-5	9; 7,5-9,5	5; 4-7	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Усталость	7; 4-7	3; 2-4	6; 6-	4; 3-6	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 1,000* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Депрессия	2; 2-3	3; 1,4	5; 3,5-6	3; 2-4	< 0,001* p <sub>1,2</sub> = 0,178 p <sub>1,3</sub> < 0,001* p <sub>2,3</sub> < 0,001*
Боль	4; 3-5	3; 2-4	3; 3-4	3; 2-4	< 0,001* p <sub>1,2</sub> < 0,001* p <sub>1,3</sub> = 0,400* p <sub>2,3</sub> = 0,216
Тошнота	3; 2-3	2; 1-3	3; 2-3	2; 1-3	< 0,001* p <sub>1,2</sub> = 0,001* p <sub>1,3</sub> = 1,000 p <sub>2,3</sub> = 0,072

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

В ходе исследования определено, что к первому кластеру относятся пациенты с наибольшим ИМТ при наименьшем ИММ/ИМТ, то есть пациенты с саркопеническим ожирением. Они характеризуются максимальным по выборке уровнем галектина и фракции выброса левого желудочка. При этом такие пациенты имеют низкие показатели скорости ходьбы, динамометрии, NT-proBNP.

Промежуточное положение занимают пациенты второго кластера. При среднем ИМТ и высоком соотношении ИММ/ИМТ они имеют низкий уровень SARC-F. При этом демонстрируют высокую скорость ходьбы, показатель динамометрии, значение ТШХ, индекс Бартел. Фракция выброса и уровень галектина-3 у этих пациентов сопоставимы со средними значениями по выборке.

Пациенты третьего кластера – люди с самым низким в выборке ИМТ и средним ИММ/ИМТ. У них отмечается максимальный уровень SARC-F при низкой скорости ходьбы, значении ТШХ, показателе динамометрии и значительно сниженной фракций выброса. При этом балл ШОКС и уровень NT-proBNP у них самый высокий.

При оценке паллиативного статуса определено, что пациенты первого кластера имеют наиболее выраженную боль и усталость при самом низком уровне депрессии. У пациентов второго кластера боль, усталость, сонливость, тошнота, одышка, тревога и самочувствие выражены значительно слабее, чем у пациентов остальных кластеров. А пациенты третьего кластера имеют наибольший уровень выраженности сонливости, тошноты, нарушения аппетита, одышки, депрессии, тревоги и ухудшения самочувствия.

### Обсуждение

Связь между саркопенией и одышкой, установленная в настоящем исследовании, согласуется с результатами, представленными Tai Joon An в работе 2024 г. [13].

При интерпретации результатов кластерного анализа обращает на себя внимание объединение в изолированные группы пациентов с СОЖ и пациентов со сниженной массой тела и саркопенией.

Согласно результатам проспективного многоцентрового исследования SICA-HF (Studies Investigating

Co-morbidities Aggravating Heart Failure), посвящённого анализу коморбидной патологии у пациентов с ХСН, СОЖ встречается достаточно часто среди пациентов с ХСН [14, 15]. СОЖ оказывает влияние на течение и прогноз ХСН [16]. Снижение функциональной активности пациента в этом случае связано как с повышенной жировой массой, так и с недостатком мышечного компонента. При этом авторы указывают на синергизм этих патологических состояний [17]. Взаимное влияние миопатии, характерной для саркопении, и ХСН приводит к ухудшению течения заболевания [18, 19]. Сложное взаимодействие общих патофизиологических механизмов, таких как повышение уровня провоспалительных цитокинов, окислительный стресс, резистентность к инсулину, гормональные изменения и снижение физической активности, лежит в основе тесной связи между саркопенией и ожирением. Саркопения снижает физическую активность, что приводит к снижению затрат энергии и увеличивает риск ожирения. Напротив, увеличение висцерального жира вызывает воспаление, которое способствует развитию саркопении [5].

При интерпретации результатов собственного исследования следует отметить, что для пациентов с СОЖ характерна сохраненная ФВ ЛЖ (табл. 3). Некоторые исследования показывают аналогичные результаты [20]. Таким образом, пациенты с ХСНсФВ – претенденты на оказание ПМП и персонифицированный подход к лечению.

Обращает на себя внимание, что пациенты со сниженной массой тела и саркопенией обладают также повышенным уровнем вЧСРБ, значимо отличающимся от других групп. В совокупности это можно интерпретировать как наличие сердечной кахексии у

пациентов. Наличие кахексии – неблагоприятный прогностический признак [21], а значит таким пациентам потребуется ПМП, и врачу необходимо прогнозировать объём этой помощи. Более выраженные тягостные симптомы у пациентов этой группы будут требовать коррекции и индивидуализации тактики ведения пациента.

Во втором кластере присутствуют пациенты с изолированными нарушениями состава тела – только с ожирением, только с саркопенией, либо без подобных нарушений. Кластерный анализ показал, что такие пациенты схожи по паллиативному статусу и отличаются от пациентов первого кластера, что подчеркивает фактор СОЖ в отношении прогноза заболевания.

## Выходы

В результате кластерного анализа гетерогенная группа пациентов с ХСН была разделена на три кластера по параметрам состава тела, клинического, лабораторного и паллиативного статуса. В первый кластер вошли пациенты с СОЖ. Для них были характерны более выраженная одышка и усталость. Во второй кластер вошли пациенты с изолированными нарушениями состава тела (только с ожирением или только с саркопенией) или без них. Их паллиативный статус был лучше, чем у пациентов остальных кластеров. Третий кластер включил в себя пациентов с сердечной кахексией. Для них были характерны более выраженные тягостные симптомы.

Таким образом кластерный анализ показал влияние состава тела пациентов с ХСН на их паллиативный статус и потребность в разработке алгоритмов оказания ПМП для них.

## Литература [References]

- 1 Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):5-8. Bojcov S.A. Chronic heart failure: the evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years. *Terapevticheskiy arxiv*. 2022;94(1):5-8. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201317>
- 2 Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016;8:7-13. Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what do we know today and what should we do. *Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal*. 2016;8:7-13. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
- 3 Виноградова Н. Г., Поляков Д. С., Фомин И. В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(4):91-100. Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. Analysis of mortality in patients with CHF after decompensation with long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. *Kardiologiya*. 2020;60(4):91-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.4.n1014>
- 4 Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малышенко О.С., Аверкиева Ю.В., Масенко В.Л. и др. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(4):105-116. Grigorieva I.I., Raskina T.A., Letaeva M.V., Malyshenko O.S., Averkieva Y.V., Masenko V.L. et al. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(4):105-116. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116>
- 5 Микаелян А.А., Вараева Ю.Р., Лискова Ю.В., Кисляк О.А., Косюра С.Д., Стародубова А.В. Саркопения и хроническая сердечная недостаточность. Часть 1. Лечебное дело. 2023;2:51-56. Mikaelyan A.A., Varaeva Yu.R., Liskova Yu.V., Kislyak O.A., Kosyura S.D., Starodubova A.V. Sarcopenia and chronic heart failure. Part 1. Lechebnoe delo. 2023;2:51-56. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12879>
- 6 Formiga F., Moreno-Gómez R., Corsonello A., Mattace-Raso F., Carlsson A.C., Ärnlöv J. et al. Prevalence of Sarcopenia in Chronic Heart Failure and Modulating Role of Chronic Kidney Disease. *Gerontology*. 2024;70(5):507-516. <https://doi.org/10.1159/000536465>
- 7 Kılıç R., Güzel T., Aktan A., Güzel H., Kaya A.F., Arslan B. et al. Prevalence of sarcopenia in heart failure with mildly reduced ejection fraction and its impact on clinical outcomes. *Acta Cardiol*. 2024;79(8):915-923. <https://doi.org/10.1080/00015385.2024.2410604>
- 8 Гуляев Н.И., Адамов А.А., Ахметшин И.М. Влияние саркопении на течение и прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2023;25(2):124-133. Gulyaev N.I., Adamov A.A., Ahmetshin I.M. The effect of sarcopenia on the course and prognosis in patients with chronic heart failure. *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's»*. 2023;25(2):124-133. (In Russ.). <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-2-124-133>

- 9 Зарудский А.А. Саркопения и ее компоненты у пациентов с систолической хронической недостаточностью. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020;2:132-143. Zarudskij A.A. Sarcopenia and its components in patients with systolic heart failure. *Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki*. 2020;2:132-143. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2020-00037>
- 10 Zhang Y., Zhang J., Ni W., Yuan X., Zhang H., Li P. et al. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2021;8:1007-1017. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13255>
- 11 von Haehling S., Garfias Macedo T., Valentova M., Anker M.S., Ebner N., Bekfani T. et al. Muscle wasting as an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11:1242-1249. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12603>
- 12 Бернс С.А., Шептулина А.Ф., Мамутова Э.М., Киселев А.Р., Драпкина О.М. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3576. Berns S.A., Sheptulina A.F., Mamutova E.M., Kiselev A.R., Drapkina O.M. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathogenesis and diagnostic criteria. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3576. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3576>
- 13 An T.J., Lim J., Lee H., Ji S., Jung H.W., Baek J.Y. et al. Breathlessness, Frailty, and Sarcopenia in Older Adults. *Chest*. 2024;166(6):1476-1486. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.07.180>
- 14 Драпкина О.М., Скрипникова И.А., Яралиева Э.К., Мясников Р.П. Состав тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(12):3451. Drapkina O.M., Skripnikova I.A., Yaralieva E.K., Myasnikov R.P. Body composition in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):3451. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3451>
- 15 Springer J., Springer J.I., Anker S.D. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. *ESC Heart Fail.* 2017;4(4):492-8. <https://doi.org/101002/ehf2.12237>
- 16 Saito H., Matsue Y., Kamiya K., Kagiyama N., Maeda D., Endo Y. et al. Sarcopenic obesity is associated with impaired physical function and mortality in older patients with heart failure: insight from FRAGILE-HF. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):556. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03168-3>
- 17 Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В. Саркопеническое ожирение – актуальная проблема современной гериатрии. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022;(4):228-235. Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V. Sarcopenic obesity – a current problem of modern geriatrics. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022;(4):228-235. (In Russ.). <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2022-228-235>
- 18 Chen P., Liu Z., Luo Y., Chen L., Li S., Pan Y. et al. Predictive value of serum myostatin for the severity and clinical outcome of heart failure. *Eur J Intern Med.* 2019;64:33-40. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.04.017>
- 19 Berezin A.E., Berezin A.A., Lichtenauer M. Myokines and Heart Failure: Challenging Role in Adverse Cardiac Remodeling, Myopathy, and Clinical Outcomes. *Dis Markers*. 2021;1-17. <https://doi.org/101155/2021/6644631>
- 20 Upadhyaya B., Haykowsky M.J., Eggebeen J., Kitzman D.W. Sarcopenic obesity and the pathogenesis of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep.* 2015;12(3):205-214. <https://doi.org/10.1007/s11897-015-0257-5>
- 21 Charkiewicz M., Wojszel Z.B., Kasiukiewicz A., Magnuszewski L., Wojszel A. Association of Chronic Heart Failure with Frailty, Malnutrition, and Sarcopenia Parameters in Older Patients-A Cross-Sectional Study in a Geriatric Ward. *Journal Clinical Medicine*. 2023;12(6):2305. <https://doi.org/10.3390/jcm12062305>

**Авторская справка****Шевцова Вероника Ивановна**

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко.

ORCID 0000-0002-1707-436X; shevvi17@yandex.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, получение, интерпретация данных.

**Пашкова Анна Александровна**

Д-р мед. наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующая кафедрой поликлинической терапии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко.

ORCID 0009-0002-9026-7763

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, утверждение окончательного варианта рукописи.

**Шевцов Артем Николаевич**

Канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко/

ORCID 0000-0001-8641-2847; shan-87@yandex.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

**Буренков Юрий Владиславович**

Студент 6 курса, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко.

ORCID 0009-0007-8705-7438; ghjd56@bk.ru

Вклад автора: анализ литературных источников по теме исследования, интерпретация данных.

**Author's reference****Veronika I. Shevtsova**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

ORCID 0000-0002-1707-436X; shevvi17@yandex.ru

Author's contribution: development of the concept and design of the study, obtaining and interpreting the data.

**Anna A. Pashkova**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Outpatient Therapy, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

ORCID 0009-0002-9026-7763

Author's contribution: development of the concept and design of the study, approval of the final version of the manuscript.

**Artem N. Shevtsov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

ORCID 0000-0001-8641-2847; shan-87@yandex.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

**Yuriy V. Burenkov**

6th-year student, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

ORCID 0009-0007-8705-7438; ghjd56@bk.ru

Author's contribution: analysis of literary sources on the research topic, data interpretation.



## ПРОБЛЕМЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В МНОГОПРОФИЛЬНЫЙ СТАЦИОНАР

**М.А. Мельников, С.Е. Каторкин, М.Ю. Кушнарчук, О.Е. Кушнарчук**

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** Введение. Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) объединяют тромбоэмболию лёгочных артерий (ТЭЛА) и тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей. В связи с высокой летальностью и возникающими серьёзными осложнениями, растущим разнообразием и сложностью в лечении ВТЭО, продолжают оставаться актуальными исследования проблем оптимизации и опыта принятия врачебных решений. Цель: анализ существующих практик принятия врачебных решений при поступлении пациентов с ТЭЛА в многопрофильный стационар, а также разработка рекомендаций по их оптимизации. **Материалы и методы.** Проведён анализ современных Российских и зарубежных клинических рекомендаций, литературных научных источников, статистических отчётов, данных стандартов медицинской помощи для многопрофильных медицинских организаций, касающихся организации диагностики и лечения ТЭЛА. **Результаты.** Проведённый анализ позволил выделить основные трудности при принятии врачебных решений у пациентов с ТЭЛА. В многопрофильных Клиниках Самарского медицинского университета был разработан и внедрён СОП (стандартные операционные/рабочие процедуры), который упорядочил распределение задач по компетенции, обеспечению качества и логической последовательности действий при лечении ВТЭО и ТЭЛА. **Обсуждение.** Крайне важным является обеспечение мультидисциплинарного взаимодействия между различными специалистами, которое эффективно способствует адекватной оценке состояния пациента и планированию дальнейшего лечения. Диагностика и лечение ВТЭО не должны являться прерогативой одной узкой медицинской специальности. Необходимо вовлечение широкого круга специалистов, включая кардиологов, пульмонологов, сердечно-сосудистых хирургов, гематологов, неврологов, радиологов, а также практически весь спектр хирургических специальностей. Надлежит уделять постоянное серьёзное внимание обучению и информированию медицинского персонала. **Заключение.** Недостаток опыта, отсутствие согласованных протоколов лечения ТЭЛА и отработанного мультидисциплинарного подхода маршрутизации в многопрофильном стационаре могут привести к задержкам в оказании эффективной неотложной помощи. Опыт использования современных диагностических методов, стандартизованных клинических маршрутов и протоколов лечения ТЭЛА способствуют улучшению качества диагностики и терапии. Однако для достижения более эффективных результатов необходима постоянная подготовка и обучение медицинского персонала, а также внедрение систем для регулярного мониторинга и оценки исходов лечения. Проблемы оптимизации врачебных решений при ТЭЛА требуют комплексного подхода, включающего как организационные изменения, так и улучшение клинической практики, что поможет снизить уровень летальности и улучшить исходы лечения.

**Ключевые слова:** Венозные тромбоэмболические осложнения [D054556]; Тромбоз глубоких вен [D020246]; Тромбоэмболия легочной артерии [D011655]; Принятие клинических решений [D003657]; Алгоритмы лечения [D000465]; Многопрофильный стационар [D006761, D006770]; Маршрутизация пациентов [D063505]; Оптимизация лечения [D020710]; Неотложная помощь [D004636]; Диагностика [D003937]; Антикоагулянтная терапия [D000925]; Организация здравоохранения [D006282].

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

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

**Для цитирования:** Мельников М.А., Каторкин С.Е., Кушнарчук М.Ю., Кушнарчук О.Е. Проблемы оптимизации принятия врачебных решений при поступлении пациентов с венозными тромбоэмболическими осложнениями в многопрофильный стационар. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):79-88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.8>

## PROBLEMS OF OPTIMIZATION AND THE EXPERIENCE OF MAKING MEDICAL DECISIONS AT THE ADMISSION OF PATIENTS WITH THROMBOEMBOLISM OF THE BRANCHES OF THE PULMONARY ARTERY

**Mikhail A. Mel'nikov, Sergey E. Katorkin, Mikhail Yu. Kushnarchuk, Ol'ga E. Kushnarchuk**

Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

**Abstract.** *Introduction.* Venous thromboembolic complications (VTE) include pulmonary embolism (PE) and deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities. Due to high mortality and serious complications, growing diversity and complexity in the treatment of VTE, research into the problems of optimization and experience in making medical decisions remains relevant. *Aim.* Analysis of existing practices of making medical decisions upon admission of patients with PE to a multidisciplinary hospital, as well as development of recommendations for their optimization.

**Materials and methods.** An analysis of modern Russian and foreign clinical guidelines, literary scientific sources, statistical reports, and data on medical care standards for multidisciplinary medical organizations concerning the organization of diagnostics and treatment of PE was conducted.

**Results.** The conducted analysis allowed to identify the main difficulties in making medical decisions in patients with pulmonary embolism. In the multidisciplinary Clinics of the Samara Medical University, an SOP (standard operating/working procedures) was developed and implemented, which streamlined the distribution of tasks by competence, quality assurance and logical sequence of actions in the treatment of VTE and PE.

**Discussion.** It is essential to ensure multidisciplinary interaction between different specialists, which effectively facilitates adequate assessment of the patient's condition and planning of further treatment. Diagnosis and treatment of VTE should not be the prerogative of one narrow medical specialty. It is necessary to involve a wide range of specialists, including cardiologists, pulmonologists, cardiovascular surgeons, hematologists, neurologists, radiologists, as well as almost the entire spectrum of surgical specialties. Continuous serious attention should be paid to the education and information of medical personnel. *Conclusion.* Lack of experience, lack of agreed protocols for PE treatment and a well-established multidisciplinary approach to routing in a multidisciplinary hospital can lead to delays in providing effective emergency care. Experience in using modern diagnostic methods, standardized clinical routes and protocols for PE treatment contribute to improving the quality of diagnosis and therapy. However, achieving more effective results requires ongoing training and education of medical personnel, as well as the introduction of systems for regular monitoring and evaluation of treatment outcomes. The problems of optimizing medical decisions in PE require a comprehensive approach, including both organizational changes and improvement of clinical practice, which will help reduce mortality and improve treatment outcomes.

**Keywords:** Venous thromboembolism [D054556]; Deep vein thrombosis [D020246]; Pulmonary embolism [D011655]; Clinical decision-making [D003657]; Treatment algorithms [D000465]; Multidisciplinary hospital [D006761, D006770]; Patient routing [D063505]; Treatment optimization [D020710]; Emergency care [D004636]; Diagnosis [D003937]; Anticoagulant therapy [D000925]; Health care organization [D006282].

**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:** Mel'nikov M.A., Katorkin S.E., Kushnarchuk M.Yu., Kushnarchuk O.E. Problems of optimization and the experience of making medical decisions at the admission of patients with thromboembolism of the branches of the pulmonary artery. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):79-88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.8>

### Введение

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) является распространённым и крайне опасным для жизни сердечно-сосудистым заболеванием, частота которого составляет от 23 до 69 новых случаев на 100 000 человек в год [1]. В большинстве стран по показателям заболеваемости, хотя они и различаются в мире, ТЭЛА уступает только инфаркту миокарда и инсульту, являясь основной потенциально обратимой причиной госпитальной смертности. Эпидемиологическая ситуация по ТЭЛА в Самарской области демонстрирует рост заболеваемости, достигающий 75,7%. Если количество случаев ТЭЛА в 2023 году составило 2167 человек, то в 2024 году ТЭЛА диагностирована у 2864 пациентов. Количество случаев ТЭЛА в многопрофильных Клиниках Самарского государственного медицинского университета, оказывающих экстренную и плановую терапевтическую и хирургическую помощь, практически повторяет ситуацию по Самарской области. Зафиксирован прогрессирующий рост заболеваемости на 58,3%. В 2023

году ТЭЛА выявлена у 168 человек, в 2024 году – уже у 288 пациентов.

Под термином «венозные тромбоэмбolicкие осложнения» (ВТЭО), объединяют ТЭЛА и тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, следствием которого она в большинстве наблюдений и обусловлена [2]. При ВТЭО риск смерти наиболее высок в первые дни возникновения эпизода острой ТЭЛА [3]. Многие данные о факторах риска и течении ТЭЛА получены в исследованиях и регистрах, проведённых с пациентами с ВТЭО в целом [4].

Несмотря на многочисленные исследования, заболевание остаётся одной из наиболее сложных и неотложных медицинских ситуаций, требующих быстрой и качественной диагностики, а также эффективного лечения [5, 6]. Совокупность разнообразных клинических симптомов проявления ТЭЛА, её различные исходы и многочисленные осложняющие факторы, такие как коморбидные состояния, уровень медицинской подготовки персонала и доступность необходимого оборудования, оказывает существенное влияние на результаты лечения [7].

С учётом высокой распространённости, тенденции к рецидивированию, развития осложнений и высокой стоимости лечения, ВТЭО, и особенно ТЭЛА, является серьёзной медицинской и социальной проблемой [8]. Появились новые и инновационные инструменты для лечения массивной и субмассивной ТЭЛА. Эти новые методы лечения, если их рассматривать вместе с существующей терапией, такой как антикоагуляция, системный внутривенный тромболизис и открытая хирургическая тромбоэмболэктомия лёгочной артерии, могут улучшить результаты лечения пациентов. Однако данные, сравнивающие различные методы лечения, скучны, а руководства содержат только общие рекомендации по их использованию. Решения о лечении принимаются на основе опыта клинициста и институциональных ресурсов [9].

Поэтому, в связи с высокой летальностью и возникающими серьёзными осложнениями, растущим разнообразием и сложностью в лечении, продолжают оставаться актуальными исследования проблем оптимизации и опыта принятия врачебных решений при поступлении пациентов с ВТЭО. Эффективное лечение ТЭЛА требует скоординированной помощи врачей разных специальностей в рамках срочных мер. Поскольку различные медицинские и хирургические специальности предлагают разные точки зрения и опыт, требуется многопрофильный подход к пациентам с массивной и субмассивной ТЭЛА. Чтобы удовлетворить эту потребность. В многопрофильных больницах было рекомендовано создавать и внедрять новую многопрофильную программу - группу реагирования (PERT), которая бы объединила нескольких специалистов для быстрой оценки пациентов с ТЭЛА средней и высокой степени риска, разработки плана лечения и мобилизации необходимых ресурсов для предоставления наивысшего уровня медицинской реабилитации [9]. Введение так называемых групп реагирования направлено на стандартизацию и улучшение результатов лечения острой ТЭЛА посредством многопрофильного сотрудничества, интеграции передовых терапевтических технологий и протоколов лечения [10]. PERT появились как многопрофильные группы экспертов по лечению очень сложной симптоматической острой ТЭЛА с централизованным уникальным процессом активации, обеспечивающим быструю мультимодальную оценку и стратификацию риска, формулирующим наилучший индивидуальный диагностический и терапевтический подходы, оптимизирующими лечение в сложных клинических случаях при среднем-высоком и высоком риске заболевания и облегчающим своевременное внедрение рекомендуемых терапевтических стратегий [11]. В настоящее время PERT меняют подход к лечению сложных случаев острой

ТЭЛА. Структура, организация и функция конкретной PERT могут различаться в тех или иных больницах в зависимости от местного опыта, конкретных ресурсов и инфраструктуры конкретного академического больничного центра [12]. По данным литературы, внедрение PERT привело к более широкому использованию передовых методов лечения и сокращению пребывания пациентов в стационаре. Однако обзор и метаанализ 22 оригинальных полнотекстовых, перспективных и ретроспективных, контролируемых и неконтролируемых (одногрупповых) наблюдательных исследований и 4-х опросов пациентов ( $n = 1532$ ) с острой ТЭЛА, оцененных с помощью PERT, проведённый в MEDLINE (через PubMed), Центральном регистре контролируемых испытаний Кокрейна (CENTRAL) и Web of Science L. Hobohm et al. не выявил преимуществ в выживании у пациентов с ТЭЛА после внедрения PERT [13].

По данным аудита VASC (Vascular Surgery Collaborative) PERT, проведённого M.S. Kabeil и соавт., в котором приняли участие 139 сосудистых хирургов со средним стажем практической работы более 10 лет и в большинстве (70,5%) практикующих в академических учреждениях, только 24,5% из них принимают участие в лечении ТЭЛА. И хотя 52,5% респондентов подтвердили существование PERT в своих учреждениях, только 23,3% активно участвовало в их работе. При этом значительная часть – 38,1% выразила неудовлетворенность представительством сосудистых хирургов в многопрофильных командах, занимающихся ВТЭО, включая ТГВ и ТЭЛА. Сосудистая хирургия была представлена в PERT всего 34,2%. Наиболее представленными специальностями были пульмонология – 60,3%, интервенционная радиология – 57,5%, интервенционная кардиология – 57,5% и интенсивная терапия – 50,7%. Основными препятствиями для участия сосудистых хирургов в PERT были конкурирующие интересы других специальностей и проблемы логистического планирования [14]. Проведённый аудит продемонстрировал глобальный дефицит в интеграции экспертизы сосудистой хирургии в рамках PERT. По мнению авторов, основные барьеры включают конкурирующие интересы других специальностей и проблемы в логистической координации вызовов PERT.

Знание существующих отечественных и зарубежных клинических рекомендаций должно упрощать выработку маршрутизации и лучшей стратегии ведения конкретного пациента [15]. Однако литературные данные свидетельствуют об отсутствии в реальной клинической практике безоговорочного выполнения рекомендованных экспертами новых диагностических алгоритмов, медикаментозных и хирургических подходов для эффективной терапии и профилактики ВТЭО [15]. На современном этапе развития медицины продолжает существовать необходимость

в разработке и внедрении усовершенствованных алгоритмов оказания медицинской помощи, направленных на быструю и точную диагностику, а также оптимизацию лечебных подходов для повышения выживаемости и качества жизни пациентов с ТЭЛА [16].

Анализ текущей ситуации в Российской Федерации демонстрирует, что проблемными аспектами в системе оказания помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями также являются недостаточное и несвоевременное выявление их факторов риска, а также неэффективное управление ими ввиду неполноценной реализации существующих алгоритмов стратификации риска и принятия решений [17].

В условиях недостатка времени и высокой степени неопределенности, возникающей при принятии решений, особенно важна система, которая учитывает многогранность клинической картины, позволяет быстро адаптировать терапевтические стратегии и реагировать на изменения состояния пациента [18]. Это очень важный аспект лечебной и организационной деятельности многопрофильного стационара. Ведь зачастую идут споры между хирургами, сосудистыми хирургами и кардиологами, кто должен первично осмотреть пациента с подозрением на ТЭЛА в приёмном отделении и проводить дальнейшее обследование. Идут дискуссии по поводу стационарного нахождения пациента с ТЭЛА между коечными отделениями хирургического и кардиологического профилей, отделением реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). С этой проблемой продолжают сталкиваться и зарубежные специалисты. По мнению P. Rali и соавт., одной из неудовлетворенных потребностей в современной помощи больным с ТЭЛА является организационный подход к процессу их межбольничного и внутрибольничного перевода, особенно в критическом состоянии [19]. По мнению авторов, при оценке пациентов для потенциального перевода надлежит учитывать следующие факторы: медицинскую необходимость, стабильность пациента, а также риски и преимущества перевода. Кроме того, врачам, осуществляющим перевод, следует учитывать срочность перевода (немедленный или плановый).

Ввиду нарастающей эпидемиологии ТЭЛА в Самарском регионе и необходимости организационного уточнения существующих практик принятия врачебных решений был проведён их анализ, прежде всего логистического плана, и составлен алгоритм действий.

**Цель** исследования заключалась в анализе существующих практик принятия врачебных решений при поступлении пациентов с ТЭЛА в многопрофильный стационар, а также в разработке рекомендаций по их оптимизации.

## Материалы и методы

При проведении исследования было поставлено несколько задач. Мы постарались выделить основные трудности, с которыми приходится сталкиваться при диагностике и лечении ТЭЛА в многопрофильном стационаре. Стремились разработать алгоритм диагностики и лечения, дальнейшую маршрутизацию пациентов с ТЭЛА в различных отделениях многопрофильного стационара Клиник СамГМУ. А также сформулировать практические рекомендации по совершенствованию принятия врачебного решения в отношении пациентов с ВТЭО.

С целью выделения ключевых аспектов, касающихся диагностики и лечения ТЭЛА, был проведён анализ современных Российских и зарубежных клинических рекомендаций и литературных научных источников, статистических отчётов, данные стандартов медицинской помощи для многопрофильных медицинских организаций [20-26]. С нашей точки зрения, этот обеспечило возможность критической оценки информации и выделения значимых данных, что является необходимым для её дальнейшей систематизации и обобщения, интеграции результатов анализа и формирования цельной картины состояния проблемы. Этот подход способствовал выявлению общих тенденций, закономерностей и уникальных аспектов, позволил комплексно оценить существующие тренды диагностики и лечения ТЭЛА [27].

## Результаты

Проведённый анализ показал, что принятие врачебных решений при поступлении пациентов с ТЭЛА может быть осложнено несколькими основными трудностями.

В первую очередь, к ним относятся неполные или противоречивые клинические данные. Вследствие малоспецифичной симптоматики ТЭЛА дифференциальная диагностика достаточно сложна, особенно на начальном этапе и при наличии сопутствующей сердечной или лёгочной патологии. Не просто отличить ТЭЛА от проявлений застойной сердечной недостаточности, обострения хронических лёгочных заболеваний, послеоперационных ателектазов [28].

Крайне важна оценка риска ТЭЛА. Трудности в объективной оценке риска ВТЭО могут привести к неправильным решениям в стратегии лечения. Расчёт прогностических шкал, например PESI или Geneva, требует внимательного анализа, и ошибки на этом этапе могут значительно повлиять на клинический исход [29, 30].

При наличии гемодинамической нестабильности время принятия решений и быстрота реагирования имеет критическое значение. Необходимость принятия быстрых решений может приводить к ошибкам, особенно если врачи не имеют полной информации для оценки состояния пациента.

На современном этапе выбор метода лечения ТЭЛА зависит как от предполагаемого риска ранней смерти пациента (высокий, промежуточно-высокий, промежуточно-низкий, низкий) в период госпитализации/ближайшие 30 суток, так и от объёма эмболического поражения лёгочного русла. Чем больше морфологически объём ТЭЛА, тем более значительно выражена симптоматика заболевания и выше риск ранней смерти. Необходимо учитывать, что у пациентов с низким кардиопульмональным резервом меньшая по объёму ТЭЛА может вызывать тяжёлые последствия и смерть [31].

Выбор оптимальной стратегии медицинской реабилитации может быть затруднён из-за наличия множества пациентоориентированных факторов (возраст, сопутствующие заболевания, противопоказания), разнообразия терапевтических подходов и различных алгоритмов лечения ТЭЛА, включая медикаментозную терапию (антикоагулянты, фибринолитики) и хирургическое вмешательство.

Необходимо учитывать фактор недостатка практического опыта и знаний. Не все врачи могут быть достаточно квалифицированы для оказания помощи пациентам с ТЭЛА, особенно в быстро меняющихся условиях оказания скорой, экстренной помощи и стационарного лечения, что может дополнительно усложнять принятие решений.

Принятие решений при лечении пациентов с ТЭЛА требует мультидисциплинарного подхода. Важны консультации нескольких специалистов (кардиологов, пульмонологов, реаниматологов, сосудистых хирургов, врачей ОРИТ и др.), что может замедлить диагностический процесс и увеличить время до начала лечения.

Имеет место отсутствие доступа к диагностическим исследованиям. В некоторых случаях может отсутствовать возможность быстрого проведения необходимых обследований (КТ-ангиопульмографии), что значительно усложняет диагностику и затягивает начало адекватной терапии [32].

Оперативные меры помогают предотвратить развитие серьёзных и длительных осложнений, таких как хроническая лёгочная гипертензия, что, в свою очередь, способствует улучшению качества жизни пациентов. Эффективность лечения возрастает, когда врачи имеют возможность быстро выбрать наиболее подходящую терапию, а также разрабатывать индивидуализированные планы профилактики у пациентов с повышенной предрасположенностью к тромбообразованию. В связи с этим крайне важно, чтобы врачи умели распознавать симптомы ТЭЛА и действовать быстро, а также имели возможность использовать чёткие протоколы для ранней диагностики и эффективного лечения данного опасного состояния. Эти трудности подчёркивают важность системного подхода по улучшению протоколов работы

и обеспечению необходимыми ресурсами для более эффективного управления пациентами с ТЭЛА.

На основании вышеизложенного, при лечении пациентов с ТЭЛА в Клиниках СамГМУ был разработан и внедрен СОП (стандартные операционные (рабочие) процедуры), который упорядочил распределение задач по компетенции, обеспечению качества и логической последовательности действий. При поступлении в приёмное отделение пациента с подозрением на острый тромбофлебит поверхностных вен или ТГВ нижних конечностей, его осматривает врач-сосудистый хирург в течение 10 минут с момента поступления. В ходе первичного осмотра назначаются диагностические процедуры, включая лабораторные анализы, ЭКГ и ультразвуковое исследование вен нижних конечностей с оформлением заключения (протокола), которое проводиться врачом ультразвуковой диагностики. Объём ультразвукового исследования определяется поставленными задачами [33]. В случае выявления проксимального венозного тромба или характерных изменений на ЭКГ, указывающих на ТЭЛА, пациента направляют на КТ-ангиопульмографию для подтверждения диагноза.

При установлении ТЭЛА, в течение 10 минут осуществляется консультация кардиолога для оценки риска и определения дальнейшей тактики лечения. В зависимости от уровня риска пациент может быть госпитализирован в кардиологическое или сосудистое отделение.

При поступлении пациента в приёмное отделение с уже установленным диагнозом ТЭЛА его осматривает врач-кардиолог. И в случаях тяжёлой нестабильной гемодинамики он, после оформления госпитализации в кардиологическое отделение, совместно с анестезиологом-реаниматологом решает вопрос о целесообразности последующего перевода пациента для лечения в ОРИТ.

При поступлении пациента в стабильном состоянии с верифицированной ТЭЛА, выявленной с помощью КТ-ангиопульмографии, врач-кардиолог оценивает риск летального исхода. В зависимости от уровня риска пациенты могут быть госпитализированы в кардиологическое отделение или направлены на амбулаторное лечение с соответствующими рекомендациями. Госпитализация в кардиологическое отделение также производится для пациентов с поражением долевых ветвей лёгочной артерии, а в случаях, когда зафиксировано поражение ствола лёгочной артерии или крупных ветвей, требуется перевод в ОРИТ для лечения и динамического наблюдения. В дополнение, при подозрении на инфаркт-пневмонию пациент осматривается как кардиологом, так и пульмонологом, и в случае подтверждения диагноза госпитализируется в кардиологическое от-

деление, а в ином случае осуществляется госпитализация согласно действующей маршрутизации, утвержденной Минздравом Самарской области.

При поступлении пациента с подозрением на ТЭЛА в приёмное отделение, врач-кардиолог проводит оценку её вероятности на основе критериев Wels (определение вероятности ТГВ) и Genova (предварительная проверка вероятности ТЭЛА) [29, 34]. В случае вероятности ТЭЛА назначаются дополнительные обследования, включая ЭКГ, УЗДГ вен нижних конечностей и различные лабораторные анализы. Если выявляются признаки, указывающие на высокую вероятность ТЭЛА, пациент госпитализируется в кардиологическое отделение для более точной диагностики.

При маловероятной ТЭЛА и отрицательных результатах обследований пациента направляют на амбулаторное лечение или в другую медицинскую организацию в соответствии с маршрутами, установленными Минздравом Самарской области. В сомнительных случаях окончательное решение о госпитализации принимает ответственный врач (терапевт) по Клиникам СамГМУ, учитывая состояние пациента и возможные риски. Время ожидания в приёмном отделении не должно превышать 15 минут для пациентов с нестабильной гемодинамикой, 30 минут – для пациентов с высоким риском, и 2 часа – для пациентов с низким риском. По результатам исследований выставляется предварительный диагноз со следующей примерной формулировкой: «ТЭЛА субсегментарных ветвей, низкий риск смерти. PESI 69 баллов. ДН0».

Далее проводится обязательное лечение, которое дифференцируется в зависимости от тяжести состояния пациента, поставленного предварительного диагноза. Принципиально значимым в разработанном СОП явилось усовершенствование порядка лечения по каждому из приведённых ниже направлений.

*Лечение в ОРИТ* проводится пациентам с тяжёлой ТЭЛА. При уровне кислорода  $\text{SpO}_2$  ниже 90% осуществляется оксигенотерапия, а при симптомах гемодинамической нестабильности проводятся мероприятия по гемодинамической поддержке. Для пациентов с нестабильной гемодинамикой и подозрением на ТЭЛА проводятся необходимые обследования, включая ЭхоКГ и анализы крови, а в случае невозможности КТ-ангиопульмонографии – анализ на D-димер [35].

При наличии кардиогенного шока и признаков ТЭЛА кардиолог и реаниматолог принимают решение о фибринолитической терапии, которая должна быть начата в течение 40 минут при подтверждённом диагнозе при КТ-ангиопульмонографии и отсутствии противопоказаний. Фибринолитическая терапия при отсутствии положительного эффекта может проводиться в течение 14 дней с момента возникновения ТЭЛА. Перевод пациента из ОРИТ в кардиологиче-

ское отделение осуществляется только после стабилизации состояния, после достижения ясности сознания и стабильной гемодинамики. Все данные о лечении и динамике состояния должны быть отражены в переводном эпикризе.

*Лечение в кардиологическом отделении.* При поступлении пациента в кардиологическое отделение непосредственно из приёмного (при отсутствии данных за тромбофлебит поверхностных вен или ТГВ, без осмотра сосудистого хирурга), в случае отсутствия ранее проведённых обследований, осуществляются необходимые диагностические процедуры, включая КТ-ангиопульмонографию и УЗДГ вен нижних конечностей. У пациентов с поражением крупных артерий проводится регулярный мониторинг гемодинамических показателей, и при нестабильности состояния или снижении уровня  $\text{SpO}_2$  ниже 90% они переводятся в отделение ОРИТ для решения вопроса о фибринолитической терапии.

В случаях стабильной гемодинамики и обнаружения проксимального тромба выше подколенной вены назначается консультация сосудистого хирурга, и по её результатам определяется дальнейшая тактика лечения. При стабильном состоянии пациентам назначается антикоагулянтная терапия, строгий постельный режим и компрессионная терапия. У пациентов молодого возраста с впервые возникающими тромбозами рекомендуется осмотр гематолога и ревматолога для оценки коагулопатий. Выписка пациентов из кардиологического отделения происходит лишь после стабилизации их состояния, купирования болевого синдрома, устранения признаков правожелудочковой недостаточности и нормализации гемодинамических и ЭКГ показателей с указанием рекомендаций для последующего амбулаторного наблюдения.

*Лечение в коечных отделениях клиник* проводится после верификации ТЭЛА субсегментарных и сегментарных ветвей с помощью КТ-ангиопульмонографии. Пациент осматривается кардиологом, который оценивает риск смертности. При низком риске назначается антикоагулянтная терапия, и пациент остается под наблюдением кардиолога в течение суток с регулярной переоценкой состояния. В случае ухудшения состояния, повышения риска смерти или появления признаков нестабильной гемодинамики пациент переводится в кардиологическое отделение или в ОРИТ для уточнения тактики лечения. Если риск смерти промежуточный или высокий, пациента переводят в кардиологическое отделение.

## Обсуждение

На основании усовершенствования подходов к лечению ТЭЛА, с нашей точки зрения, можно сформулировать следующие обобщенные выводы и рекомендации.

При подозрении на ВТЭО крайне важны незамедлительные основные диагностические мероприятия. Необходимо оперативное выполнение КТ-ангиопульмографии и других диагностических процедур для точной оценки и подтверждения ТЭЛА, что позволит своевременно определить риск смертности и назначить соответствующее лечение [36].

Важен индивидуализированный подход к терапии. Оценка риска смерти должна проводиться регулярно с учётом динамики состояния пациента. При низком уровне риска целесообразно назначение антикоагулантной терапии с ежедневным контролем состояния, тогда как пациенты с промежуточным и высоким риском должны быть переведены в специализированные отделения для более интенсивного наблюдения и лечения [37].

Необходима многоступенчатая система наблюдения. Применение строгого мониторинга гемодинамических показателей и состояния здоровья пациентов позволит быстро выявлять симптомы нестабильности и принимать меры для их устранения, включая возможный перевод в отделение реанимации [38].

Важно обеспечить мультидисциплинарное взаимодействие между различными специалистами, что эффективно способствует более адекватной оценке состояния пациента и планированию дальнейшего лечения [39]. Противоречия и дискуссии вокруг ВТЭО свидетельствуют о том, что эта патология не прерогатива какой-либо одной узкой медицинской специальности, а проблема, вовлекающая широкий круг специалистов, включая, в первую очередь, пульмонологов, сердечно-сосудистых хирургов, кардиологов, гематологов, неврологов, радиологов, а также практически весь спектр хирургических специальностей.

Надлежит уделять серьёзное внимание обучению и информированию медицинского персонала. Персонал должен быть обучен своевременному распознаванию признаков ТЭЛА и владеть современными клиническими рекомендациями по лечению, что существенно повысит качество оказания медицинской помощи.

Установление чётких критериев для выписки пациентов из стационара позволит снизить риск рецидивов ТЭЛА и обеспечит более безопасный переход на амбулаторное наблюдение. А распознавание пациентов с действительно низким риском, имеющих право на раннюю выписку на амбулаторное лечение, возможно при использовании современных схем стратификации риска в сочетании с выбранными прогностическими параметрами, что может оказать

существенное влияние на расходы многопрофильного стационара [40].

Таким образом, оптимизация принятия врачебных решений при поступлении пациентов с ТЭЛА является крайне важной задачей. Основные проблемы в этой области связаны с трудностью ранней диагностики из-за разнообразия симптомов, необходимостью быстрой оценки риска и выбора соответствующей организационной и терапевтической стратегии [41]. По мнению А.С. Суслина с соавт., разработка и оценка результатов внедрения медико-организационных мероприятий, направленных на стандартизацию и совершенствование процессов диагностики и госпитализации в многопрофильном стационаре позволяет значительно повысить их результативность [42]. А также необходимо внедрение системы контроля качества медицинской помощи в многопрофильном стационаре – многоэтапная и последовательно решаемая задача, главным этапом которой следует считать настройку деятельности медицинской организации на работу по внедрению последующих этапов системы контроля качества [43].

Оказание экстренной медицинской помощи сопряжено с умеренно высокими рисками развития инцидентов, в том числе с тяжёлыми и критическими последствиями для пациентов. Основным фактором, способствующим их развитию, является сложность среды, противостояние которой значительно снижается при воздействии организационных уязвимостей. В связи с этим оптимизация и повышение эффективности системы учёта ошибок и инцидентов в отделениях, оказывающих неотложную медицинскую помощь, остаётся дополнительной зоной улучшения [44]. За последние несколько лет возникла концепция PERT – многопрофильных бригад реагирования на ТЭЛА. Но необходимы более крупные проспективные исследования для дальнейшего изучения влияния PERT на клинические результаты [45].

Разработанный СОП может способствовать повышению эффективности борьбы с ТЭЛА, снижению уровня летальности и улучшению качества жизни пациентов после лечения. Возможно, в процессе создания и реализации клинической модели организации помощи пациентам с ТЭЛА не удалось избежать субъективизма, поскольку её разработчиками использован опыт одного лечебного учреждения.

## Заключение

Недостаток опыта, отсутствие согласованных протоколов лечения пациентов с ТЭЛА и отработанного мультидисциплинарного подхода маршрутизации в многопрофильном стационаре могут привести к задержкам в оказании эффективной неотложной помощи. Опыт использования современных диагностических методов, стандартизованных клинических

маршрутов и протоколов лечения ТЭЛА способствуют улучшению качества диагностики и терапии. Однако для достижения более эффективных результатов необходима постоянная подготовка и обучение медицинского персонала, а также внедрение систем

для регулярного мониторинга и оценки исходов лечения. Проблемы оптимизации врачебных решений при ТЭЛА требуют комплексного подхода, включающего как организационные изменения, так и улучшение клинической практики, что поможет снизить уровень летальности и улучшить исходы лечения.

#### Литература [References]

- 1 Yoo HH, Nunes-Nogueira VS, Fortes Villas Boas PJ, Broderick C. Outpatient versus inpatient treatment for acute pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 May;5(5):CD010019. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010019.pub4>
- 2 Kamel M, Abuelnaga Y, Nabhan AF, Piazza G. Standard- versus extended-duration anticoagulation for primary venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Dec;4(12):CD014541. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014541.pub2>
- 3 Mahani S, DiCaro MV, Tak N, Hartnett S, Cyrus T, Tak T. Venous Thromboembolism: Current Insights and Future Directions. *Int J Angiol*. 2024 Jul 8;33(4):250-261. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1787652>
- 4 Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N et al.; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014 Nov 14;35(43):3033-69, 3069a-3069k. <https://doi.org/10.1093/euroheartj/ehu283>
- 5 Meyer G. Effective diagnosis and treatment of pulmonary embolism: Improving patient outcomes. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014 Jun-Jul;107(6-7):406-14. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2014.05.006>
- 6 Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*. 2020 Aug 5;370:m2177. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2177>
- 7 Keller K, Sagoschen I, Farmakis IT, Mohr K, Valerio L, Wild J et al. Intensive care treatment in acute pulmonary embolism in Germany, 2016 to 2020: a nationwide inpatient database study. *Res Pract Thromb Haemost*. 2024 Aug 8;8(6):102545. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2024.102545>
- 8 Гиляров МЮ, Константинова ЕВ. Каким образом новые подходы к терапии тромбоэмболии легочной артерии влияют на исходы заболевания? *Медицинский Совет*. 2017;(7):48-55. Gilyarov MY, Konstantinova EV. How new approaches to the treatment of pulmonary embolism affect the outcome of the disease? *Meditinskij sovet = Medical council*. 2017;(7):48-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2017-7-48-55>
- 9 Provia T, Dudzinski DM, Jaff MR, Rosenfield K, Channick R, Baker J et al. The Massachusetts General Hospital Pulmonary Embolism Response Team (MGH PERT): creation of a multidisciplinary program to improve care of patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Hosp Pract (1995)*. 2014 Feb;42(1):31-7. <https://doi.org/10.3810/hp.2014.02.1089>
- 10 Pandya V, Chandra AA, Scotti A, Assafin M, Schenone AL, Latib A et al. Evolution of Pulmonary Embolism Response Teams in the United States: A Review of the Literature. *J Clin Med*. 2024 Jul 8;13(13):3984. <https://doi.org/10.3390/jcm13133984>
- 11 Broderick C, Watson L, Armon MP. Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 1. Art. No.: CD002783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002783.pub5>
- 12 Porres-Aguilar M, Rosovsky RP, Rivera-Lebron BN, Kaatz S, Mukherjee D, Anaya-Ayala JE et al. Pulmonary embolism response teams: Changing the paradigm in the care for acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2022 Nov;20(11):2457-2464. <https://doi.org/10.1111/jth.15832>
- 13 Hobohm L, Farmakis IT, Keller K, Scibior B, Mavromanoliki AC, Sagoschen I et al. Pulmonary embolism response team (PERT) implementation and its clinical value across countries: a scoping review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol*. 2023 Oct;112(10):1351-1361. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02077-0>
- 14 Kabeil MS, Droz N, Mouawad NJ, Khetarpaul V, Afifi RO, Moore E, Wohlauer MV; VASC Team. Vascular Surgeon Involvement in Pulmonary Embolism Response Teams: Barriers, Challenges, Concerns and the Imperative for Integration. *Ann Vasc Surg*. 2024 Dec;109:326-337. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2024.06.031>
- 15 Васильцева ОЯ, Ворожцова ИН, Селиванова ИХ, Горлова АА, Карпов РС. К вопросу о маршрутизации пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(6):72-77. Vasiltseva OYa, Vorozhtsova IN, Selivanova IKh, Gorlova AA, Karpov RS. An issue of the patients routing in case of pulmonary embolism. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(6):72-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-72-77>
- 16 Karlsson J, Islam MR, Landucci L, Siddiqui AJ. Safety and Diagnostic Utility Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria (PERC) and D-Dimer in Emergency Department. *J Acute Med*. 2024 Dec 1;14(4):145-151. [https://doi.org/10.6705/j.jacme.202412\\_14\(4\).0002](https://doi.org/10.6705/j.jacme.202412_14(4).0002)
- 17 Шляхто ЕВ, Звартай НЭ, Виллевальде СВ, Яковлев АН, Соловьева АЕ, Алиева АС и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, таргетные группы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(11):69-82. Shlyakhto EV, Zvartau NE, Villevalde SV, Yakovlev AN, Soloveva AE, Alieva AS et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(11):69-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-11-69-82>
- 18 Галеппо ЮЛ, Мирошниченко ЮВ. Результаты анализа состава пациентов, госпитализированных на отделения хирургического и терапевтического профиля многопрофильных медицинских организаций. *Медико-фармацевтический журнал "Пульс"*. 2022;24(10): 126-130. Galeppo YuL, Miroshnichenko YuV. The results of the analysis of the composition of patients hospitalized in the departments of surgical and therapeutic profile of multidisciplinary medical organizations. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2022;24(10):126-130. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-10-126-130>
- 19 Rali P, Sacher D, Rivera-Lebron B, Rosovsky R, Elwing JM, Berkowitz J et al. Interhospital Transfer of Patients With Acute Pulmonary Embolism: Challenges and Opportunities. *Chest*. 2021 Nov;160(5):1844-1852. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.013>
- 20 Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ (ред.). Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2015;9(2):1-52. Режим доступа: [https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/1bf/1\\_diagnostika\\_lechenie-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy.pdf](https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/1bf/1_diagnostika_lechenie-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy.pdf). Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kirienko AI (eds.). Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Fliebologiya*. 2015;9(2):1-52. (In Russ.) Available at: [https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/1bf/1\\_diagnostika\\_lechenie-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy.pdf](https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/1bf/1_diagnostika_lechenie-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy.pdf).

- 21 Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- 22 Бицадзе ВО, Бредихин РА, Булатов ВЛ, Головина ВИ, Дженина ОВ, Золотухин ИА. и др. Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов. *Флебология.* 2021;15(3):211-244. Bitsadze VO, Bredikhin RA, Bulatov VL, Golovina VI, Dzhenina OV, Zolotukhin IA et al. Superficial phlebitis and thrombophlebitis. *Flebologiya.* 2021;15(3):211-244. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202115031211>
- 23 Чазова ИЕ, Мартынюк ТВ, Валиева ЗС, Азизов ВА, Акчурин РС, Аншелес АА и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2021;(1):6-43. Chazova IE, Martynuk TV, Valieva ZS, Azizov VA, Akchurin RS, Ansheles AA et al. Eurasian association of cardiology (eac) guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2020). *Eurasian heart journal.* 2021;(1):6-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>
- 24 Селиверстов ЕИ, Лобастов КВ, Илюхин ЕА, Альханова ТВ, Ахметзянов РВ, Ахтямов ИФ и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология.* 2023;17(3):152-296. Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, Apkhanova TV, Akhmetzyanov RV, Akhtyamov IF et al. Prevention, Diagnostics and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Russian Experts Consensus. *Flebologiya.* 2023;17(3):152-296. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>
- 25 Zuin M, Bikdelli B, Ballard-Hernandez J, Barco S, Battinelli EM, Giannakoulas G et al. International Clinical Practice Guideline Recommendations for Acute Pulmonary Embolism: Harmony, Dissonance, and Silence. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Oct 15;84(16):1561-1577. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.07.044>
- 26 Nicolaides AN, Fareed J, Spyropoulos AC, Kakkar RHL, Antignani PL, Avgerinos E et al. Prevention and management of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2024 Feb;43(1):1-222. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.23.05177-5>
- 27 Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; European Venous Forum; North American Thrombosis Forum; International Union of Angiology; Union Internationale du Phlébologie. Prevention and treatment of venous thromboembolism: international consensus statement (guidelines according to scientific evidence). *Clin Appl Thromb Hemost.* 2013 Mar-Apr;19(2):116-8. <https://doi.org/10.1177/1076029612474840>
- 28 Рыльников ДВ, Лебедев ИС, Юмин СМ, Селиверстов ЕИ. Эмболоопасные тромбозы: существует ли такая проблема? *Флебология.* 2024;18(1):38-47. Rylnikov DV, Lebedev IS, Yumin SM, Seliverstov EI. Embolism-Threatening Thrombosis: Is There Such a Problem? *Journal of Venous Disorders.* 2024;18(1):38-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20241801138>
- 29 Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 7;144(3):165-71. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004>
- 30 Шмидт ЕА, Бернс СА, Жидкова ИИ, Нагирняк ОА, Неешпапа АГ, Барбараши ОЛ и др. Ограничения индекса PESI в определении оптимальной лечебной тактики при тромбоэмболии легочной артерии: данные российского регистра СИРЕНА. *Доктор.Ru.* 2023;22(2):7-14. Shmidt EA, Berns SA, Zhidkova II, Nagirnyak OA, Neeshpapa AG, Barbarash OL et al. Limitations of the PESI index in determining the optimal treatment tactics for pulmonary embolism: data from the Russian SIRENA registry. *Doctor.Ru.* 2023;22(2): 7-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-2-7-14>
- 31 Гаврилов ЕК, Пелешок АС, Наумов АБ, Хубулава ГГ. Эмболическая окклюзия легочного ствола протяженными флотирующими тромбами как наиболее тяжелое венозное тромбоэмболическое осложнение. *Флебология.* 2024;18(1):14-25. Gavrilov EK, Peleshok AS, Naumov AB, Khubulava GG. Embolic Occlusion of Pulmonary Artery by Extended Floating Clots as the most Severe Variant of Venous Thromboembolism. *Journal of Venous Disorders.* 2024;18(1):14-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20241801114>
- 32 Saini SK, Khan ZS, Do V, Keijzers G. Computed tomography pulmonary angiogram ordering, adherence to decision rules and yield in the emergency department: An observational study. *Emerg Med Australas.* 2024 Oct;36(5):726-731. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.14428>
- 33 Лишов ДЕ, Бойко ЛВ, Золотухин ИА, Илюхин ЕА, Каторкин СЕ, Березко МП и др. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей. Рекомендации экспертов Ассоциации флебологов России. *Флебология.* 2021;15(4):318-340. Lishov DE, Boyko LV, Zolotukhin IA, Ilyukhin EA, Katorkin SE, Berezko MP et al. Duplex Ultrasound of Lower Limbs Venous System. Russian Phlebology Association Expert Panel Report. *Flebologiya.* 2021;15(4):318-340. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202115041318>
- 34 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003 Sep 25;349(13):1227-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa023153>
- 35 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000 Mar;83(3):416-20.
- 36 Migita S, Fukamachi D, Murata N, Saito Y, Toyama K, Matsumoto N et al. Clinical Significance of Early Computed Tomography Scan on Thrombus Regression Rate in Acute Pulmonary Embolism: Insights from the SAKURA PE/DVT REGISTRY. *J Atheroscler Thromb.* 2024 Dec 4. <https://doi.org/10.5551/jat.65322>
- 37 Счастливцев ИВ, Лобастов КВ, Цаплин СН, Матвеева АВ, Журавлев СВ, Родоман ГВ. Эффективность и безопасность разных режимов антикоагулянтной терапии тромбоза глубоких вен нижних конечностей в реальной клинической практике. *Флебология.* 2024;18(2):89-99. Schastlivtsev IV, Lobastov KV, Tsaplin SN, Matveeva AV, Zhuravlev SV, Rodoman GV. Efficacy and Safety of Different Anticoagulation Regimens for Deep Vein Thrombosis in Real Clinical Practice. *Journal of Venous Disorders.* 2024;18(2):89-99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo20241802189>
- 38 Tang L, Hu Y, Min M, Gu J, Pan D, Lin X, Tong C. Comparisons of clinical scoring systems among suspected pulmonary embolism patients presenting to emergency department. *Health Sci Rep.* 2024 Aug 20;7(8):e70003. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70003>
- 39 Motiwala A, Tanvir H, Duarte A, Gilani S, DeAnda A, Zaidan MF, Jneid H. Multidisciplinary Approach to Pulmonary Embolism and the Role of the Pulmonary Embolism Response Team. *Curr Cardiol Rep.* 2024 Aug;26(8):843-849. <https://doi.org/10.1007/s11886-024-02084-9>
- 40 Barra SN, Paiva L, Providência R, Fernandes A, Marques AL. A review on state-of-the-art data regarding safe early discharge following admission for pulmonary embolism: what do we know? *Clin Cardiol.* 2013 Sep;36(9):507-15. <https://doi.org/10.1002/clc.22144>
- 41 Thomas SE, Weinberg I, Schainfeld RM, Rosenfield K, Parmar GM. Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Review of Evidence-Based Approaches. *J Clin Med.* 2024 Jun 26;13(13):3722. <https://doi.org/10.3390/jcm13133722>
- 42 Суслин АС, Вавилов АВ, Гиннютулина РИ, Садреева СХ, Тимяшев ПВ. Стандартизация оказания плановой медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2021(1-2):12-19. Suslin S, Vavilov A, Ginnyutuina R, Sadreeva S, Timyashev P. Standardized approach to providing routine health care in a multidiscipline hospital. *Health care Standardization Problems.* 2021(1-2):12-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.26347/1607-2502202101-02012-019>

- 43 Железнякова ИА, Серяпина ЮВ, Михайлов ИА., Омельяновский ВВ, Сухоруких ОА, Лукьянцева ДВ. и др. Методологические подходы к внедрению системы контроля качества медицинской помощи в медицинских организациях. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2020;42(4):13-20. Zheleznyakova IA, Seryapina YuV, Mikhailov IA, Omelyanovskiy VV, Sukhorukikh OA, Lukyanцева DV. et al. Methodological approaches to the development of medical care quality control at medical organizations. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2020;42(4):13-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/medtech20204204113>
- 44 Восканян ЮЭ. Эпидемиология медицинских ошибок и инцидентов в неотложной медицине. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложенная медицинская помощь».* 2022;11(2):301-316. Voskanyan YuE. Epidemiology of Medical Errors and Incidents in Emergency Medicine. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care".* 2022;11(2):301-316. (In Russ.) <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-2-301-316>
- 45 Sagoschen I, Scibior B, Farmakis IT, Keller K, Graafen D, Griemert EV et al. A multidisciplinary pulmonary embolism response team (PERT): first experience from a single center in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2024 Apr;113(4):581-590. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02364-4>

**Авторская справка****Мельников Михаил Александрович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующий сосудистым отделением клиники госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет  
ORCID 000-0002-6759-6115; m.a.melnikov@samsmu.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, редактирование.

**Каторкин Сергей Евгеньевич**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7473-6692; katorkinse@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

**Кушнарчук Михаил Юрьевич**

Врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии клиники госпитальной хирургии, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-8764-2054; m.kushnarchuk@outlook.com

Вклад автора: написание текста, сбор и обработка материала.

**Кушнарчук Ольга Евгеньевна**

Врач-кардиолог кардиологического отделения клиники факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0000-3706-4401; o.e.kushnarchuk@samsmu.ru

Вклад автора: написание текста, сбор и обработка материала.

**Author's reference****Mikhail A. Mel'nikov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Head of the Vascular Department of the Hospital Surgery Clinic, Samara State Medical University  
ORCID 000-0002-6759-6115; m.a.melnikov@samsmu.ru

Author's contribution: concept and design of the study, writing the text, collecting and processing the material, editing.

**Sergey E. Katorkin**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-7473-6692; katorkinse@mail.ru

Author's contribution: concept and design of the study, writing the text, editing, approval of the final version of the article.

**Mikhail Yu. Kushnarchuk**

Cardiovascular surgeon of the vascular surgery department of the hospital surgery clinic, assistant of the hospital surgery department, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-8764-2054; m.kushnarchuk@outlook.com

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

**Ol'ga E. Kushnarchuk**

Cardiologist of the cardiology department of the faculty therapy clinic, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0000-3706-4401; o.e.kushnarchuk@samsmu.ru

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



## НОВЫЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.А. Трусова

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

**Резюме.** Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространённым злокачественным новообразованием среди женщин, требующим хирургического лечения на ранних стадиях. Несмотря на применение органосохраняющих операций, проблема профилактики ранних послеоперационных раневых осложнений остаётся актуальной, так как их развитие приводит к отсрочке адьювантного лечения, удлинению периода восстановления и ухудшению качества жизни пациенток. Цель исследования: оптимизация прогноза послеоперационных осложнений у пациенток с раком молочной железы путём разработки нового метода хирургического доступа и способа прогнозирования раневых осложнений на основе оценки локальной термометрии и микроциркуляции. Материалы и методы. В односентральное сравнительное ретроспективное исследование включено 210 пациенток с РМЖ 0-IB стадий, разделённых на две группы: основную ( $n = 105$ ), оперированных с применением разработанного Z-образного доступа, и контрольную ( $n = 105$ ) – оперированных из стандартного линейного доступа. Группы были сопоставимы по возрасту, стадии заболевания, сопутствующей патологии и молекулярно-биологическому типу опухоли. Для оценки микроциркуляции использовался лазерный анализатор «ЛАКК-М», для термометрии – тепловизионный аппаратно-программный комплекс CG320 с программой «ИК МЕД». Болевой синдром оценивался по шкале вербальной оценки (ШВО) и опроснику интенсивности боли. Результаты. Применение Z-образного доступа позволило значительно снизить частоту ранних послеоперационных осложнений до 3,8% против 27,6% при классическом доступе ( $p < 0,05$ ). Частота воспалительного инфильтрата в области послеоперационной раны в основной группе составила 1,9% против 11,4% в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), частота сером – 1,9% против 14,2% соответственно ( $p < 0,05$ ). ROC-анализ показал, что основным предиктором наступления раневых осложнений был показатель микроциркуляции ( $AUC = 0,673$ ; 95% ДИ 0,507-0,710;  $p = 0,03$ ). При микроциркуляции менее 15 перф.ед. чувствительность к развитию воспалительного инфильтрата составила 35,7%, специфичность – 92,9%, а для прогнозирования развития серомы – 71,4% и 60,2% соответственно. Выводы. Разработанный Z-образный доступ для органосохраняющих операций при РМЖ и метод прогнозирования ранних послеоперационных осложнений на основе оценки микроциркуляции и локальной термометрии позволяют значительно снизить частоту ранних послеоперационных осложнений и своевременно прогнозировать их развитие, что способствует оптимизации лечения пациенток с РМЖ на ранних стадиях.

**Ключевые слова:** Рак молочной железы [D001943]; Послеоперационные осложнения [D016016]; Прогноз [D011379]; Факторы риска [D005260]; Прогностическая ценность тестов [D015996]; Оценка риска [D000067716]; Мастэктомия [D016208]; Органосохраняющая хирургия молочной железы [D019060]; Местный рецидив новообразования [D015984]; Безрецидивная выживаемость [D018709]; Пациент-специфическое моделирование [D032383]; Машинное обучение [D057285]; Статистические модели [D019295]; Алгоритмы [D020133]; Адьювантная лучевая терапия [D011795]; Адьювантная химиотерапия [D016634].

**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:** Трусова Л.А. Новый подход к прогнозированию послеоперационных осложнений у пациенток с раком молочной железы. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):89-97. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.9>

## OPTIMIZATION OF THE PROGNOSIS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Ludmila A. Trusova

Medical University "Reaviz", 227, Chapayevskaya st., Samara, 443001, Russia

**Abstract.** *Background.* Breast cancer (BC) is the most prevalent malignant neoplasm among women, requiring surgical treatment in early stages. Despite the implementation of breast-conserving surgeries, the prevention of early postoperative wound complications remains a significant challenge, as their development leads to delays in adjuvant treatment, prolonged recovery periods, and deterioration in patients' quality of life. *Objective:* to optimize the prediction of postoperative complications in breast cancer patients by developing a novel surgical approach and a method for predicting wound complications based on local thermometry and microcirculation assessment. *Materials and Methods.* This single-center comparative retrospective study included 210 patients with stage 0-IB breast cancer, divided into two groups: the study group ( $n = 105$ ) who underwent surgery using the developed Z-shaped approach, and the control group ( $n = 105$ ) who underwent surgery with the standard linear approach. The groups were comparable in age, disease stage, comorbidities, and molecular-biological tumor type. Microcirculation was assessed using the "LAKK-M" laser analyzer, while thermometry was performed using the CG320 thermal imaging hardware-software complex with the "IR MED" program. Pain syndrome was evaluated using the Verbal Rating Scale (VRS) and the Pain Intensity Questionnaire. *Results.* The Z-shaped approach significantly reduced the incidence of early postoperative complications to 3.8% compared to 27.6% with the classical approach ( $p < 0.05$ ). The frequency of inflammatory infiltrates in the postoperative wound area in the study group was 1.9% versus 11.4% in the control group ( $p < 0.05$ ), and the frequency of seromas was 1.9% versus 14.2%, respectively ( $p < 0.05$ ). ROC analysis showed that microcirculation was the primary predictor of wound complications ( $AUC = 0.673$ ; 95% CI 0.507-0.710;  $p = 0.03$ ). At microcirculation values below 15 perfusion units, the sensitivity for inflammatory infiltrate development was 35.7% with a specificity of 92.9%, while for seroma prediction, sensitivity was 71.4% and specificity was 60.2%. *Conclusions.* The developed Z-shaped approach for breast-conserving surgeries and the method for predicting early postoperative complications based on microcirculation assessment and local thermometry significantly reduce the frequency of early postoperative complications and allow for timely prediction of their development, contributing to optimized treatment of early-stage breast cancer patients.

**Keywords:** Breast Neoplasms [D001943]; Postoperative Complications [D016016]; Prognosis [D011379]; Risk Factors [D005260]; Predictive Value of Tests [D015996]; Risk Assessment [D000067716]; Mastectomy [D016208]; Breast-Conserving Surgery [D019060]; Neoplasm Recurrence, Local [D015984]; Disease-Free Survival [D018709]; Patient-Specific Modeling [D032383]; Machine Learning [D057285]; Models, Statistical [D019295]; Algorithms [D020133]; Radiotherapy, Adjuvant [D011795]; Chemotherapy, Adjuvant [D016634].

**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:** Trusova L.A. Optimization of the prognosis of postoperative complications in patients with breast cancer. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):89-97. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CLIN.9>

### Введение

Рак молочной железы (РМЖ) всё чаще поражает женщин репродуктивного возраста и характеризуется наивысшими показателями заболеваемости и смертности среди всех злокачественных новообразований в женской популяции [1]. При выявлении заболевания на ранних стадиях хирургический метод циторедукции остаётся приоритетным. В настоящее время для лечения ранних стадий РМЖ успешно применяются органосохраняющие вмешательства, обеспечивающие хороший косметический результат при минимальной хирургической травме. Несмотря на это, проблема профилактики ранних послеоперационных раневых осложнений остаётся нерешённой [2]. Развитие послеоперационных осложнений приводит к отсрочке адьювантного лечения, удлинению периода восстановления, увеличению срока пребывания пациента в стационаре и ухудшению психологического и физического состояния. В связи с этим, мониторинг послеоперационного периода и прогнозирование развития осложнений приобретают особую актуальность. Ультразвуковое исследование является одним из объективных методов контроля состояния раны, однако его недостатком является

лишь констатация уже возникших проблем без возможности их прогнозирования [3]. Необходимы достоверные предикторы, позволяющие спрогнозировать осложнения на ранних сроках и своевременно инициировать превентивные меры. Исследователи изучали различные методы наблюдения за процессом заживления ран, включая высокочастотную допплеровскую ультрасонографию, термографию, реовазографию, радиотермометрию, электромиографию и лазерную допплеровскую флуориметрию [3-5]. Группа учёных, занимающихся лечением ожоговых ран, установила, что участки кожи, которые на тепловизоре отображались как «холодные», заживали медленнее и хуже по сравнению с другими областями раны [6-8]. Аналогичные термометрические методики успешно применялись у пациентов при лечении вентральных грыж [9]. Кроме того, исследователями было выявлено, что показатели микроциркуляции коррелируют со скоростью и качеством регенерации раны [9-11]. Однако у пациенток с ранними стадиями рака молочной железы при выполнении радикального варианта лечения подобные диагностические методы ранее не применялись. В ходе нашего исследования был разработан и апробиро-

ван способ прогнозирования развития послеоперационных осложнений на основе локальной термометрии и оценки микроциркуляции у пациенток с ранними стадиями рака молочной железы. В исследовании проводилась сравнительная оценка показателей термометрии, микроциркуляции и объективных клинических данных у пациенток, оперированных с использованием стандартного линейного и предложенного нами Z-образного доступа.

**Цель** – оптимизация прогноза послеоперационных осложнений у пациенток с раком молочной железы.

### Материалы и методы

Проведено одноцентровое сравнительное ретроспективное исследование, включавшее 210 пациенток, которые проходили лечение в отделении опухолей молочной железы № 1 с сентября 2020 по февраль 2023 года.

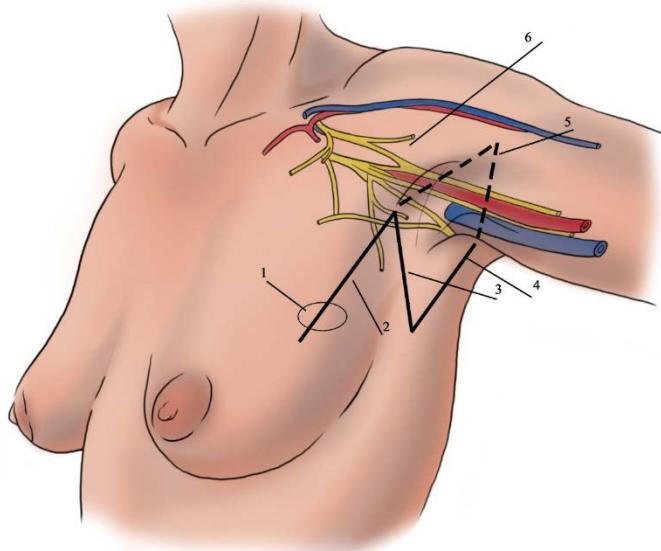
**Критерии включения:** верифицированный диагноз РМЖ 0-IV стадий; возможность выполнения органосохраняющей операции (BRCA1-, BRCA2-отрицательный статус); отсутствие декомпенсации сопутствующих соматических заболеваний; отрицательный результат срочного гистологического исследования биоптата секторальной резекции молочной железы с оценкой краёв резекции в области инфрамаммарной складки (данное исследование подтверждает адекватный объём вмешательства; положительный результат требовал расширения объёма операции, что являлось критерием исключения из исследования); информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** РМЖ IIА-IV стадий; первично-множественные опухоли; декомпенсация сопутствующих соматических заболеваний; инъекционная наркомания.

**Дизайн исследования.** Пациентки методом простой рандомизации были разделены на две группы:

1. Группа исследования ( $n = 105$ ) – пациентки, которым выполнена радикальная резекция молочной железы с применением разработанного Z-образного доступа (рис. 1).

Техника операции заключалась в следующем: на первом этапе двумя эллипсоидными разрезами рассекалась кожа поражённой молочной железы до фасции большой грудной мышцы с последующим иссечением ткани молочной железы с опухолевым узлом. На втором этапе разрез кожи длиной 6 см продлевался к аксилярной области по краю большой грудной мышцы (отметка 2 на рис. 1), опускался к задней поверхности подмышечной ямки под углом  $45^\circ$  на протяжении 3 см (отметка 3 на рис. 1), а затем направлялся к краю широчайшей мышцы спины (отметка 4 на рис. 1). Кожа и подкожная клетчатка отсепаровывались и отводились кверху (отметка 5 на рис. 1).



**Рисунок 1.** Способ органосохраняющей операции при раке молочной железы с локализацией опухоли в верхнем наружном квадранте: 1 – опухоль молочной железы, 2 – первая линия разреза, 3 – вторая линия разреза, 4 – третья линия разреза, 5 – отведение кожно-подкожного слоя, 6 – сосудисто-нервный пучок подмышечной ямки

**Figure 1.** Method of organ-preserving surgery for breast cancer with tumor localization in the upper outer quadrant: 1 - breast tumor, 2 - first incision line, 3 - second incision line, 4 - third incision line, 5 - retraction of the skin-subcutaneous layer, 6 - vascular-nerve bundle of the axillary fossa

В ходе операции выполнялась изоляция подмышечной вены, после чего проводилась диссекция жировой ткани тупфером до выявления поверхностных вен, включая латеральную грудную и торакоэпигастриальную. Для обеспечения полной визуализации анатомических структур подмышечной впадины устанавливался ретрактор под малую грудную мышцу и осуществлялось растяжение тканей у латерального края разреза. Поверхностные вены перевязывались и пересекались. Межреберно-плечевые нервы сохранялись для обеспечения чувствительной иннервации медиальной части плеча. Лимфаденэктомия начиналась с удаления лимфатических узлов, расположенных под малой грудной мышцей, при этом особое внимание уделялось сохранению сосудисто-нервного пучка, входящего в большую грудную мышцу с латеральной стороны, для предотвращения атрофии мышцы. Жировая ткань отделялась тупым способом с помощью тупфера. После завершения диссекции жировой клетчатки и железистой ткани выполнялась лимфодиссекция, устанавливавшаяся дренажная трубка, рана ушивалась послойно узловыми швами.

2. Контрольная группа ( $n = 105$ ) – пациентки, получившие лечение согласно клиническим рекомендациям для больных РМЖ 0-IV стадий. Этим пациенткам выполнялась радикальная резекция молочной

железы и биопсия сигнального лимфатического узла из стандартного линейного доступа. Объем хирургического вмешательства был идентичен основной группе.

Распределение пациенток по группам осуществлялось методом простой случайной выборки. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, стадии основного заболевания и молекулярно-биологическому типу опухоли.

Молекулярные подтипы РМЖ определялись в соответствии с классификацией, представленной в клинических рекомендациях «Рак молочной железы» Министерства здравоохранения России 2018 года [12].

Все пациентки перед госпитализацией проходили стандартный амбулаторный комплекс обследований.

### Инструментальные методы

Прогнозирование раневых осложнений основывалось на оценке результатов локальной термометрии и микроциркуляции в области послеоперационной раны в раннем послеоперационном периоде.

Исследование микроциркуляции проводилось с использованием лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-М» (рис. 2).

Результаты оценивали в соответствие с валидированными референсными значениями и их клинической характеристикой (табл. 1).

Термометрию в области операционной раны проводили с использованием аппарата-программного комплекса CG320 в сочетании с программой «ИК МЕД» (рис. 3).

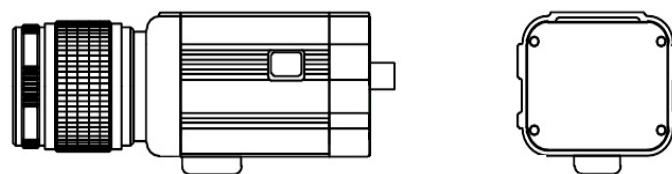
**Таблица 1.** Состояние раны и показатели микроциркуляции в месте операции

**Table 1.** Wound condition and microcirculation indicators at the surgical site

Интервалы значений ПМ, перф. ед.	Состояние раны
17,5-27,1	Раневые осложнения отсутствовали, фазы раневого процесса протекали гладко
8,5-17,4	Наблюдались повышенные воспалительные явления в ране в виде более выраженного и стойкого отека, однако, эпителилизация укладывалась в сроки нормального заживления раны
7,0-8,4	Сроки заживления раны затягивались. Наблюдалось увеличение срока госпитализации пациента
< 6,9	Наблюдалось скопление экссудата в месте выполнения лимфодиссекции, сроки госпитализации превышали двойное стандартное отклонение, рассчитанное для исследуемой группы



**Рисунок 2.** Лазерный анализатор «ЛАКК-М»  
**Figure 2.** Laser analyzer "LAKK-M"



**Рисунок 3.** Тепловизионный аппаратно-программный комплекс «ТСР-Мед»  
**Figure 3.** Thermal imaging hardware and software complex "TCR-Med"

### Оценка болевого синдрома

В послеоперационном периоде оценка болевого синдрома проводилась на основании жалоб пациенток с использованием вербальной оценочной шкалы (ВОШ) и опросника интенсивности боли. Итоговый результат рассчитывался как среднее арифметическое показателей обоих тестов.

### Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программных пакетов Microsoft Excel и SPSS. Данные аккумулировались в виде сводных таблиц с последующим статистическим анализом. Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Поскольку большинство данных имело

распределение, отличное от нормального, применялись непараметрические методы статистического анализа: U-критерий Манна – Уитни для сравнения независимых выборок и W-критерий Уилкоксона для сравнения парных выборок. Для оценки диагностической значимости термометрии и микроциркуляции в прогнозировании ранних раневых осложнений применялся ROC-анализ. Результаты представлены в виде площади под кривой (AUC), уровня статистической значимости ( $p$ ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Оптимальная точка отсечения определялась по наибольшему индексу Юдена с расчетом показателей чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

#### Этика публикации

Исследование одобрено локальным этическим комитетом, не имеет конфликта интересов и соответствует действующим клиническим рекомендациям.

#### Результаты и их обсуждение

Возраст пациенток на момент постановки диагноза варьировал от 23 до 72 лет (медиана 40 лет [31,6; 64,2]). Стадирование РМЖ проводилось согласно международной классификации TNM (8-е издание, Wiley-Blackwell, 2017). Распределение пациенток в зависимости от стадии основного заболевания представлено на рисунке 4.

Сравнительный анализ пациенток основной и контрольной групп по стадиям основного заболевания не выявил статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ), что исключает гетерогенность групп и обеспечивает достоверность оценки послеоперационных результатов. При анализе сопутствующей патологии установлено, что в обеих группах наиболее

распространённым заболеванием являлась гипертоническая болезнь: 75 (71,4%) пациенток в основной группе и 77 (73,3%) пациенток в контрольной. Сахарный диабет II типа диагностирован у 22 (20,9%) пациенток основной группы и у 23 (21,9%) пациенток контрольной группы. Хронический гепатит С выявлен у 15 (14,2%) пациенток основной группы и у 14 (13,3%) пациенток контрольной группы. Язвенная болезнь желудка вне обострения наблюдалась у 1 пациентки в каждой группе. Статистически значимых различий по частоте встречаемости сопутствующих заболеваний между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ). Подробное распределение сопутствующей патологии представлено на рисунке 5.

Анализ коморбидности в группах сравнения показал, что у большинства пациенток наблюдалось сочетание нескольких сопутствующих заболеваний, при этом статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Всем пациенткам, включённым в исследование, проводилось иммуногистохимическое исследование (ИГХ) для определения молекулярно-биологического подтипа опухоли на основании оценки рецепторного статуса (ER, PR) и экспрессии HER2 и Ki-67. Распределение молекулярных подтипов РМЖ было следующим: люминальный А подтип диагностирован у 44 (21%) пациенток, люминальный В HER2-позитивный – у 43 (20%), люминальный В HER2-негативный – у 43 (20%), тройной негативный – у 38 (18%) и HER2-позитивный нелюминальный – у 42 (21%) пациенток. Статистически значимых различий в распределении молекулярных подтипов между группами не обнаружено ( $p > 0,05$ ). Подробные данные представлены на рисунке 6.

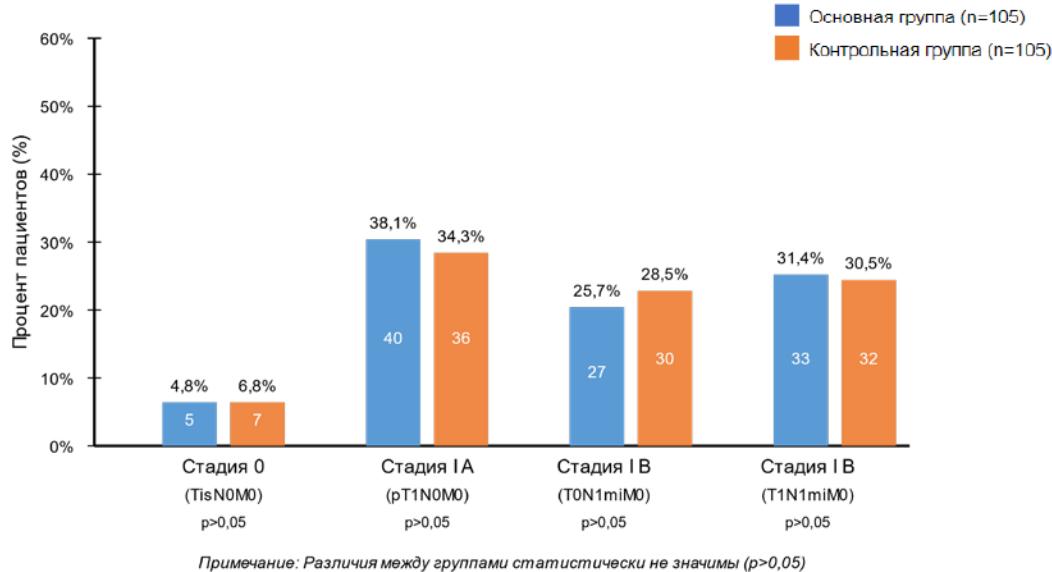


Рисунок 4. Стадии заболевания в группах сравнения  
Figure 4. Disease stages in comparison groups

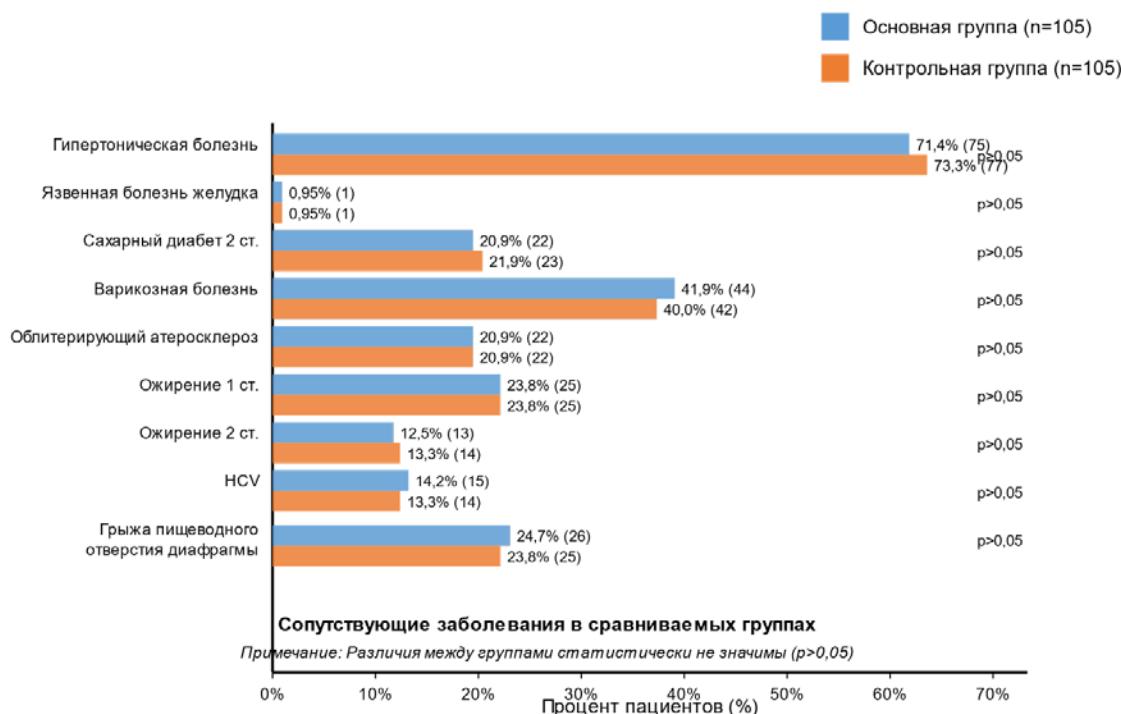


Рисунок 5. Распределение сопутствующих заболеваний в группах сравнения  
Figure 5. Distribution of comorbidities in comparison groups

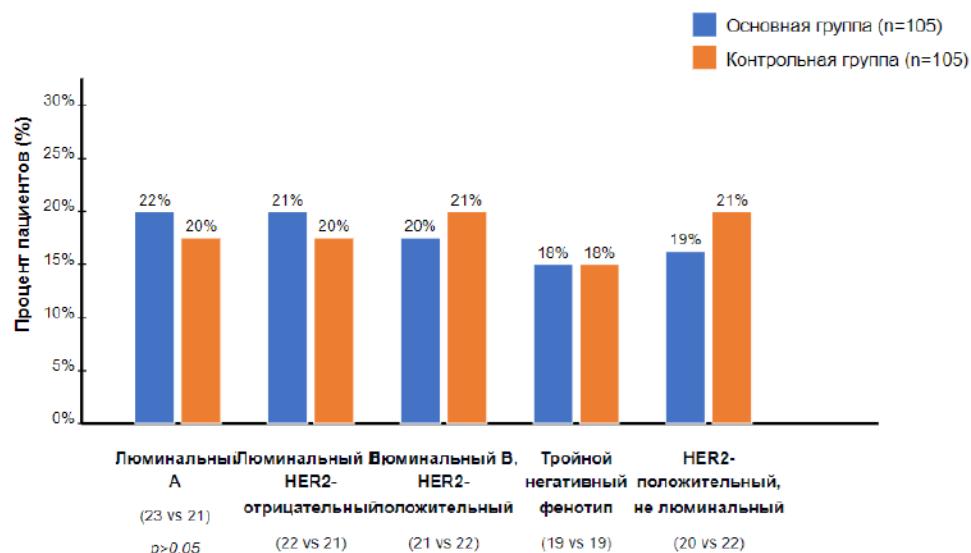


Рисунок 6. Частота молекулярно-биологических подтипов опухолей в выборках пациенток  
Figure 6. Frequency of molecular biological tumor subtypes in patient samples

Пациентки основной и контрольной групп были сопоставимы по молекулярно-биологическим подтипам опухоли ( $p > 0,05$ ). Для сравнения течения раневого процесса после оперативного лечения приме-

нялся разработанный способ прогнозирования развития раневых осложнений на основе оценки микроциркуляции и локальной термометрии.

### Интраоперационные данные

Сравнительный анализ интраоперационной кровопотери показал статистически значимые различия между группами ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе средний объём кровопотери составил  $52,32 \pm 12,2$  мл, тогда как в основной группе –  $41,43 \pm 11,4$  мл. Применение Z-образного доступа позволило снизить интраоперационную кровопотерю на 22,92%.

### Течение раннего послеоперационного периода

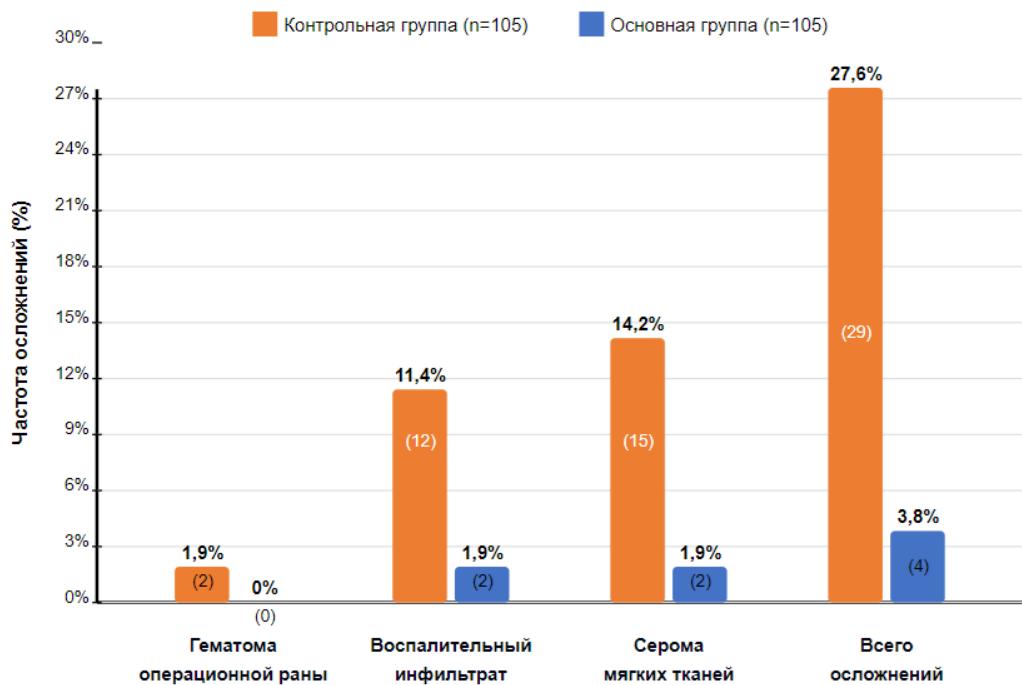
#### Болевой синдром

Анализ болевого синдрома выявил значимые различия между группами. На 10-й день после операции в контрольной группе болевой синдром интенсивностью 3 балла отмечался у 30 (28,5%) пациенток. На день выписки в контрольной группе интенсивность боли 4 балла зарегистрирована у 5 (4,7%) пациенток, 3 балла – у 27 (25,7%) пациенток. В основной группе болевой синдром был менее выражен: интенсивность 4 балла отмечалась у 3 (2,8%) пациенток, 3 балла – у 14 (13,3%) пациенток ( $p < 0,05$ ).

Более низкая интенсивность болевого синдрома в основной группе подтверждалась не только статистически значимо меньшими баллами по оценочным шкалам, но и сниженной потребностью в анальгетиках.

#### Раневые осложнения

В послеоперационном периоде оценивались ранние осложнения (до 8 суток после операции) с использованием классификации Клавьеана-Диндо для стандартизированной оценки тяжести послеоперационных осложнений. В контрольной группе на вторые сутки выявлены подкожные гематомы в месте операции размерами  $1,5 \times 1,5$  см и  $2,0 \times 1,0$  см, соответствующие I степени по Клавьеану-Диндо. У 12 (11,4%) пациенток контрольной группы в аксилярной области наблюдался воспалительный инфильтрат. В одном случае размер инфильтрата превышал 4 см, его разрешение происходило медленно, несмотря на проводимую антибактериальную терапию и местное лечение, что классифицировалось как II степень по Клавьеану-Диндо. Частота и характер послеоперационных осложнений в группах сравнения представлены на рисунке 7.



**Рисунок 7.** Послеоперационные осложнения в группах сравнения  
**Figure 7.** Postoperative complications in comparison groups

Наиболее частыми осложнениями в послеоперационном периоде были воспалительный инфильтрат и серома мягких тканей в области операционной раны.

При ежедневном мониторинге локальной микроциркуляции и термометрии было установлено, что в

контрольной группе показатель микроциркуляции начинал повышаться с третьих суток после операции, увеличиваясь в среднем на  $2,1 \pm 1,5$  перф. ед. Соотношение показателей микроциркуляции и локальной термометрии в группах сравнения представлено в таблице 2.

**Таблица 2.** Соотношение показателей микроциркуляции и локальной термометрии в группах сравнения  
**Table 2.** The ratio of microcirculation and local thermometry indicators in the comparison groups

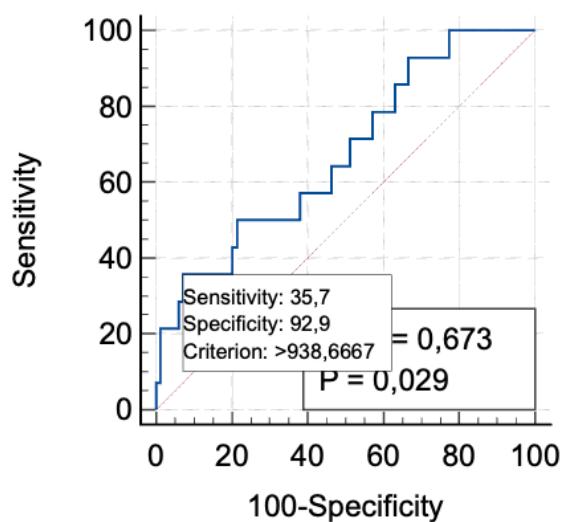
Показатели	Контрольная группа (n = 105)	Основная группа (n = 105)	Уровень значимости различий (p)
Воспалительный инфильтрат в месте операции			
Встречаемость, чел. (%)	12 (11,4)	2 (1,9)	0,00001
Локальная температура, °C	37,6 ± 38,1	37,9 ± 39,1	0,000010
Микроциркуляция (перф. ед.)	31,1 [29; 39,1]	21,2 [18,5; 28,9]	0,0010
Серома мягких тканей в области операционной раны			
Встречаемость, чел. (%)	15 (14,2)	2 (1,9)	0,00001
Локальная температура, °C	37,6 ± 38,1	37,9 ± 39,1	0,0010
Микроциркуляция (перф. ед.)	32,1 [28; 39,1]	21,2 [18,5; 28,9]	0,0010

Анализ интраоперационной кровопотери продемонстрировал значимые различия: средний объём кровопотери в контрольной группе составил 52,32 мл, в основной – 41,43 мл. Таким образом, применение Z-образного доступа позволило снизить интраоперационную кровопотерю на 22,92%.

Для определения диагностической значимости предикторов раневых осложнений был проведён ROC-анализ. Установлено, что наиболее достоверным предиктором является уровень микроциркуляции. При оценке диагностической значимости уровня микроциркуляции для прогнозирования воспалительного инфильтрата получены следующие результаты: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,673 с 95% доверительным интервалом 0,507–0,710 (p = 0,03). При пороговом значении микроциркуляции менее 15 перф. ед. чувствительность метода для прогнозирования развития серома достигала 71,4%, а специфичность – 60,2% (рис. 8).

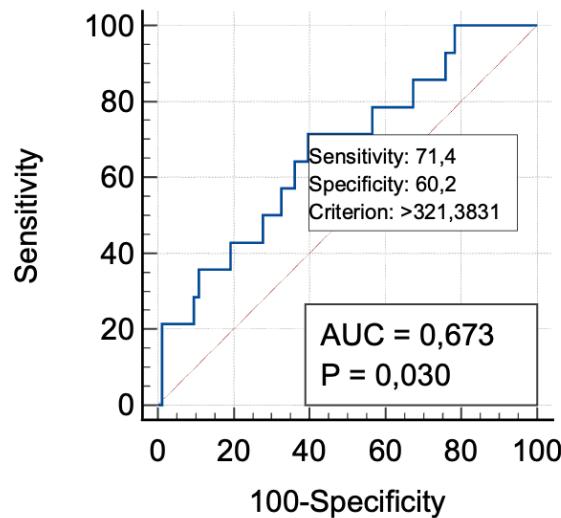
(p = 0,03). При пороговом значении микроциркуляции менее 15 перф. ед. чувствительность в отношении прогнозирования развития воспалительного инфильтрата составила 35,7%, специфичность – 92,9% (рис. 8).

При анализе диагностической значимости уровня микроциркуляции в прогнозировании развития сером получены следующие результаты: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,673 с 95% доверительным интервалом 0,507–0,710 (p = 0,03). При пороговом значении микроциркуляции менее 15 перф. ед. чувствительность метода для прогнозирования развития сером достигала 71,4%, а специфичность – 60,2% (рис. 9).



**Рисунок 8.** ROC-кривая, описывающая взаимосвязь встречаемости инфильтрата с уровнем микроциркуляции  
**Figure 8.** ROC curve describing the relationship between the occurrence of infiltrate and the level of microcirculation

ROC-анализ прогностической значимости термометрии не выявил статистически достоверных результатов вследствие высокой вариабельности локальной температуры. Тем не менее, мы полагаем, что данный метод имеет значение для прогнозирования послеоперационных осложнений и может эффективно дополнять другие методы скрининга.



**Рисунок 9.** ROC-кривая, описывающая взаимосвязь встречаемости раневых сером с уровнем микроциркуляции  
**Figure 9.** ROC curve describing the relationship between the incidence of wound seromas and the level of microcirculation

Результаты исследования легли в основу разработки методики прогнозирования раневых осложнений, базирующейся на оценке микроциркуляции и локальной термометрии в области операционной раны. Разработанная методика защищена патентом РФ № 2790464 от 21 февраля 2023 года.

## Заключение

Применение разработанного нами Z-образного доступа при выполнении резекции молочной железы с лимфодиссекцией позволило значительно снизить частоту ранних послеоперационных осложнений до 3,8% по сравнению с 27,6% при классическом доступе ( $p < 0,05$ ). Частота развития воспалительного инфильтрата в области послеоперационной раны в основной группе составила 1,9% против 11,4% в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), частота формирования сером – 1,9% против 14,2% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Предложенный метод прогнозирования ранних послеоперационных осложнений успешно апробирован и продемонстрировал высокую прогностическую значимость. Установлено, что основным предиктором развития раневых осложнений является показатель микроциркуляции, в то время как термометрия выступает в качестве дополнительного метода.

Оценка диагностической значимости уровня микроциркуляции для прогнозирования воспалительного инфильтрата показала следующие результаты: AUC = 0,673 с 95% ДИ 0,507-0,710 ( $p = 0,03$ ). При пороговом значении микроциркуляции менее 15 перф.

ед. чувствительность составила 35,7%, специфичность – 92,9%.

При определении прогностической значимости уровня микроциркуляции для развития серомы получены аналогичные параметры AUC (0,673 с 95% ДИ 0,507-0,710,  $p = 0,03$ ), однако чувствительность при том же пороговом значении составила 71,4%, а специфичность – 60,2%.

Таким образом, имплементация Z-образного хирургического доступа в протокол органосохраняющих вмешательств при карциноме молочной железы в совокупности с применением предложенного мультимодального алгоритма прогнозирования, основанного на микроциркуляторных паттернах и термографических характеристиках периоперационной области, представляется высокоэффективной стратегией, обеспечивающей значительное снижение частоты ранних послеоперационных осложнений и, следовательно, существенное улучшение качественных и количественных показателей послеоперационной реабилитации, что находится в полном соответствии с современными трендами персонализированной медицины и парадигмой ускоренного восстановления после хирургических вмешательств.

## Литература [References]

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660> Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
- 2 Lohani KR, Kumar C, Kataria K, et al. Role of tranexamic acid in axillary lymph node dissection in breast cancer patients. *Breast J* 2020;26:1316-20. <https://doi.org/10.1111/tbj.13810>
- 3 Ma H., Ursin G., Xu X., et al. Body mass index at age 18 years and recent body mass index in relation to risk of breast cancer overall and ER/PR/HER2-defined subtypes in white women and African-American women: a pooled analysis. *Breast Cancer Research.* 2018;20(1):1-14.
- 4 Krug E, Berg L, Lee C, Hudson D, Birke-Sorensen H, Depoorter M, et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in traumatic wounds and reconstructive surgery: Steps towards an International Consensus. *Injury.* 2021;42(S1):S1-12. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(11\)00041-6](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(11)00041-6)
- 5 Nischwitz SP, Luze H, Kamolz LP. Thermal imaging via FLIR One - A promising tool in clinical burn care and research. *Burns.* 2020 Jun;46(4):988-989. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.02.017>. Epub 2020 Apr 25. PMID: 32386915.
- 6 Wearn C, Lee KC, Hardwicke J, et al. Prospective comparative evaluation study of laser Doppler imaging and thermal imaging in the assessment of burn depth. *Burns.* 2018;44(1):124-133.
- 7 Hardwicke J, Thomson R, Bamford A, Moiemen N. A pilot evaluation study of high resolution digital thermal imaging in the assessment of burn depth. *Burns.* 2021;39(1):76-81.
- 8 Jaspers ME, Maltha I, Klaessens JH, de Vet HC, Verdaasdonk RM, van Zuijlen PP. Insights into the use of thermography to assess burn wound healing potential: a reliable and valid technique when compared to laser Doppler imaging. *J Biomed Opt.* 2016;21(9):96006.
- 9 Lightner AL, Fleshner PR. Preface: Introducing the Management of Postoperative Complications. *Surg Clin North Am.* 2021 Oct;101(5):xvii-xviii. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.07.002>. PMID: 34537154.
- 10 Федорович А.А. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2017;16(4):11-26. Fedorovich AA. Microcirculation of the human skin as an object of research. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2017;16(4):11-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26>
- 11 Secomb TW, Pries AR. The microcirculation: physiology at the mesoscale. *J Physiol.* 2011;589(5):1047-1052. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201541>
- 12 ONCOLOGY.ru (ОНКОЛОГИЯ.ру). [http://www.oncology.ru/association/clinicalguidelines/2018/rak\\_molochnoy\\_zhelezy\\_pr2018.pdf](http://www.oncology.ru/association/clinicalguidelines/2018/rak_molochnoy_zhelezy_pr2018.pdf).

## Авторская справка

### Трусова Людмила Андреевна

Врач онколог-хирург, ассистент кафедры хирургических болезней, Медицинского университета «Реавиз». ORCID 0000-0002-1350-0704: L-trusova@mail.ru  
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, редактирование.

## Author's reference

### Lyudmila A. Trusova

Oncologist-surgeon, assistant of the Department of Surgical Diseases, Medical University "Reaviz". ORCID 0000-0002-1350-0704; L-trusova@mail.ru  
Author's contribution: concept and design of the study, writing the text, collecting and processing the material, editing.

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

---

## CLINICAL CASE

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ  
CASE DESCRIPTION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.1>

УДК 617.411-089



### ОСТРАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ, ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПРИ УЩЕМЛЁННЫХ ГРЫЖАХ ЗАПИРАТЕЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

В.О. Маслов<sup>1</sup>, А.Н. Щербюк<sup>1, 2, 3</sup>, С.В. Морозов<sup>2</sup>, В.М. Мануйлов<sup>1</sup>, А.В. Мохов<sup>1</sup>, Б.Ю. Евсеев<sup>1</sup>,  
Я.Э. Немсцверидзе<sup>2, 3</sup>, А.А. Щербюк<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н., ул. Авиационная, д. 35, г. Пушкино, 141206, Россия

<sup>2</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского, ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия

<sup>3</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия

**Резюме.** Актуальность. Грыжи запирательного канала в хирургической практике встречаются крайне редко – от 0,07% до 1% от всех известных грыж. При данном типе грыж содержимое органов малого таза или брюшной полости проникает через запирательное отверстие. Рассматриваемые грыжи встречаются преимущественно у женщин пожилого возраста пониженного питания с большим количеством родов в анамнезе. Это объясняется особенностями анатомического строения женского таза: выраженным его наклоном, большей величиной запирательного отверстия, более вертикальным, по сравнению с мужским, расположением запирательного канала, слабостью мышц дна таза. Диагностировать запирательную грыжу весьма сложно. Являясь трудным для диагностики случаем, ущемлённые грыжи запирательного канала выявляются на стадии осложнений и сопровождаются высокой летальностью, которая при данной патологии составляет от 12 % до 70 %, с послеоперационными осложнениями в 11, 6 % случаях. **Материалы и методы.** Представлен обзор литературы и одно клиническое, авторское наблюдение – проведение оперативного вмешательства при ущемлённой грыже запирательного канала. Анализируемый клинический материал подтверждает, что по причине редкой встречаемости, неспецифичности клинических проявлений, ущемлённая запирательная грыжа сложна для диагностики. Окончательный диагноз был установлен интраоперационно, выполнено извлечение ущемленной пристеночной части кишки, ушивание грыжевых ворот, прошивание у основания грыжевого мешка. Через 10 дней пациентка была выписана домой в удовлетворительном состоянии. **Выводы.** Грыжи запирательного отверстия ввиду редкой встречаемости и отсутствия чётких клинических проявлений являются сложными диагностическими случаями. Использование компьютерной томографии брюшной полости и таза с контрастным усиливанием имеет чрезвычайно важное значение в ургентной диагностике. Специфичной диагностики для определения грыжи запирательного отверстия не освещено в клинических рекомендациях. Её выявление значительно затруднено. Ведущей клинической картиной при ущемлённой грыже запирательного отверстия являются признаки кишечной непроходимости. При клинической картине кишечной непроходимости следует действовать на основании Национальных клинических рекомендаций, не забывая мануально проверять места выходления грыж.

**Ключевые слова:** Кишечная непроходимость [D002648]; Острое заболевание [D015746]; Грыжа запирательного отверстия [D006552]; Кишечная непроходимость [D007796]; Ущемленная грыжа [D006801]; Рентгенография [D011859]; Компьютерная томография [D005260]; Диагностика [D003937]; Дифференциальная диагностика [D003951]; Хирургические оперативные вмешательства [D013505]; Хирургия [D013514]; Перфорация кишечника [D007428]; Экстренное лечение [D014945]; Герниопластика [D006801]; Операция по устранению грыжи [D019651]; Предоперационная подготовка [D014886]; Послеоперационные осложнения [D013527].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Немсцверидзе Я.Э. является научным редактором журнала, в принятии решения о публикации работы участия не принимал.

**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:** Маслов В.О., Щербюк А.Н., Морозов С.В., Мануйлов В.М., Мохов А.В., Евсеев Б.Ю., Немсцверидзе Я.Э., Щербюк А.А. Острая кишечная непроходимость, трудности диагностики при ущемленных грыжах запирательного отверстия и хирургическая тактика. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):98-106. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.1>



## ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION, DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS IN STARGED HERNIAS OF THE OPTURATE FORANA AND SURGICAL TACTICS

Valeriy O. Maslov<sup>1</sup>, Aleksandr N. Shcherbyuk<sup>1, 2, 3</sup>, Sergey V. Morozov<sup>2</sup>, Vladimir M. Manuylov<sup>1</sup>,  
Andrey V. Mokhov<sup>1</sup>, Boris Yu. Evseev<sup>1</sup>, Yakov E. Nemstsveridze<sup>2, 3</sup>, Anna A. Shcherbyuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov, 35, Aviationsnaya str., Pushkino, 141206, Russia

<sup>2</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsy, 61/2, Shchepkinskaya str., Moscow, 129110, Russia

<sup>3</sup>Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, 107564, Russia

**Abstract.** Relevance. Hernias of the obturator canal are extremely rare in surgical practice. This type occurs in 0.07% to 1% of all known hernias, in which the contents of the pelvic or abdominal organs penetrate through the obturator foramen. The hernias in question occur predominantly in elderly women of low nutrition with a large history of childbirth. This is explained by the peculiarities of the anatomical structure of the female pelvis: its pronounced slope, the larger size of the obturator foramen, the more vertical position of the obturator canal compared to the male, and the weakness of the pelvic floor muscles. Diagnosing an obturator hernia is very difficult. Being difficult to diagnose cases, strangulated hernias of the obturator canal are detected at the treatment stage and are accompanied by high mortality. Mortality for these manifestations ranges from 12% to 70%, with postoperative measurements in 11.6% of cases. These statistics provide the majority of observations provided by reputable Japanese colleagues [3]. Conclusions. Hernias of the obturator foramen, due to their rare occurrence and lack of clear clinical manifestations, are difficult diagnostic cases. Knowledge of the symptoms characteristic of this pathology, the use of computed tomography of the abdominal cavity and pelvis with contrast enhancement is extremely important, influencing the adoption of a reliably correct, quick decision for surgical intervention, largely determining the outcome of the disease. Specific diagnostics for determining obturator foramen hernia are not covered in clinical recommendations. Due to the fact that this clinical pathology is quite complex for a surgeon to quickly determine, it is detected at the stage of complications and is accompanied by high mortality. The leading clinical picture for a strangulated hernia of the obturator foramen is signs of intestinal obstruction. Correctly and timely preoperative diagnosis is crucial for the surgeon to decide on tactics. In the case of a clinical picture of intestinal obstruction, one should act on the basis of national clinical recommendations, not forgetting to manually check the location of the hernia, which will significantly reduce the time for diagnostic searches and reduce postoperative mortality in case of a strangulated hernia of the obturator foramen.

**Keywords:** Intestinal Obstruction [D002648]; Acute Disease [D015746]; Hernia, Obturator [D006552]; Intestinal Obstruction [D007796]; Hernia, Strangulated [D006801]; Radiography [D011859]; Tomography, X-Ray Computed [D005260]; Diagnosis [D003937]; Diagnosis, Differential [D003951]; Surgical Procedures, Operative [D013505]; Surgery [D013514]; Intestinal Perforation [D007428]; Emergency Treatment [D014945]; Herniorrhaphy [D006801]; Hernia Repair [D019651]; Preoperative Care [D014886]; Postoperative Complications [D013527].

**Competing interests.** The authors declare that they have no conflict of interest. Nemstsveridze Ya.E. is the scientific editor of the journal; he did not participate in the decision to publish the work..

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

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

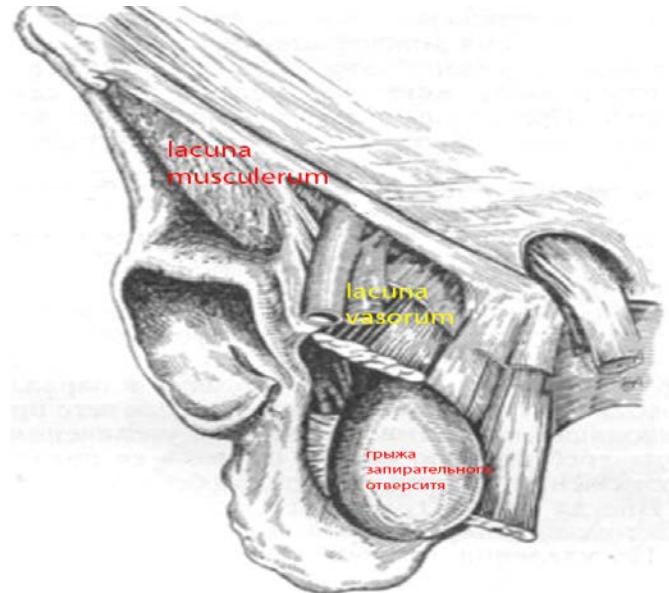
**Cite as:** Maslov V.O., Shcherbyuk A.N., Morozov S.V., Manuylov V.M., Mokhov A.V., Evseev B.Yu., Nemstsveridze Ya.E., Shcherbyuk A.A. Acute intestinal obstruction, difficulties in diagnosis in starged hernias of the opturate forana and surgical tactics. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):98-106. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.1>

### Введение

Грыжи запирательного канала в хирургической практике встречаются крайне редко. Данный тип грыж составляет 0,07-1% от всех известных грыж, при которых содержимое органов малого таза или брюшной полости проникает через запирательное отверстие.

В англоязычной литературе данное грыжевое выпячивание отмечают как «'Little old lady's hernia'», то есть «Грыжа маленьких старушек». Данное название подразумевает характерное клиническое описание (хабитус) человека, у которого можно заподозрить данную патологию. Последние публикации о данной патологии в русскоязычной литературе приходятся на 2013 год [1]. В англоязычных источниках клиническое наблюдение описано в 2023 г. [2], что свидетельствует и подтверждает уникальность нашего клинического случая.

Запирательное отверстие образовано ветвью седалищной кости (нижней и задней тазовых костей), а также лобковой костью. Канал обычно имеет 2-3 сантиметра в длину и 1 сантиметр в ширину, с имеющимся пространством для предбрюшинного жира.



**Рисунок 1.** Грыжа запирательного отверстия  
**Figure 1.** Obturator foramen hernia

В мировой хирургической практике диагносцировано и описано чуть более 600 случаев, что делает данную патологию редкой, уникальной в практике хирурга. Средний возраст пациенток - 79,5 лет, масса тела - 36,5 кг. Рассматриваемые грыжи встречаются преимущественно у женщин пожилого возраста, что объясняется особенностями анатомического строения женского таза: более выраженным его наклоном, большей величиной запирательного отверстия, более вертикальным положением запирательного канала. Быстрая потеря веса, связанная с увеличением пространства в запирательном канале, является фактором риска, наблюдаемым в этой связи. Увеличение пространства облегчает проход кишечника, что приводит к повышенному риску его защемления [9]. С возрастом у женщин уменьшается масса жировой клетчатки в запирательном канале, подвергаются атрофии запирательные мышцы. Вследствие этого промежуток около сосудисто-нервного пучка запирательного канала увеличивается, создавая предпосылки для возникновения грыжи.

Факторами риска развития запирательной грыжи являются повышенное внутрибрюшное давление, которое может быть вызвано такими состояниями, как хроническая обструктивная болезнь лёгких, запор и асцит. Широкий таз с большим и горизонтальным запирательным отверстием у пожилых женщин делает их более восприимчивыми к этому заболеванию. Истощение приводит к потере предбрюшинного жира, который обволакивает запирательный канал, что предрасполагает к возникновению запирательной грыжи [10-12].

Н.В. Вознесенский (1959) выделил три последовательных стадии развития *hernia obturatoria*:

- 1) *hernia obturatoria interna* – грыжевое выпячивание поступает в запирательный канал;
- 2) *hernia obturatoria externa* – грыжевое выпячивание, пройдя запирательный канал, располагается под гребешковой мышцей;
- 3) *hernia prepectinea* – грыжевое выпячивание вышло из-под края гребешковой мышцы [4].

#### **Классификация внутренних грыж**

Предбрюшинные внутренние грыжи:

- надчревная предбрюшинная грыжа;
- надпузырная предбрюшинная грыжа;
- околопузырная предбрюшинная атипическая грыжа [5].

Также представлена классификация:

- а) предбрюшинные (надчревные, надпузырные);
- б) позадибрюшинные (околодвенадцатиперстные, сивидные, ободочные и др.);
- в) внутрибрюшинные (брюжеенопристеночные, отверстия Винсона, Дугласова кармана и др.);
- г) области тазовой брюшины (широкой маточной связки);

д) области диафрагмы (над- и поддиафрагмальные, смешанные) [8].

Специфичной диагностики запирательной грыжи не существует. Данная клиническая патология является достаточно сложной для быстрого определения хирургом и, как правило, выявляется на стадии осложнений и сопровождается высокой летальностью, которая составляет от 12% до 70%, а послеоперационные осложнения возникают в 11, 6% случаях.

#### **Диагностика**

Специфической диагностики грыжи запирательного канала нет. В связи с этим в клинической практике имеются затруднения. Грыжевого выпячивания часто не наблюдается. При пальпации в данной области пациент не предъявляет жалоб, как например при классической ущемлённой грыже. Ущемление запирательной грыжи, проявляющееся клиникой, чаще тонкокишечной непроходимости, является показанием для проведения экстренного оперативного вмешательства.

Лишь в третьей стадии, когда грыжевое выпячивание выходит из-под края гребешковой мышцы, его можно прощупать в виде округлого опухолевидного образования на передне-медиальной стороне верхней трети бедра, в области скарповского треугольника.

Скрытые каникулярные формы распознаются по следующим косвенным признакам.

HRS-симптом (Howship-Romberg) – больные предъявляют жалобы на боли в области внутренней поверхности верхней трети бедра, нередко носящие невралгический характер. Это обусловлено давлением грыжевого выпячивания на запирательный нерв внутри канала. Иногда боль иррадиирует вниз, вплоть до коленного сустава, т.е. охватывает всю область иннервации запирательного нерва. Для уменьшения болезненности большой придаёт ноге слегка согнутое в тазобедренном суставе положение с ротацией бедра кнутри [13]. По данным S.R. Harper и J.H. Holt, симптом сдавления запирательного нерва при грыже наблюдается в 50% случаев [14-16].

Hannington-Kiff симптом – отсутствующий рефлекс аддуктора в бедре на наличие положительного пателлярного рефлекса.

Хорошим подспорьем в диагностике являются влагалищное и ректальное исследования, позволяющие пропалпировать изнутри область запирательного отверстия. При наличии грыжи определяется тяжистое образование, болезненное при пальпации.

Методом выбора в диагностике данной патологии является компьютерная томография таза. Информативность метода составляет 87-100% [17].

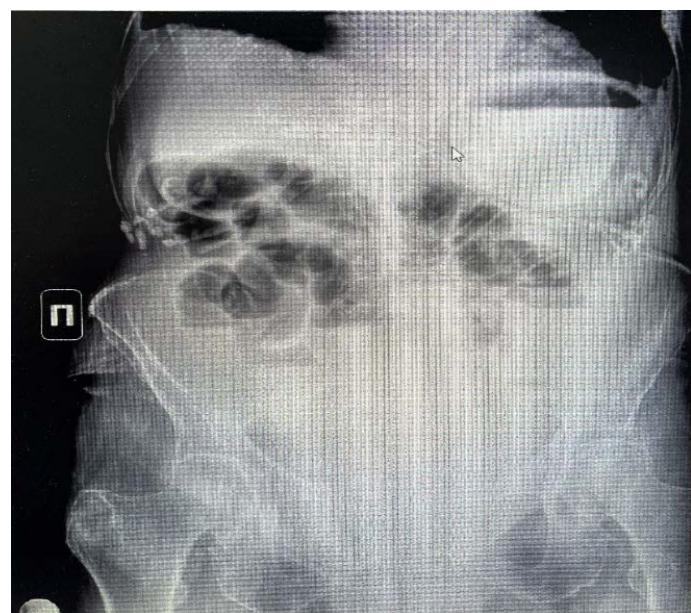
При отсутствии возможности проведения компьютерной томографии, как вариант выбора диагностики, применяется УЗИ мягких тканей.

### Рентгенографическая картина

При проведении рентгенографии органов брюшной полости зачастую отмечаются клинические проявления кишечной непроходимости, в большинстве случаев тонкокишечной.

На выполненных снимках можно выделить такие рентгенологические проявления, как кишечные арки, кишечные уровни, чаши Клойбера, Симптом Кейси (рыбьего скелета).

На представленной рентгенограмме брюшной полости отмечаются тонкокишечные арки, что совместно с клинической картиной является признаками тонкокишечной непроходимости. Других рентгенологических признаков, специфичных для ущемленной грыжи запирательного канала, нет.



**Рисунок 2.** Рентгенография органов брюшной полости  
**Figure 2.** X-ray of abdominal organs

### Ультразвуковая картина

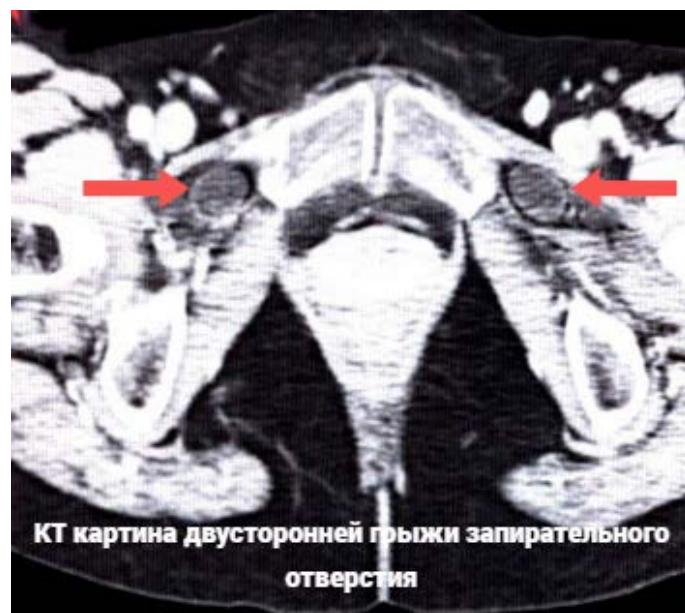
Характерные ультразвуковые проявления при ущемлённых грыжах - это увеличение диаметра кишки более 25 мм, утолщение кишечной стенки тонкой кишки более 3-4 мм, толстой - более 8-9 мм, ослабление или отсутствие перистальтических волн, грыжевая вода, маятникообразная перистальтика.

### Компьютерная томография

Низкая эффективность клинического обследования, обзорной рентгенографии и ультразвукового исследования органов брюшной полости при данной редко встречающейся патологии может приводить к поздней и ложной диагностике заболевания, обуславливающей высокую летальность.



**Рисунок 3.** Ультразвуковые проявления при ущемленных грыжах  
**Figure 3.** Ultrasound manifestations of strangulated hernias



**Рисунок 4.** КТ органов брюшной полости и малого таза с контрастным усилением  
**Figure 4.** CT scan of the abdominal cavity and pelvis with contrast enhancement

Проведение КТ органов брюшной полости и малого таза с контрастным усилением позволяет достоверно и своевременно определить ущемлённую грыжу запирательного канала, оценить степень ишемических изменений петли тонкой кишки в грыже-вом мешке. КТ позволяет выявить грыжу, определить её локализацию, размеры грыжевых ворот, характер содержимого грыжевого мешка, выявить признаки ишемии и оценить состояние окололежащих тканей.

Проведение КТ брюшной полости с контрастным усилением и захватом малого таза является обязательным условием для исключения ущемлённых грыж тазовой области, в том числе таких редких локализаций, как запирательное отверстие, и крайне необходимо в ситуации с неопределенной клиниче-

ской картиной. КТ органов брюшной полости и малого таза с контрастным усилением имеет решающее значение в уменьшении риска послеоперационных осложнений и неблагоприятного исхода заболевания. КТ обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью.

Однако, несмотря на возросшую диагностическую точность вышеперечисленных методик, послеоперационные осложнения и смертность при запирательных грыжах остаются на высоком уровне, что связано с длительным временным промежутком между ущемлением грыжи и клиническими проявлениями [6].

Низкая эффективность клинического обследования, обзорной рентгенографии и ультразвукового исследования органов брюшной полости при данной патологии может приводить к поздней диагностике, обуславливающей высокую летальность. Проведение КТ органов брюшной полости и малого таза с контрастным усилением позволяет своевременно определить ущемлённую грыжу запирательного канала, оценить степень ишемических изменений петли тонкой кишки в грыжевом мешке. Наблюдения авторов [1] показывает важность КТ с контрастным усилением в диагностике причин острой кишечной непроходимости. КТ позволяет выявить грыжу, определить её локализацию, размеры грыжевых ворот, характер содержимого грыжевого мешка, выявить признаки ишемии и оценить состояние примыкающих тканей. Проведение КТ брюшной полости необходимо с контрастным усилением и обязательным захватом малого таза до уровня промежности с целью исключения ущемлённых грыж тазовой области, в том числе таких редких локализаций, как запирательное отверстие.

В связи с тем, что данная патология встречается крайне редко, не более 1%, то большинство клиницистов не задумывается о поиске и диагностике грыжи запирательного канала. В национальных клинических рекомендациях (от 25.10.2023 г. Ущемленная грыжа. Общероссийская общественная организация «Российское общество хирургов») нет конкретной информации по данной патологии, однако имеется общая информация об ущемлённых грыжах. Во время мануального обследования каждый клиницист при осмотре брюшной полости должен проверять все типичные и атипичные выхождения грыж.

#### **Хирургическая тактика при ущемлённых грыжах запирательного отверстия**

Описаны различные способы операций при ущемлённых запирательных грыжах, которые отличаются друг от друга доступом к грыжевому мешку и внутреннему отверстию запирательного канала [7, 11, 12]. В случае, когда диагноз до операции не установлен и операция предпринимается в связи с ки-

шечной непроходимостью, наиболее часто применяют нижне-срединную лапаротомию. Этот доступ создаёт хорошие условия для осмотра и, при необходимости, резекции кишки. Однако лапаротомный разрез и даже положение Тренделенбурга не обеспечивают хирургу удобство закрытия грыжевого дефекта в глубине таза, что увеличивает опасность ранения запирательных сосудов. При возникновении трудностей разъемления кишки в запирательном отверстии ущемляющее кольцо – запирательную мембрану, необходимо рассечь книзу (каудально), остерегаясь ранить запирательную артерию. После иссечения грыжевого мешка внутреннее отверстие закрывают, шивая ножки внутренней запирательной мышцы и брюшину. Бедренный доступ к запирательному каналу используют в случаях, когда грыжа не ущемлена, и диагноз не вызывает сомнений. Разрез вертикальный от паховой связки между лонным бугорком и бедренной веной, длиной 10–12 см. После удаления грыжевого мешка ножки наружной запирательной мышцы шивают, и «закрывают» запирательный канал. Для пластики используют мышечный лоскут из гребешковой мышцы. Если грыжа ущемлена, необходимо дополнительно произвести лапаротомный разрез. Позадилонный предбрюшинный доступ по Четлу-Генри предполагает рассечь поперечно над лоном кожу и подлежащие ткани, включая передний листок апоневроза влагалищ прямых мышц живота. Позадилонно, предбрюшинно в области внутреннего запирательного отверстия выделяют грыжевой мешок, после обработки которого 2–3-мя узловыми швами шивают края ножек внутренней запирательной мышцы. Доступ позволяет хорошо осмотреть заднюю поверхность передней стенки таза, легко выделить грыжевой мешок и под контролем зрения ушить внутреннее отверстие запирательного канала. В случае необходимости можно легко вскрыть брюшину и получить хорошую экспозицию для ревизии органов живота и выполнения резекции кишки и сальника. С позиции современного внедрения эндоскопической хирургии вместо традиционных вмешательств широко используют в диагностическом и лечебном плане лапароскопические операции как менее травматичные и в то же время позволяющие произвести тщательную ревизию любого отдела брюшной полости и малого таза, выполнить различные хирургические манипуляции [7].

#### **Клинический случай**

Пациентка 83 лет 28.06.2024 г. в 17:20 доставлена бригадой скорой медицинской помощи в Стационар № 2 ГБУЗ Московской области «Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.» с клинической картиной острой тонкокишечной непроходимости. Пациентка находилась в сознании, самостоя-

тельно передвигалась с помощью ходунков. Предъявляла жалобы на боли спастического характера по всему животу, тошноту, пятикратную рвоту, вздутие живота, отсутствие стула и газов на протяжении двух суток. Считает себя больной в течение 2-х дней. Самостоятельно использовала слабительные средства по типу Лактулозы, микроклизмы - без положительного эффекта. В анамнезе: Операции - АКШ 2018 г., Хронические заболевания - ИБС, ПИКС (ИМ 2016 г.), ГБ 3 ст. рССО4. ХСН 2 фкл. Постоянная форма ФП нормосистолия. Ревматоидный артрит. Состояние после травмы позвоночника 2020 г. (компр. перелом). Туберкулез, гепатит, ВИЧ отрицает. Аллергоанамнез: не отягощён.

Общее состояние средней степени тяжести. В сознании, адекватна, передвигается с помощью ходуль. Кожа, склеры физиологичной окраски. Дыхание в лёгких жесткое, проводится во все отделы. АД 125/90 мм рт. ст., пульс 86 в мин. Язык влажный, чистый. Живот вздут, при перкуссии - тимпанит. При пальпации болезненный во всех отделах. Перитонеальные симптомы отрицательные. Грыжевые выпячивания - не выявлено. Физиологические отправления: стул - отсутствует на протяжении двух дней, газы не отходят, диурез в норме. Ректальный осмотр - ампула прямой кишки расширена, пустая.

В приёмном отделении, в соответствии с МЭС и Национальными клиническими рекомендациями, были выполнены лабораторные и инструментальные исследования: ОАК - WBC 5.54, RBC 3.75, PLT 177, HGB 111, LYM 0.86.

Рентгенография органов грудной клетки. Очаговые и инфильтративные изменения в лёгких не определяются. Пневмофиброзные изменения. Синус справа затемнен - минимальное количество жидкости или спайки.

Обзорная рентгенография брюшной полости. На рентгенограмме брюшной полости свободного газа не отмечено, единичные тонкокишечные уровни в мезогастральной области.

УЗИ органов брюшной полости. Свободная жидкость визуализируется во всех отделах в умеренном количестве. Практически во всех отделах брюшной полости визуализируются расширенные до 36 мм петли тонкого кишечника и до 28 мм петли толстого кишечника с большим количеством жидкого содержимого с вялой маятникообразной перистальтикой. Заключение: Эхо признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы. Эхо признаки кишечной непроходимости, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу.

ЭКГ - ритм синусовый, ЧСС 84 в минуту, горизонтальная ЭОС, нарушений сердечного ритма не выявлено.

На основании проведённых исследований пациенту установлен диагноз: острая тонкокишечная непроходимость. В последующие два часа, в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями, проводилась интенсивная консервативная терапия и предоперационная подготовка: инфузионная терапия кристаллоидными растворами, K, Mg, спазмолитическая, очистительные клизмы, установка назогастрального зонда. Несмотря на проведение данной терапии положительного эффекта не получено. Стула не было, газы не отошли. По назогастральному зонду отходило застойное содержимое в объёме до 500 мл. Боли по всему животу усиливалась. В связи с неэффективностью консервативной терапии, нарастанием клинической симптоматики было принято решение о проведении экстренного оперативного вмешательства из лапаротомного доступа.

28.06.2024 г. выполнено экстренное оперативное вмешательство в объёме: срединная лапаротомия, грыжесечение ущемленной грыжи запирательного отверстия. Устранение пристеночного ущемления кишки в запирательном отверстии. Диагноз до операции: острая тонкокишечная непроходимость.

Под эндотрахеальным наркозом произведена срединная лапаротомия. В брюшной полости большое количество прозрачного желтого выпота в объёме 800 мл, последний эвакуирован. При ревизии выявлено: в запирательном отверстии справа ущемлена петля тонкой кишки на расстоянии до 1,5 м от илеоцекального угла. Операционная рана расширена каудально. Петли тонкой кишки до места ущемления раздуть, отёчны, гиперемированы, после - спавшиеся. Осмотрены органы брюшной полости - иной патологии не выявлено. Ущемлённая петля кишки освобождена тупым путём. В грыжевом мешке находился противорыжечный край кишки. После разущемления на петлях кишки возобновилась перистальтика, цвет приобрел естественный оттенок. Ущемлённая часть признана жизнеспособной, изменена по типу ложного дивертикула, в связи с чем инвагинирована в просвет кишки, ушита отдельными швами. Грыжевые ворота ушиты по Kocher. В брыжейку введено 100 мл S. Novocaini 0.25%. Брюшная полость санирована. Контроль гемостаза - сухо. Счёт салфеток верен. Через контраперттуру в правой подвздошной области установлен трубчатый дренаж в малый таз, фиксирован к коже.

От установки назоинтестинального зонда было принято отказаться в связи с отсутствием паралитических проявлений кишечника; расширения диаметра просвета кишки до 5 см; цианотического оттенка и отёка стенки жизнеспособной тонкой кишки; воспалительного изменения кишечной стенки с множественными фибринозными наложениями.

В ходе оперативного вмешательства в течение 10 минут раздутые петли тонкой кишки спались, восстановилась активная перистальтика. В послеоперационном периоде осложнений в виде пареза не отмечалось.

Рана послойно ушита наглухо. Йод, асептическая повязка.

Диагноз после операции: ущемлённая грыжа запирательного отверстия справа, Рихтеровское ущемление.

В послеоперационный период 24 часа пациентка находилась в реанимационном отделении. 29.06.2024 г. в стабильном состоянии переведена в хирургическое отделение. 08.07.2024 г. выписана в удовлетворительном состоянии.

#### Сравнительная оценка тяжести пациента с помощью шкал SAPS, APACHE II, SOFA, MODS

Нами не обнаружено в доступных источниках объективной оценки степени тяжести пациента с механической кишечной непроходимостью с помощью общепризнанных международных шкал (SAPS, APACHE II, SOFA, MODS). Объективная оценка пациента с помощью шкал позволяет с наибольшей точностью определить степень тяжести, прогнозируемые риски при различной хирургической патологии [18].

Отображение данного параметра при комплексном подходе к диагностике, лечению, прогнозированию состояния является важным фактором в лечении острой хирургической патологии.

В данном клиническом случае нами были применены международные шкалы оценки состояния для прогнозирования степени тяжести, заболевания, летальности, возможности проведения консервативной терапии, хирургического лечения. Оценка рассчитывалась в двух временных отрезках: во время проведения первичного осмотра и после предоперационной подготовки (консервативного лечения).

Оценка степени тяжести по шкалам во время первичного осмотра:

APACHE II - 8 баллов, что соответствует 16,7% смертности для неоперированных пациентов;

SAPS - 4 балла, что соответствует 7,1% риска смертности;

SOFA - 2 балла, что соответствует 8,3% летальности;

MODS - 1 балл, что соответствует 4,7% госпитальной смертности.

Оценка степени тяжести после проведения предоперационной подготовки (консервативного лечения):

APACHE II - 9 баллов, что соответствует 18,75% смертности для неоперированных пациентов;

SAPS - 4 балла, что соответствует 7,1% риска смертности;

SOFA - 3 балла, что соответствует 12,5% летальности;

MODS - 2 балла, что соответствует 8,3% госпитальной смертности.

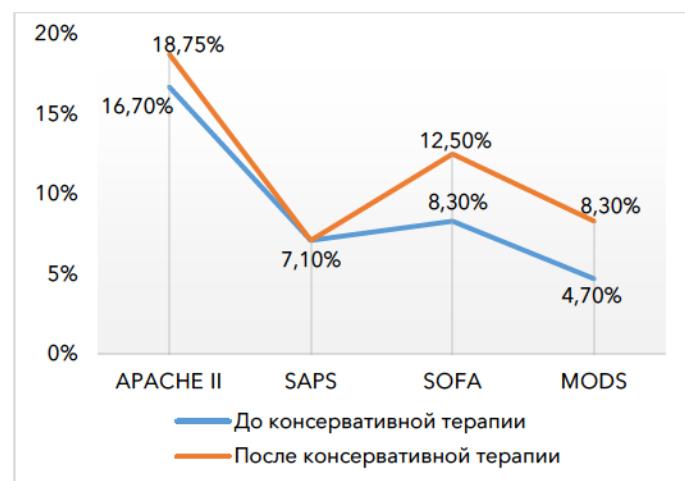


Рисунок 5. Прогнозирование летальности  
Figure 5. Mortality prediction

Все проведённые нами способы расчёта дают различные результаты. В связи с чем необходимо проводить дальнейшее исследование, какой из данных параметров адекватен для оценки тяжести данной патологии. Несмотря на проведение медикаментозного лечения, состояние пациентки ухудшилось, что отмечается на графике, что свидетельствует о неэффективности консервативной терапии.

#### Выводы

Запирательные грыжи, ввиду редкости патологии и неспецифичности клинических проявлений, являются сложными диагностическими случаями. Знание симптомов, характерных для данной патологии, использование компьютерной томографии брюшной полости и таза имеет чрезвычайно важное значение, влияя на принятие быстрого решения для проведения оперативного вмешательства, во многом определяя исход заболевания.

Специфичной диагностики запирательной грыжи не существует. В связи с тем, что данная клиническая патология является достаточно сложной для быстрого определения хирургом, то она выявляется на стадии осложнений и сопровождается высокой летальностью. При данной патологии летальность составляет от 12 % до 70 %, а послеоперационные осложнения возникают в 11, 6 % случаях.

Ведущей клинической картиной при ущемлённой грыже запирательного отверстия является клиника кишечной непроходимости. Дооперационная диагностика ущемлённой грыжи запирательного отверстия для тактики хирурга решающего значения не имеет.

При клинической картине кишечной непроходимости следует действовать на основании Национальных клинических рекомендаций, что позволит значительно сократить время на диагностические поиски и снизит послеоперационную летальность при ущемлённой грыже запирательного отверстия.

**Литература [References]**

- 1 Федотова Е.В., Баранов С.Н. Клиническое наблюдение ущемленной грыжи запирательного канала. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013;6(1):86-89. Fedotova E.V., Baranov S.N. Clinical Supervision of the Restrained Hernia of the Obturator Channel. *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2013;6(1):86-89. (In Russ.)
- 2 Li H, Cao X, Kong L. Case report: Obturator hernia: Diagnosis and surgical treatment. *Front Surg*. 2023 Apr 25;10:1159246. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1159246> PMID: 37181602; PMCID: PMC10167930.
- 3 Haraguchi M, Matsuo S, Kanetaka K, Tokai H, Azuma T, Yamaguchi S, Kanematsu T. Obturator hernia in an ageing society. *Ann Acad Med Singap*. 2007 Jun;36(6):413-5. PMID: 17597966.
- 4 Воскресенский Н.В., Горелик С.Л. Хирургия грыж брюшной стенки. М.: Медицина, 1965:326. Voskresenskiy N.V., Gorelik S.L. Khirurgiya gryzh bryushnoy stenki. M.: Meditsina, 1965:326. (In Russ.)
- 5 Крамаренко Ю.Ю. Внутренние брюшные грыжи и кишечная непроходимость. М.: Медицина, 1956:254. Kramarenko Yu.Yu. Vnutrennie bryushnye gryzhi i kishechnaya neprokhodimost'. M.: Meditsina, 1956:254. (In Russ.)
- 6 Егоров А.А., Донченко Н.С., Лайпанов Б.К., Кошелев Э.Г., Беляев Г.Ю., Курзантцева О.О., Мелихова М.В. Роль компьютерной томографии в диагностике редко встречающихся тазовых грыж на примере ущемленной грыжи запирательного канала: случай из практики с обзором литературы. *Клиническая практика*. 2019;3. Egorov AA, Donchenko NS, Laypanov BK, Koshelev EG, Belyaev GYu, Kurzantseva OO, Melikhova MV. The role of computed tomography in the diagnosis of rare pelvic hernias on the example of strangulated hernia of the obturator canal: report with literature review. *Journal of Clinical Practice*. 2019;10(3):91-96. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract10391-96>
- 7 Колыгаев В.Ф., Бектев Г.В., Дыхно Ю.А., Зуков Р.А., Халиуллин И.И. Случай эндоскопического хирургического лечения ущемленной грыжи запирательного канала с использованием сетчатого имплантата. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;1:75-77. Kolygaev V.F., Bektев G.V., Dykhno Yu.A., Zukov R.A., Khaliullin I.I. Sluchay endoskopicheskogo khirurgicheskogo lecheniya ushchemlennoy gryzhi zapiratel'nogo kanala s ispol'zovaniem setchatogo implantata. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2013;1:75-77. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-endoskopicheskogo-hirurgicheskogo-lecheniya-ushchemlennoy-gryzhi-zapiratelnogo-kanala-s-ispolzovaniem-setchatogo-implantata>
- 8 Ущемленная грыжа. Клинические рекомендации. 2017. Ushchemlennaya gryzha. Klinicheskie rekomendatsii. 2017. (In Russ.)
- 9 Dhakre VW, Agrawal P. 'Little old lady's hernia' (obturator hernia): A deceptive encounter. *J Minim Access Surg*. 2019 Apr-Jun;15(2):180-181. [https://doi.org/10.4103/jmas.JMAS\\_21\\_18](https://doi.org/10.4103/jmas.JMAS_21_18). PMID: 29794358; PMCID: PMC6438066.
- 10 Suresh A, Chinnakkulam Kandhasamy S, Sahoo AK, Amaranathan A, Vishnu Prasad NR. A Masquerading and Unconventional Cause of Dynamic Intestinal Obstruction: Strangulated Obturator Hernia. *Cureus*. 2018 Jan 29;10(1):e2124. <https://doi.org/10.7759/cureus.2124> PMID: 29607272; PMCID: PMC5875977.
- 11 Mnari W, Hmida B, Maatouk M, et al. Strangulated obturator hernia: a case report with literature review. *Pan Afr Med J*. 2019;32:144. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.144.14846>
- 12 Ayoub K, Mahli N, Dabbagh MF, Banjah B, Banjah B. Left sided Richter type obturator hernia causing intestinal obstruction: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2018 Oct 11;136:1-4. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.10.011> PMID: 30364664; PMCID: PMC6197568.
- 13 Юсупов Т. Диагностика и оперативное лечение редких брюшных грыж. Ташкент : Медицина, 1965:145. Yusupov T. Diagnostika i operativnoe lechenie redkih bryushnykh gryzh. Tashkent : Meditsina, 1965:145. (In Russ.)
- 14 Practical Remarks on the Discrimination and Appearances of Surgical Disease: With an Appendix, Containing the Descriptive Catalogue of the Author's Collection in Pathological Anatomy; and the Hunterian Oration for 1833. *Med Chir Rev*. 1841 Jul 1;35(69):1-26. PMID: 29919562; PMCID: PMC5106268.
- 15 Mantoo SK, Mak K, Tan TJ. Obturator hernia: diagnosis and treatment in the modern era. *Singapore Med J*. 2009 Sep;50(9):866-70. PMID: 19787172.
- 16 M.H. von Romberg: Pathologie und Therapie der Sensibilitäts- und Motilitätsneurosen. 1857;. 3rd edition (unfinished) of Romberg's Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen, 89.
- 17 Moreno-Egea A, la Calle MC, Torralba-Martínez JA. Obturator hernia as a cause of chronic pain after inguinal hernioplasty: elective management using tomography and ambulatory total extraperitoneal laparoscopy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2006;16:54-57.
- 18 Семенов Д.Ю., Щербюк А.Н., Морозов С.В., Лобаков А.И., Юнин А.С., Аверин А.А., Левицкая А.Н., Левицкая К.Н., Шаламова С.В. Сравнение шкал для оценки степени тяжести острого панкреатита. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020;179(1):31-38. Semenov D.Yu., Scherbyuk A.N., Morozov S.V., Lobakov A.I., Unin A.S., Averin A.A., Levitskaya A.N., Levitskaya K.N., Shalamova S.V. Comparative evaluation of scales to determine severity of acute pancreatitis. Grekov's Bulletin of Surgery. 2020;179(1):31-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-31-38>

**Авторская справка****Маслов Валерий Олегович**

Врач-хирург хирургического отделения, стационар №2, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.  
ORCID 0009-0005-8945-3106; dr.valeriimasloff@gmail.com  
Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Щербюк Александр Николаевич**

Д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; профессор кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз». ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru  
Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

**Author's reference****Maslov Valery Olegovich**

Surgeon of the surgical department, hospital No. 2, Pushkinskaya clinical hospital named after prof. Rozanov V.N.  
ORCID 0009-0005-8945-3106; dr.valeriimasloff@gmail.com  
Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Aleksandr N. Shcherbyuk**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsy; Professor of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".  
ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru  
Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.

**Морозов Сергей Валентинович**

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой хирургии ФУВ, врач-хирург, онколог, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимиরского.

ORCID 0000-0002-4881-253X; msv150362@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Мануилов Владимир Михайлович**

Д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный врач Пушкинской клинической больницы им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino\_rb@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Мохов Андрей Витальевич**

Канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением, стационар № 2, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0000-0002-0506-5677; mkhvand@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Евсеев Борис Юрьевич**

Канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения, стационар № 2, Пушкинская клиническая больница им. Проф. Розанова В.Н.

ORCID 0009-0007-0247-2051; zevs-80@list.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Немцверидзе Яков Элгуджович**

Специалист научно-инновационного отдела, Московский медицинский университет «Реавиз»; врач-стоматолог, врач-клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимируского.

ORCID 0000-0002-8784-7655; 9187751@gmail.com

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**Щербюк Анна Алексеевна**

Научный сотрудник, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0003-2845-1703; asherbyuk@yandex.ru

Вклад автора: работа с источниками, анализ и статистическая обработка полученных данных.

**Sergey V. Morozov**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery, Faculty of Advanced Medical Studies, surgeon, oncologist, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirska.

ORCID 0000-0002-4881-253X; msv150362@mail.ru

Author's contribution: organization of research in a hospital and outpatient clinic.

**Vladimir M. Manuylow**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician of the Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.P. Rozanov.

ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino\_rb@mail.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Andrey V. Mokhov**

Cand. Sci. (Med.), Head of the Surgical Department, Hospital No. 2, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov.

ORCID 0000-0002-0506-5677; mkhvand@mail.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Evseev Boris Yuryevich**

Cand. Sci. (Med.), surgeon of the surgical department, hospital No. 2, Pushkin Clinical Hospital named after Prof. V.N. Rozanov.

ORCID 0009-0007-0247-2051; zevs-80@list.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Yakov E. Nemtsveridze**

Specialist of the scientific and innovation department, Moscow Medical University "Reaviz"; dentist, clinical resident of the department of orthopedic dentistry, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirska.

ORCID 0000-0002-8784-7655; 9187751@gmail.com

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Anna A. Shcherbyuk**

Researcher, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0003-2845-1703; asherbyuk@yandex.ru

Author's contribution: work with sources, analysis and statistical processing of the obtained data.



## СЛОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ - ТУБЕРКУЛЁЗ ЛЁГКИХ И САРКОИДОЗ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Р.В. Тарасов<sup>1, 2, 3</sup>, С.С. Садовникова<sup>1</sup>, Е.В. Красникова<sup>1</sup>, Л.Н. Лепеха<sup>1</sup>, А.Н. Тихонская<sup>1</sup>,  
Е.В. Ерцева<sup>1</sup>, М.А. Багиров<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, ул. Яузская аллея д. 2, г. Москва, Россия

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

<sup>3</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

**Резюме.** Туберкулёз и саркоидоз относятся к гранулематозным заболеваниям и имеют схожие симптомы, что особенно при поражении лёгких затрудняет их дифференциальную диагностику. Приводится наблюдение из практики: этапное хирургическое лечение пациента с сочетанием саркоидоза и туберкулёза лёгких. Пациент М., 34 лет, контакт с больным туберкулёзом не установлен. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) в январе 2021 г. выявлены изменения в лёгких. Проба с аллергеном туберкулёзным реагентом отрицательная, в анализе мокроты микобактерии туберкулёза (МБТ) не обнаружены. Выполнена видеоассистированная биопсия лёгкого (атипичная резекция S2 правого лёгкого) и лимфатического узла паратрахеальной группы. Морфологическая картина соответствовала саркоидозу в активной фазе процесса. Пульмонологом по месту жительства назначен метипред в дозе 12 мг. В ноябре 2021 года на фоне снижения дозировки метипреда отмечен сильный приступообразный кашель, в связи с чем пациент обследован в противотуберкулёзном диспансере: проба с ATP от 14.06.2022 г. - папула 12 мм, в анализе мокроты от 23.06.2022 г. обнаружена ДНК МБТ с сохранённой лекарственной чувствительностью ко всем противотуберкулёзным препаратам. При посеве на плотные питательные среды выявлен рост МБТ. По данным КТ ОГК от 18.08.2022 г. - консолидированное воспаление в верхней доле справа; интерстициальные изменения в лёгких, характерные для инфильтративного туберкулёза, увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). 20.10.2022 г. госпитализирован в ФГБНУ «ЦНИИТ» по поводу инфильтративного туберкулёза правого оперированного лёгкого. Назначено лечение по индивидуальному режиму химиотерапии препаратами 1 ряда. В течение 1 месяца получал 12 мг метилпреднизолона, далее доза была снижена до 8 мг. При контроле через 2 месяца отмечено прекращение бактериовыделения, однако констатирована отрицательная рентгенологическая динамика в виде появления свежих очаговых теней. Дозировка метилпреднизолона увеличена до 12 мг. При контроле через 4 месяца отмечалась положительная клинико-рентгенологическая динамика. С целью санации и сокращения времени медикаментозного лечения выполнена повторная комбинированная резекция правого лёгкого (верхняя лобэктомия с резекцией части S4) с частичной плеврэктомией. В операционном материале обнаружены ДНК МБТ, КУМ ++. Гистологически: картина туберкулёзного воспаления, фаза слабо выраженного прогрессирования. С целью уменьшения перерастяжения оставшихся отделов правого лёгкого и снижения риска прогрессирования процесса после резекции лёгкого большого объёма через 1 месяц выполнена экстраплевральная торакомиопластика с резекцией I-IV рёбер справа с удалением лимфатических узлов паратрахеальной группы. При гистологическом исследования лимфатических узлов: грануломатоз без некроза. Дозировка метилпреднизолона снижена до 8 мг через 1 месяц после операции. При контрольном КТ ОГК через 3 месяца вновь отрицательная рентгенологическая динамика несмотря на проводимую противотуберкулёзную терапию согласно данным чувствительности возбудителя. Изменения расценены как дестабилизация течения саркоидоза, что подтверждалось результатами гистологического исследования лимфатических узлов и отрицательными результатами микробиологических исследований операционного материала. Пациенту возобновлён приём метилпреднизолона в дозировке 12 мг, а также проведён курс экстракорпорального лечения для индукции ремиссии саркоидоза и потенцирования эффекта кортикостероидов. Через 6 месяцев отмечена положительная динамика в виде частичного рассасывания очаговых изменений. Пациент вернулся к привычному образу жизни.

**Ключевые слова:** Туберкулез легких [D014397]; Саркоидоз [D012507]; Саркоидоз легких [D012516]; Коморбидность [D000072566]; Хроническое заболевание [D002908]; Гранулема [D012626]; Ведение болезни [D004198]; Диагностические методы и процедуры [D055088]; Бронхоскопия [D002470]; Туберкулиновая проба [D014057]; Противотуберкулезные препараты [D017023]; Кортикостероиды [D000279]; Результат лечения [D052097]; Клинический случай [D002363]; Принятие решений [D003627]; Фактор некроза опухоли-альфа [D014456].

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

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР 0515-2019-0017 «Разработка хирургических методов лечения распространенного туберкулеза органов дыхания и костно-суставной системы».

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

**Для цитирования:** Тарасов Р.В., Садовникова С.С., Красникова Е.В., Лепеха Л.Н., Тихонская А.Н., Ерцева Е.В., Багиров М.А. Сложности лечения пациента с сочетанной патологией - туберкулёз лёгких и саркоидоз (клинический случай). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):107-115. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.2>



## THE CHALLENGES OF MANAGING A PATIENT WITH CONCURRENT PULMONARY TUBERCULOSIS AND SARCOIDOSIS (A CASE REPORT)

Ruslan V. Tarasov<sup>1, 2, 3</sup>, Svetlana S. Sadovnikova<sup>1</sup>, Elena V. Krasnikova<sup>1</sup>, Larisa N. Lepekha<sup>1</sup>,  
Anastasiya N. Tikhonskaya<sup>1</sup>, Elena V. Ertseva<sup>1</sup>, Mammad A. Bagirov<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Tuberculosis, 2, Yauzskaya alley str., Moscow, Russia

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

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 125993, Russia

**Abstract.** Tuberculosis and sarcoidosis are granulomatous diseases and can cause similar symptoms. In addition, both diseases can affect the lungs, what makes difficult to diagnose them differentially. An observation from practice is given: staged surgery of a patient with a combination of sarcoidosis and pulmonary tuberculosis. Patient M., 34 years old, contact with a tuberculosis patient has not been established. A CT scan of the chest organs in January 2021 revealed changes in the lungs. Upon further examination: the sample with the tuberculosis recombinant allergen was negative, Mycobacterium tuberculosis (MBT) was not detected in the sputum analysis. A video-assisted lung biopsy (atypical S2 right lung resection with paratracheal lymphadenectomy) was performed. The morphological picture corresponded to sarcoidosis in the active phase of the process. The primary care pulmonologist prescribed Metipred at a dose of 12 mg. In November 2021, after decrease in the dosage of Metipred, the patient noted a severe paroxysmal cough. The patient was examined again :tuberculin skin-test dated 06/14/2022 - papule of 12 mm, sputum analysis from 06/23/2022 revealed MBT DNA with preserved drug sensitivity to all anti-tuberculosis drugs. When sowing on dense nutrient media, growth of MBT was detected. According to the CT scan of the chest dated 08/18/2022, consolidated inflammation in the upper lobe on the right lung, interstitial changes and lymphadenopathy of the intrathoracic lymph nodes (IGLU) were detected. On 10/20/2022 he entered CTRI Federal State Budgetary Educational Institution regarding infiltrative tuberculosis of the right operated lung. An individual chemotherapy regimen had been prescribed. He received methylprednisolone 12 mg for 1 month, then the dose was reduced to 8 mg. During the control after 2 months, bacterial excretion stopped, but there was a negative X-ray dynamic as appearance of fresh focal shadows. The dosage of Methylprednisolone has been increased to 12 mg. The control showed positive clinical and radiological dynamics after 4 months. In order of local sanitation and reduction the time of drug treatment resection of the right lung (upper lobectomy and part of the S4 with partial pleurectomy) was performed. DNA of MBT and acid-fast mycobacteria ++ were found in the resection material. Histologically, the phase of mild progression of the tuberculosis process was identified. In order to reduce overstretching of the remaining parts of the right lung and reduce the risk of progression of tuberculosis, extrapleural thoracoplasty with resection of the I-IV ribs and removal of a group of paratracheal lymph nodes was performed after 1 month. Histological examination of the lymph nodes revealed granulomatosis without necrosis. The dosage of methylprednisolone was reduced to 8 mg 1 month after surgery. With a control CT scan of chest after 3 months, there was a negative X-ray dynamic, despite the ongoing TB therapy according to sensitivity MBT data. The changes were regarded as destabilization of the course of sarcoidosis, which was confirmed by the results of histological examination of lymph nodes and negative microbiological studies on MBT of them. The patient resumed taking meteliprednisolone at a dosage of 12 mg, and underwent an extracorporeal methods course to induce remission of sarcoidosis and potentiate the effect of corticosteroids. After 6 months, there was a positive trend in the form of partial resorption of focal changes. The patient returned to his usual lifestyle.

**Keywords:** Tuberculosis, Pulmonary [D014397]; Sarcoidosis [D012507]; Sarcoidosis, Pulmonary [D012516]; Comorbidity [D000072566]; Chronic Disease [D002908]; Granuloma [D012626]; Disease Management [D004198]; Diagnostic Techniques and Procedures [D055088]; Bronchoscopy [D002470]; Tuberculin Test [D014057]; Antitubercular Agents [D017023]; Adrenal Cortex Hormones [D000279]; Treatment Outcome [D052097]; Case Reports [D002363]; Decision Making [D003627]; Tumor Necrosis Factor-alpha [D014456].

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

**Funding.** This research received no external funding. The work was carried out within the framework of the research topic 0515-2019-0017 "Development of surgical methods for the treatment of widespread tuberculosis of the respiratory system and the osteoarticular system".

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

**Cite as:** Tarasov R.V., Sadovnikova S.S., Krasnikova E.V., Lepekha L.N., Tikhonskaya A.N., Ertseva E.V., Bagirov M.A. The challenges of managing a patient with concurrent pulmonary tuberculosis and sarcoidosis (a case report). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):107-115. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.2>

### Введение

Сочетание туберкулёза и саркоидоза лёгких является сложной и малоизученной проблемой в современной фтизиатрии и пульмонологии [1, 2]. Хотя частота встречаемости каждого из этих заболеваний по отдельности достаточно высока, случаи их одновременного проявления в литературе описываются не часто [3, 4]. Согласно литературным данным, сочетание туберкулёза лёгких (преимущественно его ограниченных форм) и саркоидоза встречается довольно редко – всего 0,63%. В описанных случаях авторы придерживаются мнения о присоединении туберкулёзной инфекции к саркоидозу органов дыхания у пациентов на фоне длительной гормональной терапии [5].

Для дифференциальной диагностики туберкулёза и саркоидоза необходимо учитывать: клиническую картину, результаты лабораторных исследований, данные рентгенографии и других методов исследования. Однако даже при наличии всех этих данных, иногда бывает сложно установить точный диагноз. Это связано с тем, что оба заболевания могут вызывать схожие симптомы, такие как кашель, одышка, лихорадка и потеря веса. Кроме того, оба заболевания могут поражать лёгкие и другие органы, что затрудняет их дифференциальную диагностику [6-8]. Сложность диагностики и лечения сочетанной патологии может привести к увеличению сроков госпитализации и снижению качества жизни пациентов [5].

Представляем клинический случай, отражающий сложности в проведении адекватной терапии у пациента с сочетанием саркоидоза лёгких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и бактериологически подтверждённого туберкулёза лёгких.

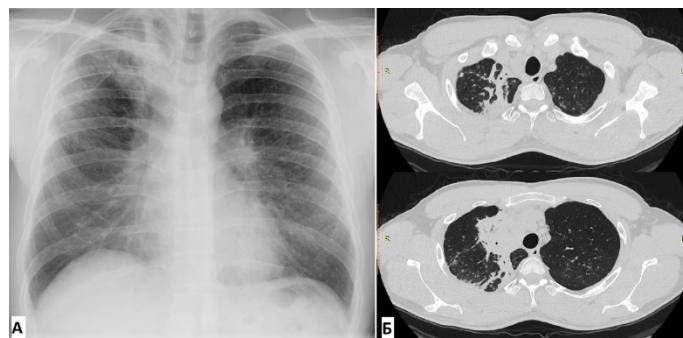
### Клинический случай

Пациент М., 35 лет, офисный работник, без вредных привычек, контактов с больными туберкулёзом не имел. В декабре 2020 года перенёс новую коронавирусную инфекцию в лёгкой форме, лечился амбулаторно. При выполнении компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки в январе 2021 года были выявлены изменения в лёгких и внутригрудных лимфоузлах. Консультирован фтизиатром, выполнена проба с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным (АТР) – отрицательная, в анализах мокроты кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) и ДНК микобактерии туберкулёза (МБТ) не обнаружены, в посевах на жидкие и плотные питательные среды (ППС) роста МБТ не получено. Учитывая полученные данные, был установлен диагноз: «Диссеминация в лёгких и внутригрудная лимфаденопатия неясного генеза». С целью гистологической верификации выполнена видеоассистированная биопсия (атипичная резекция S2) правого лёгкого и удаление лимфатического узла паратрахеальной группы. По результатам исследования – картина грануломатозного воспаления лёгкого и лимфатического узла, наиболее соответствующая саркоидозу в активной фазе процесса. Направлен к пульмонологу, назначены системные глюкорикортикоиды – с эффектом, но при снижении дозы появились жалобы на сухой кашель. Назначался курс антибиотиков широкого спектра действия с положительным эффектом. Через 1 месяц в связи с повторным эпизодом усиления кашля пациент самостоятельно обратился к фтизиатру. При обследовании: положительная реакция на пробу с АТР – папула 12 мм, в анализе мокроты обнаружена ДНК МБТ с сохранённой лекарственной чувствительностью МБТ ко всем противотуберкулёзным препаратам, при посеве на плотные питательные среды – рост МБТ. Пациент обратился в ФГБНУ «ЦНИИТ» и был госпитализирован в клинику для дообследования и лечения.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на сухой кашель. При физикальном осмотре – общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Аускультативно дыхание выслушивается во всех отделах, везикулярное. Частота дыхательных движений (ЧДД) 16/мин.  $\text{SpO}_2$  96%. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 80/мин. Артериальное давление 125/85 мм рт. ст.

На рисунке 1 представлено рентгенологическое исследование при поступлении.

На рентгенографии (РГ) и КТ ОГК при поступлении: полиморфные очаговые тени разной величины и формы, средней интенсивности, с чёткими и неровными контурами, сливного характера; в верхней доле правого лёгкого визуализируется неоднородный участок затемнения без чётких границ на фоне фиброзных тяжей; лёгочный рисунок усилен по смешанному типу за счёт интерстициального компонента; корень правого лёгкого подтянут, левого – расширен, малоструктурен, уплотнён; в S2 справа определяется цепочка танталовых швов. Заключение: картина наиболее соответствует инфильтративному туберкулёзу верхней доли правого оперированного лёгкого (рис. 1).



**Рисунок 1.** Рентгенография (А) и компьютерная томография (Б) при поступлении: множественные полиморфные очаговые тени сливного характера, справа на фоне фиброзных тяжей

**Figure 1.** Radiography (A) and computed tomography (B) at admission: Multiple, polymorphic, focal shadows of a drainage character, on the right, against a background of fibrous strands

По данным спирометрии на момент поступления: жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) составила – 136,4% от д.в., объём форсированного выдоха – (ОФВ1) 120,1% от д.в., ОФВ1/ЖЕЛ – 92,5%.

В клиническом анализе крови отмечалась относительная лимфоцитопения (14%), увеличение относительного количества нейтрофилов (81,4%) и СОЭ до 44 мм/ч.

По данным диагностической фибрбронхоскопии – диффузный двусторонний неспецифический бронхит.

В мокроте методом люминесцентной микроскопии кислотоустойчивые микобактерии обнаружены, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – ДНК микобактерии туберкулёза обнаружена. Молекулярно-генетическим методом «СИНТОЛ» установлена лекарственная чувствительность возбудителя к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам. При посевах на плотные питательные среды выявлен рост МБТ.

Пациент консультирован пульмонологом: учитывая морфологически подтверждённый саркоидоз лёгких и внутригрудных лимфатических узлов (по данным гистологического исследования из

анамнеза) пациенту рекомендован приём метилпреднизолона 12 мг со снижением дозы до 8 мг через 1 месяц.

На основании анамнеза, данных микробиологической, молекулярно-генетической диагностики и рентгенологической картины пациенту установлен диагноз: «Инфильтративный туберкулёт верхней доли правого оперированного лёгкого в фазе обсеменения, МБТ (+). Состояние после ВАТС-резекции S2 правого лёгкого. Саркоидоз лёгких и ВГЛУ». Назначено лечение по интенсивной фазе химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулёза в комбинации препаратов – изониазид 0,6, рифампицин 0,6, пиразинамид 1,5, этамбутол 1,2. На фоне приёма пиразинамида отмечался суставной синдром, гиперурикемия до 593 мкмоль/л, в связи с чем препарат был исключён из схемы противотуберкуллёзной химиотерапии, назначен левофлоксацин 1,0. В связи с ототоксической реакцией аминогликозиды отменены. Через 1 месяц после начала лечения доза метилпреднизолона была снижена до 8 мг.

При контрольном обследовании через 3 месяца после назначения комплекса противотуберкуллёзной химиотерапии, гормонотерапии (8 мг) и патогенетической терапии отмечалась разнонаправленная динамика: положительная динамика в виде купирования кашля, прекращения бактериовыделения и отрицательная рентгенологическая динамика в виде нарастания перилимфатической инфильтрации (рис. 2).

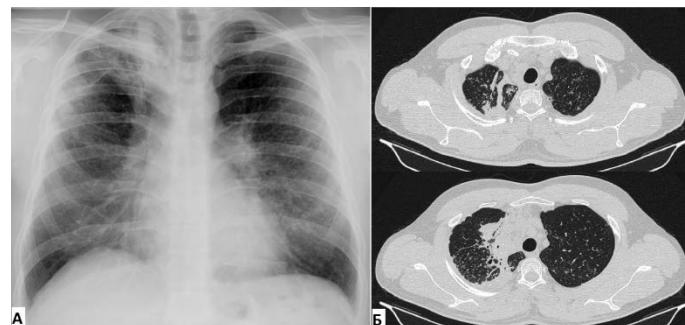
Пациент обсуждён на расширенном врачебном консилиуме: отрицательная динамика расценена как прогрессирование саркоидоза лёгких на фоне уменьшения дозы метилпреднизолона. Рекомендовано увеличить дозу системных глюкортикоидов до 12 мг в сутки, противотуберкуллёзную терапию проводить по прежнему режиму.

После коррекции лечения, при рентгенологическом контроле через 4 месяца отмечалась положительная динамика в виде уменьшения в размерах и частичного рассасывания мелких участков диссеминации в обоих лёгких; верхняя доля правого лёгкого уменьшена в размере, в S1-S2 сохранился неоднородный с нарастанием кальцинации в динамике (рис. 3).

Пациент повторно обсуждён на консилиуме, на котором решено, что в связи с достижением положительной динамики в результате проводимого лечения взаимно отягощающего течения туберкулёза и саркоидоза лёгких, с санационной целью для сокращения его сроков и минимизации риска обострения обоих заболеваний, целесообразно провести хирургическое лечение в объёме ВАТС повторной резекции правого лёгкого.

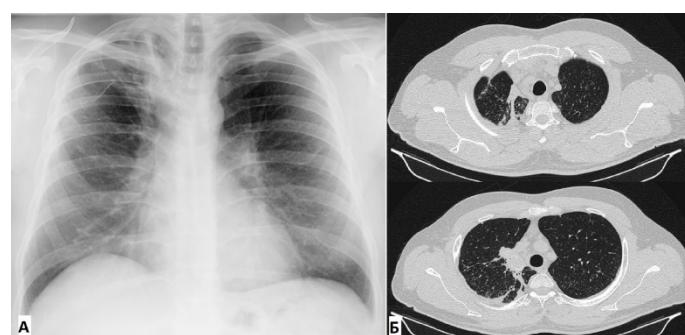
Пациенту проведена комбинированная резекция правого оперированного лёгкого (верхняя лобэктомия с резекцией части S4) с частичной плеврэктомией.

Интраоперационная картина: плевральная полость totally облитерирована, пневмолиз выполнен частично в экстраплевральном, частично в экстрафасциальном слое. Верхняя доля уменьшена в объёме, в S1-S2 и части S3 пальпаторно определяется конгломератное образование до 4 см в диаметре, в S4 – уплотнение лёгочной ткани. Во всех отделах лёгкого выявляется мелкоочаговая диссеминация. Последовательно выделены, перевязаны и пересечены артерия и вена верхней доли, удалён прикорневой лимфатический узел. На верхнедолевой бронх наложен механический сшивающий аппарат, бронх пересечён, верхняя доля удалена. На часть S4 наложен линейный сшивающий аппарат в видимых пределах здоровых тканей, препарат удалён. Механические швы укреплены непрерывным атравматическими проленовыми швами (3.0). Лёгкое расправено, занимает плевральную полостью не более чем на 1/2 объёма. Длительность операции составила 140 минут, кровопотеря – 60 мл.



**Рисунок 2.** Рентгенография (А) и компьютерная томография (Б) через 3 месяца от начала лечения: верхняя доля правого лёгкого уменьшена в размере, нарастание перилимфатической инфильтрации

**Figure 2.** Radiography (A) and computed tomography (Б) 3 months after the start of treatment: the upper lobe of the right lung is reduced in size, increasing perilymphatic infiltration



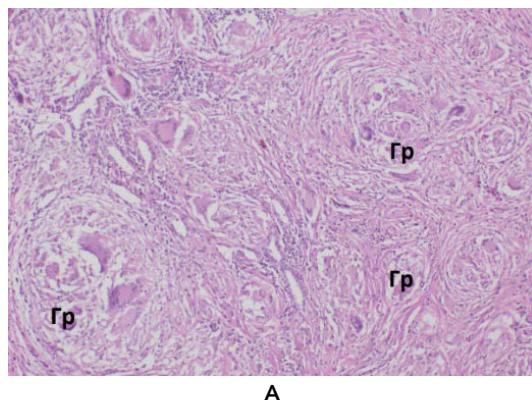
**Рисунок 3.** Рентгенография (А) и компьютерная томография (Б) через 6 месяцев от начала лечения: верхняя доля правого лёгкого уменьшена в размере, частичное рассасывание инфильтрации с нарастанием кальцинации

**Figure 3.** Radiography (A) and computed tomography (Б) 6 months after the start of treatment: the upper lobe of the right lung is reduced in size, partial resorption of infiltration with increasing calcification

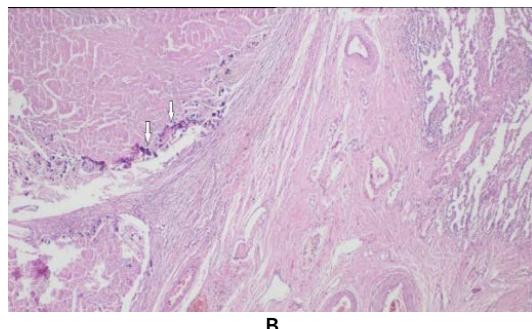
При микробиологическом исследовании операционного материала: методом люминисцентной микроскопии обнаружены КУМ +. Методом ПЦР обнаружены ДНК МБТ, методом СИНТОЛ установлена чувствительность возбудителя к изониазиду, рифамицину, фторхинолонам.

#### Патогистологическое исследование операционного материала

Микроскопическое описание: 1) S1-2-3 правого лёгкого. Фрагменты лёгочной ткани с тонкими межальвеолярными перегородками, группы межальвеолярных перегородок утолщены за счёт фиброза. Участки дистелектазов. Выраженный очаговый фиброз. Большое количество организующихся и организованных макрофагально-гигантоклеточных гранулём без фокусов некроза (рис. 4, А) Группы гранулём сливаются между собой. Часть гранулём отмечается в стенках бронхиол (рис. 4, Б). Большое количество разнокалиберных очагов эозинофильного некроза, часть очагов с хорошо выраженной грубноволокнистой фиброзной капсулой, другие - с формирующейся капсулой. Часть очагов с примесью сегментоядерных лейкоцитов, другие - с фокусами минерализации



А



В

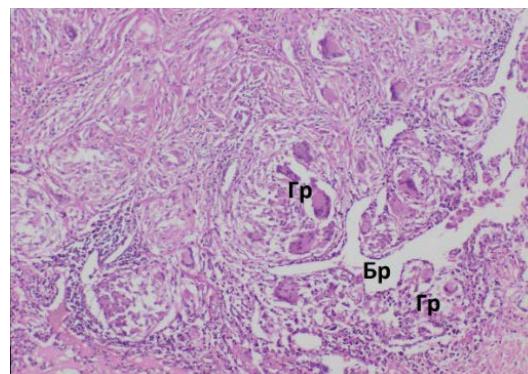
зации (рис. 4, В) Умеренная диффузно-очаговая лимфоцитарная воспалительная инфильтрация. Умеренный периваскулярный и перибронхиальный фиброз. Часть сосудов с признаками слабовыраженного продуктивного васкулита. При окраске по Циль-Нильсену КУМ не обнаружено.

Фрагменты местами утолщённой за счёт фиброза париетальной плевры, отмечается ангиоматоз, на отдельных участках слабая диффузная лимфоцитарная воспалительная инфильтрация. В прилежащей жировой клетчатке кровоизлияния, представленные неизмененными эритроцитами.

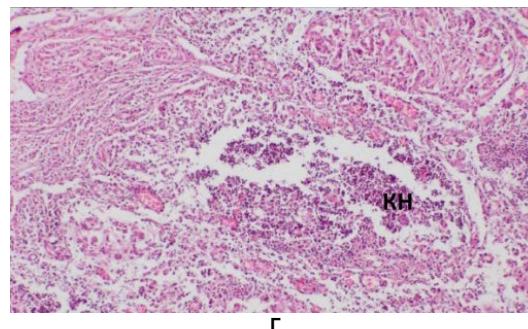
#### Лимфатические узлы

Материал представлен организующимися инкапсулированными очагами казеозного некроза (рис. 4, Г), местами с явлениями гиалиноза, отмечаются фокусы минерализации. Структуры лимфатического узла не определяются.

Заключение: гистологическая картина соответствует диагнозу «Цирротический туберкулёз верхней доли правого лёгкого, фаза слабо выраженного прогрессирования с признаками бронхогенной диссеминации. Продуктивный плеврит. Туберкулёзный лимфаденит, фаза организации».



Б



Г

**Рисунок 4.** Гистологическая картина операционного материала: А. Макрофагально-гистиоцитарные гранулемы (ГР) без некроза, окружённые фиброзной капсулой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×320. Б. Макрофагально-гистиоцитарные гранулемы (ГР) без некроза в стенке терминальной бронхиолы (БР). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×320. В. Фрагмент стенки туберкулёзной каверны с фокусом минерализации (обозначено стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином Ув.×180. Г. Очаг казеозного некроза (КН) в лимфатическом узле. Окраска гематоксилином и эозином Ув.×220

**Figure 4.** Histological picture of the surgical material: А. Macrophage-histiocytic granulomas (GR) without necrosis, surrounded by a fibrous capsule. Staining with hematoxylin and eosin. ×320. Б. Macrophage-histiocytic granulomas (GR) without necrosis in the wall of the terminal bronchiole (BR). Staining with hematoxylin and eosin. ×320. В. A fragment of the wall of a tuberculous cavity with a focus of mineralization (indicated by an arrow). Hematoxylin and eosin staining ×180. Г. A focus of caseous necrosis (CD) in the lymph node. Staining with hematoxylin and eosin ×220

Послеоперационный период протекал благоприятно, дренажи удалены на 7-е сутки, швы - на 14-е сутки.

На контрольной КТ ОГК через 1 месяц (рис. 5): правое лёгкое после оперативного вмешательства уменьшено в объёме, приподнято кверху, ротировано. Паракостально в области переднего рёберно-диафрагмального синуса, на уровне IV-го ребра группа мелких пузырьков воздуха и небольшое количество жидкости с отёком мягких тканей. В зонах цепочек танталовых скоб отмечается инфильтративно-ателектатическое уплотнение лёгочного интерстиция, сужение просвета СДБ. В левом лёгком, преимущественно в среднем отделе визуализируются множественные мелкие сгруппированные очаги. Прозрачность трахеи не изменён, свободные просветы бронхов прослеживаются до субсегментарных ветвей. Средостение умеренно смещено вправо. Выпота в левой плевральной полости нет. Заключение: неполное расправление правого оперированного лёгкого, КТ-признаки послеоперационных изменений правого лёгкого.

Консультирован пульмонологом 07.07.2023. Пациент с морфологически верифицированным саркоидозом в течение 5 месяцев получает метипред в дозе 12 мг/сут, рекомендовано дозу метипреда оставить прежней в связи с недавним проведением оперативного вмешательства в течение ещё 1 месяца. Учитывая неполное расправление лёгкого справа, сохраняющийся кашель к лечению добавить ингаляции беродуала.

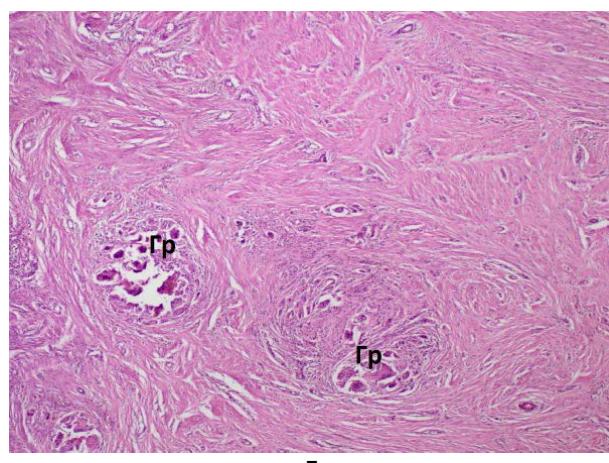
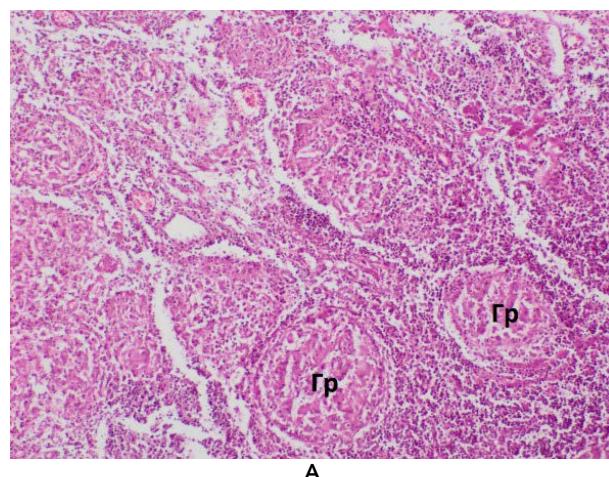
Учитывая большой объём резекции, во избежание обострения процесса, дальнейшего прогрессирования и исключения патологического перерастяжения лёгочной ткани правого оперированного лёгкого через 1 месяц после резекции выполнена отсроченная торакомиопластика с резекцией I-IV рёбер справа со вскрытием остаточной полости. Удалена группа лимфатических узлов паратрахеальной группы. Полость заполнена гемостатическим материалом, выполнена её пластика подлопаточной мышцей. Операция прошла без особенностей. Швы сняты на 21 сутки, дренажи - на 5 сутки.

Патогистологическое исследование операционного материала (рис. 6): в материале лимфоузел в тонкой соединительно-тканной капсуле, подкапсультные синусы свободны, фолликулярное строение сохранено частично, за счёт распространённых включений, множественных рыхлых, частично увядающих, эпителиоидно-клеточных гранулём, без определяемых некрозов и многоядерных гигантских клеток (рис. 6, А). Часть гранулём без чётких границ, mestами сливаются между собой, отдельные гранулы с чёткими границами.



**Рисунок 5.** Рентгенография (А) и компьютерная томография (Б) через 1 месяц после комбинированной резекции правого лёгкого: неполное расправление правого оперированного лёгкого

**Figure 5.** Radiography (A) and computed tomography (Б) after 1 months after combine resection of right lung: not full righ postoperative lungs



**Рисунок 6.** Гистологическая картина операционного материала: **А.** Фрагмент лимфатического узла с множеством эпителиоидно-клеточных гранулём без некроза. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 280$ . **Б.** Увядающие макрофагальные гранулемы в составе фиброзно измененной плевры. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 220$

**Figure 6.** Histological picture of the surgical material: **A.** A fragment of a lymph node with multiple epithelioid cell granulomas without necrosis. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 280$ . **B.** Withering macrophage granulomas in the fibrously altered pleura. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 220$

В материале фиброзно-соединительная ткань с участками жировой и включениями мышечных волокон, в фиброзной ткани встречаются нечётко очерченные участки гранулематозного воспаления в виде увядающих эпителиоидно-клеточных гранулём без некрозов, отдельные с наличием многоядерных гигантских клеток (рис. 6, Б).

В материале фрагменты костной и прилежащей мышечно-жировой ткани с очаговыми кровоизлияниями, без признаков воспаления.

**Заключение:** в лимфоузле и фиброзно-соединительной ткани гранулематозное воспаление в виде увядающих эпителиоидных и эпителиоидно-макрофагальных гранулём без некрозов. Картина может соответствовать саркоидозу ВГЛУ. Фрагменты рёбер без признаков остеомиелита.

Пациент продолжил получать противотуберкулёзную терапию в объёме изониазид 0,6 1 р/д per os, рифампицин 0,6 1 р/д в/в, этамбутол 1,2 1 р/д per os, спарфлоксацин 0,2, линезолид 0,6 в/в на фоне гормонотерапии (метилпреднизолон 12 мг) и терапии сопровождения. Через 1 месяц после операции, согласно рекомендации пульмонолога, доза метилпреднизолона была уменьшена до 8 мг.

На РГ и КТ ОГК через 1 месяц после торакопластики: правое лёгкое после оперативного вмешательства уменьшено в объёме, приподнято кверху, ротировано. В динамике в зонах цепочек tantalowych отмечается частичное рассасывание инфильтративно-ателектатического уплотнения лёгочного интерстиция, сохраняется сужение просвета СДБ. В левом лёгком, преимущественно в среднем отделе и в среднем отделе оставшейся части правого лёгкого отмечается появление множественных мелких перилимфатических частично сгруппированных очагов. Визуализирующиеся интракальвальные лимфатические узлы без признаков кальцинации, лимфатические узлы бифуркационной группы увеличились до

12 мм. Заключение: саркоидоз ВГЛУ и лёгких, рентгенологически прослеживается отрицательная динамика.

Выполнена оценка активности АПФ – выявлено увеличение активности АПФ до 86 ед, что было расценено как прогрессирование саркоидоза.

Пациент повторно консультирован пульмонологом, рекомендовано продолжить приём низких доз системных кортикоидов (8 мг), а также провести курс ЭКМЛ для индукции ремиссии саркоидоза и потенцирования эффекта кортикоидов.

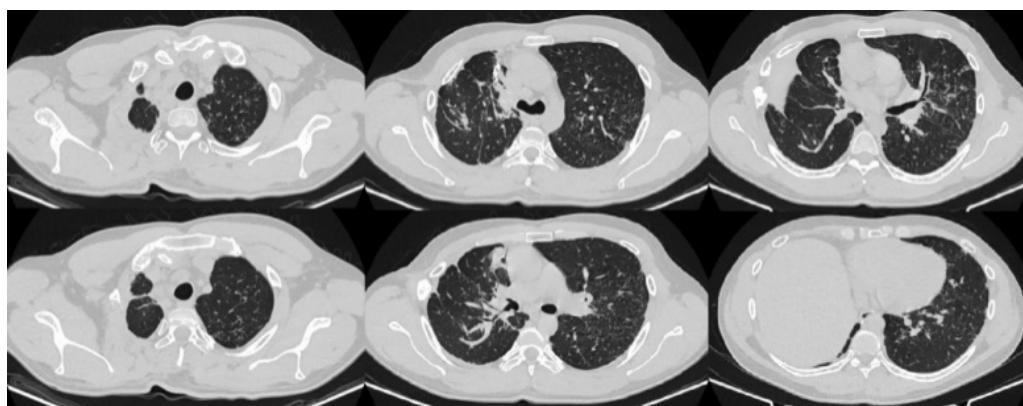
На контрольном КТ ОГК через 3 месяца отмечалась разнонаправленная динамика (частичное рассасывание перелимфатической диссеминации в верхних отделах левого лёгкого, нарастание и слияние очагов в нижней доле левого лёгкого, появление сливных очагов в нижней доле).

Продолжена терапия в прежнем объёме.

На контрольном КТ ОГК через 6 месяцев (рис. 7): в динамике в зонах цепочек tantalowych продолжается рассасывание инфильтративно-ателектатического уплотнения лёгочного интерстиция. В левом лёгком, преимущественно в среднем отделе и в среднем отделе оставшейся части правого лёгкого отмечается частичное рассасывание мелких перилимфатических очагов.

В связи с эффективным завершением курса терапии лекарственно-чувствительного туберкулёза противотуберкулёзная терапия была отменена через 6 месяцев. Продолжено лечение низкими дозами глюкокортикоидов (8 мг).

Пациент продолжил амбулаторное наблюдение в ФГБНУ «ЦНИИТ», вернулся к привычному образу жизни, самочувствие удовлетворительное. На контрольном КТ ОГК через 6 месяцев – свежих очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.



**Рисунок 7.** Компьютерная томография через 6 месяцев после торакопластики: частичное рассасывание очагов в средних отделах обоих лёгких  
**Figure 7.** Computed tomography after 6 months after toracoplasty: absence of a residual pleural cavity on the right, partial resorption of foci in the middle sections of both lungs

## Обсуждение

В случаях, когда возникают сомнения в диагностике, ключевую роль играет анализ морфологической картины гранулематозного воспаления в образцах ткани лёгких и лимфатических узлов средостения. Однако этот метод не всегда позволяет установить точный диагноз. Это можно объяснить тем, что эпителиоидно-клеточные гранулёмы при туберкулёзе и саркоидозе весьма схожи между собой, что значительно усложняет процесс дифференциальной диагностики этих заболеваний [9].

В данном примере у пациента изначально выявлены диссеминированные изменения в лёгких и ВГЛУ, и путём взятия биопсии установлен диагноз «саркоидоз лёгких и ВГЛУ», что потребовало назначения низкодозной гормональной терапии. Именно поэтому перед началом гормональной терапии в ФГБНУ «ЦНИИТ» осуществлён запрос блоков и стёкол операционного материала лёгкого и ВГЛУ, полученного в другом учреждении, что не увенчалось успехом. Ввиду этого исключить сочетанное течение саркоидоза и туберкулёза не представлялось возможным. Сложностью лечения данного пациента, безусловно, является поиск баланса между проведением химиотерапии противотуберкулёзными препаратами и системными глюкокортикоидами на всех этапах лечения. При этом после этиологической верификации туберкулёза лёгких и туберкулёзного лимфаденита диагноз саркоидоза был поставлен под большие сомнения. При всякой попытке снизить дозу

глюкокортикоидов в надежде их последующей отмены, после окончания хирургического лечения, рентгенологически отмечалась отрицательная динамика в виде появления очагов диссеминации. К тому же нельзя было исключить наличие саркоидоза, учитывая данные последней, торакомиопластической операции с удалением ВГЛУ, при гистологическом изучении которых было выявлено гранулематозное воспаление, характерное для саркоидоза. Поэтому появление свежих очагов диссеминации было с большой вероятностью связано с обострением именно саркоидоза. Как можно видеть в данном примере, после удаления основного очага туберкулёзной инфекции с последующей профилактикой перерастяжения оставшихся отделов лёгкого на фоне проводимой терапии (ПТТ + ГКС) отмечена регрессия очагов диссеминации и стабилизация процесса. В итоге, после завершения противотуберкулёзной терапии пациенту удалось снизить дозу гормонов и добиться клинического излечения.

## Выводы

Данный клинический пример демонстрирует сложности лечения деструктивного туберкулёза лёгких и ВГЛУ в сочетании с саркоидозом. Своевременная коррекция терапии с учётом переносимости препаратов, применение хирургических методов лечения и коррекция пульмонологом схемы гормонотерапии позволили добиться удовлетворительных результатов в лечении у данного пациента.

## Литература [References]

- 1 Борисов С.Е., Соловьева И.П., Евфимьевский В.П., Купавцева Е.А., Богородская Е.М. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания (пособие для фтизиатров и пульмонологов). Проблемы туберкулез. 2003;6:51-64. Borisov S.E., Solovyova I.P., Efimyevsky V.P., Kupavtseva E.A., Bogorodskaya E.M. Diagnosis and treatment of sarcoidosis of the respiratory system (manual for phthisiologists and pulmonologists). *Tuberculosis is a problem*. 2003;6:51–64. (In Russ.)
- 2 Визель А.А., ред. Саркоидоз: от гипотезы к практике. Казань: ФЭН; Академия наук РТ; 2004:348. Wiesel A.A., ed. Sarcoidosis: from hypothesis to practice. Kazan: FENG; Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan; 2004:348. (In Russ.)
- 3 Куклина Г.М., Романов В.В., Шмелев Е.И. Сочетание двух диссеминированных процессов у одной больной (клиническое наблюдение). Доктор.Ру. 2016;2:52-56. Kuklina G.M., Romanov V.V., Shmelev E.I. A combination of two disseminated processes in one patient (clinical observation). Doctor.Ru. 2016;2:52-56. (In Russ.)
- 4 Calaras D., Munteanu O., Botnaru V. Sarcoidosis and tuberculosis: A rare combination? *Euro. Respir. J.* 2012;40(56):3635. [https://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl\\_56/P3635.short](https://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56/P3635.short)
- 5 Корж Е.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких: учебное пособие. Донецкий мед. ун-т. Донецк, 2019. Korzh E.V. Differential diagnosis of pulmonary tuberculosis: textbook. E.V. Korzh; Donetsk Medical Center. un-T. Donetsk, 2019. (In Russ.)
- 6 Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза легких / под ред. В. Н. Адамовича. М., 1998:52-77. Differential diagnosis of sarcoidosis and pulmonary tuberculosis / Edited by V. N. Adamovich, Moscow, 1998:52-77. (In Russ.)
- 7 Мишин В.Ю., Демихова О.В., Кузьмина Н.В. Диагностика и дифференциальная диагностика гематогенно-диссеминированного туберкулеза легких. *Consilium Medicum*. 2002;4(9):498-506. Mishin V.Yu., Demikhova O.V., Kuzmina N.V. Diagnosis and differential diagnosis of hematogenous disseminated pulmonary tuberculosis. *Consilium Medicum*. 2002;4(9):498-506. (In Russ.)
- 8 Саркоидоз. Под ред. акад. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2010:416. Sarcoidosis / Ed. Academician A. G. Chuchalin. Moscow: Atmosphere, 2010:416. (In Russ.)
- 9 Двораковская И.В., Акопов А.Л., Ариэль Б.М., Платонова И.С., Русанов А.А., Хромова Т.И. Биопсия в пульмонологии. СПб.; 2011. 71 с. Dvorakovskaya I.V., Akopov A.L., Ariel B.M., Platonova I.S., Rusanov A.A., Khromova T.I. Biopsy in pulmonology. SPb.; 2011. 71 p. (In Russ.)

**Авторская справка****Тарасов Руслан Вячеславович**

Врач-хирург, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», ассистент кафедры торакальной хирургии РМАНПО.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Вклад автора: получение, анализ и интерпретация данных.

**Садовникова Светлана Сергеевна**

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 1 хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-6589-2834; sadovnikova.sv@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, анализ литературных источников.

**Красникова Елена Вадимовна**

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 2 хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования.

**Лепеха Лариса Николаевна**

Д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-6894-2411; lep3@yandex.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, утверждение окончательного варианта рукописи.

**Тихонская Анастасия Николаевна**

Врач-пульмонолог, аспирант отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0009-0001-3837-7247; raides03895@gmail.com

Вклад автора: получение, анализ и интерпретация данных.

**Ерцева Елена Владимировна**

Врач-фтизиатр, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0009-0006-0059-3231; ertseva.ev@yandex.ru

Вклад автора: получение, анализ и интерпретация данных.

**Багиров Мамед Адилович**

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; профессор кафедры торакальной хирургии РМАНПО.

ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com

Вклад автора: анализ литературных источников по теме исследования, интерпретация данных.

**Author's reference****Ruslan V. Tarasov**

Surgeon, research fellow of the surgery department, Central Research Institute of Tuberculosis; associate professor of the surgical diseases department, Moscow Medical University "Reaviz", assistant of the thoracic surgery department of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education. ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Author contribution: acquisition, analysis and interpretation of data.

**Svetlana S. Sadovnikova**

Dr. Sci. (Med.), thoracic surgeon, head of the 1st surgical department, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0002-6589-2834; sadovnikova.sv@mail.ru

Author contribution: development of the concept and design of the study, analysis of literature sources.

**Elena V. Krasnikova**

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Head of the 2nd Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Author contribution: development of the concept and design of the study.

**Larisa N. Lepekha**

Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher of the Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0002-6894-2411; lep3@yandex.ru

Author's contribution: development of the concept and design of the study, approval of the final version of the manuscript.

**Anastasiya N. Tikhonskaya**

Pulmonologist, Postgraduate Student of the Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0009-0001-3837-7247; raides03895@gmail.com

Author contribution: acquisition, analysis and interpretation of data.

**Elena V. Ertseva**

Phthisiatrician, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0009-0006-0059-3231; ertseva.ev@yandex.ru

Author contribution: acquisition, analysis and interpretation of data.

**Mamed A. Bagirov**

Dr. Sci. (Med.), thoracic surgeon, chief researcher of the surgery department, Central Research Institute of Tuberculosis; professor of the thoracic surgery department of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education.

ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com

Author's contribution: analysis of literary sources on the research topic, data interpretation.



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИИ ЧЕТВЁРТОГО ЛУЧА КИСТИ У ПОДРОСТКА С БРАХИМЕТАКАРПИЕЙ

А.В. Шмельков, Н.Э. Лихолатов, О.Д. Багдулина, Д.Д. Седенкова

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** Брахиметакарпия – редкий врожденный порок развития (встречаемость менее 1:1000 населения), характеризующийся укорочением одной или нескольких пястных костей, что приводит к дефициту длины соответствующих лучей кисти. Патология чаще наблюдается у лиц женского пола. В настоящее время отсутствуют общепринятые показания к оперативному лечению данной патологии и единый подход к выбору хирургической методики. Цель исследования: продемонстрировать на клиническом примере возможности коррекции брахиметакарпии с применением мини-аппарата внешней фиксации (мини-АВФ), оценить преимущества данного метода и его результаты. Материалы и методы. Представлен клинический случай пациентки 11 лет с укорочением 4-го луча правой кисти на 16 мм, болевым синдромом и функциональными нарушениями. Выполнено оперативное лечение с применением монолатерального мини-АВФ, остеотомией 4-й пястной кости и этапной дистракцией. Оценка результатов проводилась с помощью рентгенографии, измерения объема движений, динамометрии, визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) и опросника DASH. Результаты. Период коррекции длины составил 25 дней, срок стабилизации в аппарате внешней фиксации – 34 дня. После демонтажа мини-АВФ отмечено восстановление длины 4-го луча правой кисти, полная оссификация регенерата. Амплитуда движений в пястно-фаланговом суставе восстановлена до 90° (исходно 70°). Асимметрия силы хвата кистей составила 10% с преобладанием доминантной правой стороны (исходно 5% с преобладанием левой). По ВАШ показатель снизился с 6 до 1 балла, по опроснику DASH – с 64 до 5 баллов. Пациентка полностью удовлетворена результатом лечения. Выводы. Оперативное лечение пациентов с укорочением лучей кисти показано при нарушении хватательной функции и наличии болевого синдрома. Применение мини-АВФ является эффективным методом коррекции длины луча при брахиметакарпии, обеспечивая контролируемую дистракцию, оссификацию регенерата и дозирование величины удлинения. Фиксация остеотомированных фрагментов в мини-АВФ обеспечивает достаточную стабильность для выполнения активных движений в суставах кисти, что позволяет проводить раннюю реабилитацию и достигать лучших функциональных результатов.

**Ключевые слова:** Деформации кисти [D006225]; Врожденные деформации кисти [D006226]; Брахиметартроз [D001144]; Пястные кости [D008349]; Болезни костей, связанные с развитием [D002648]; Подросток [D000293]; Комбинированная терапия [D003130]; Клинический случай [D002363]; Ортопедические процедуры [D006801]; Реконструктивные хирургические процедуры [D013514]; Удлинение кости [D013527]; Трансплантация костной ткани [D015601]; Восстановление функции [D016025]; Тесты функции кисти [D050397]; Оценка боли [D010147]; Биомеханические явления [D001696].

**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 обязательное получение информированного согласия.

**Для цитирования:** Шмельков А.В., Лихолатов Н.Э., Багдулина О.Д., Седенкова Д.Д. Клинический случай лечения деформации четвертого луча кисти у подростка с брахиметакарпией. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):116-122. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.3>

## A CLINICAL CASE OF TREATMENT OF DEFORMITY OF THE FOURTH RAY OF THE HAND IN A TEENAGER WITH BRACHYMETACARPY

Andrey V. Shmel'kov, Nikita E. Likholtov, Ol'ga D. Bagdulina, Dar'ya D. Sedenkova

Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

**Abstract.** Brachymetacarpia is a rare congenital malformation (incidence less than 1:1000 of the population), characterized by shortening of one or more metacarpal bones, leading to deficient length of the corresponding hand rays. The pathology is more commonly observed in females. Currently, there are no generally accepted indications for surgical treatment of this pathology and no unified approach to selecting a surgical technique. **Objective:** To demonstrate, using a clinical case, the possibilities of brachymetacarpia correction with a mini external fixation device (mini-EFD), evaluate the advantages of this method and its results. **Materials and methods.** A clinical case of an 11-year-old female patient with a 16 mm shortening of the 4th ray of the right hand, pain syndrome, and functional impairments is presented. Surgical treatment was performed using a monolateral mini-EFD, osteotomy of the 4th metacarpal bone, and staged distraction. The results were evaluated using radiography, range of motion measurements, dynamometry, Visual Analog Scale (VAS) for pain, and the DASH questionnaire. **Results.** The length correction period was 25 days, with 34 days of stabilization in the external fixation device. After removal of the mini-EFD, restoration of the 4th ray length of the right hand and complete ossification of the regenerate were observed. The range of motion in the metacarpophalangeal joint was restored to 90 degrees (initially 70 degrees). The hand grip strength asymmetry was 10% with dominance of the right side (initially 5% with left side dominance). The VAS score decreased from 6 to 1 point, and the DASH score from 64 to 5 points. The patient was completely satisfied with the treatment outcome. **Conclusions.** Surgical treatment of patients with shortened hand rays is indicated when grasping function is impaired and pain syndrome is present. The use of mini-EFD is an effective method for correcting ray length in brachymetacarpia, providing controlled distraction, regenerate ossification, and precise lengthening. Fixation of osteotomized fragments in the mini-EFD provides sufficient stability for active movements in the hand joints, allowing early rehabilitation and achieving better functional results.

**Keywords:** Hand Deformities [D006225]; Hand Deformities, Congenital [D006226]; Brachymetatarsia [D001144]; Metacarpal Bones [D008349]; Bone Diseases, Developmental [D002648]; Adolescent [D000293]; Combined Modality Therapy [D003130]; Case Reports [D002363]; Orthopedic Procedures [D006801]; Reconstructive Surgical Procedures [D013514]; Bone Lengthening [D013527]; Bone Transplantation [D015601]; Recovery of Function [D016025]; Hand Function Tests [D050397]; Тесты функции кисти [D050397]; Pain Measurement [D010147]; Biomechanical Phenomena [D001696].

**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:** Shmel'kov A.V., Likholtov N.E., Bagdulina O.D., Sedenkova D.D. A clinical case of treatment of deformity of the fourth ray of the hand in a teenager with brachymetacarpia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):116-122. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.3>

### Введение

По данным актуальной литературы, брахиметакарпия определяется как патологическое состояние, характеризующееся укорочением одной или нескольких пястных костей, что ведёт к дефициту длины соответствующих лучей кисти [1]. Данная патология считается редкой - встречаемость заболевания составляет менее 1:1000 населения, что обуславливает как малую освещённость в научных публикациях, так и отсутствие общепринятых мнений относительно тактики лечения пациентов [2]. Чаще патология наблюдается у девочек. По данным литературы, соотношение полов в структуре встречаемости заболевания неоднозначное и варьирует от 1:5 до 1:25 [1, 2].

Идиопатическая брахиметакарпия представляет собой врождённый порок развития с характерными проявлениями гипоплазии, то есть отставания в развитии, и замедлением темпа роста аномальной пястной кости относительно интактных, прежде времененным закрытием зон роста основания пястной кости [1-3]. С точки зрения этиологии и морфологии укорочение луча кисти за счёт нарушения роста пястной кости вследствие перенесённых инфекционных заболеваний, воспалительных процессов, травм, эндокринопатий, а также явления укорочения луча кисти

в составе генетических синдромов не являются в истинном понимании брахиметакарпией, так как в редких случаях имеют сходный механизм развития деформации [4, 5]. В данной публикации нами будет описан случай истинной врожденной аномалии.

По данным последних актуальных публикаций, по сегодняшний день нет однозначного сформированного мнения относительно показаний к оперативному лечению пациентов с укорочением лучей кисти. Подавляющее большинство пациентов с брахиметакарпией отмечают, в первую очередь, эстетический компонент деформации, наличие которого ведёт к стойкому чувству неполноценности с точки зрения психологии. Однако ряд авторов отмечают наличие болевых ощущений в области головок пястных костей, наличие снижения силы хвата кисти и ограничение амплитуды движений в пястно-фаланговых суставах, что является показаниями для оперативного лечения [3, 5, 6]. Относительно малая встречаемость описания болевого синдрома как следствия укорочения пястной кости связана с распределением степени выраженности укорочения в группе пациентов с брахиметакарпией. Так, укорочение луча кисти в пределах 15-17 мм в структуре заболеваемости данной патологией составляет порядка 50%, при этом в

меньшинстве остаются пациенты с так называемой «функционально значимой деформацией» – укорочением более 17 мм [3, 4]. По актуальным данным, выраженность болевого синдрома напрямую коррелирует с перерастяжением глубоких межпястных связок, которое тем выраженнее, чем больше укорочение пястной кости. Этот же принцип ряд специалистов предоставляет как объяснение ограничения амплитуды сгибательных движений в пястнофаланговых суставах укороченных лучей кисти [4, 5].

В научном ортопедическом сообществе относительно выбора оперативного лечения тоже не всё однозначно. Описаны способы острой (одномоментной) коррекции деформации, основанные на применении аут- и гомотрансплантатов [1, 2, 4]. Суть данных методик заключается в выполнении остеотомии пястной кости, коррекции длины луча на операционном столе с формированием дефекта и последующим его замещением указанными гraftами, в качестве которых большее предпочтение принято отдавать аутотрансплантатам из гребня или крыла подвздошной кости, малоберцовой кости, монокортикальным фрагментам локтевой кости [7]. Актуальные исследования демонстрируют положительные результаты при коррекции длины луча на 5-10 мм, что авторы связывают с нарушением кровоснабжения мягких тканей пальца при острой коррекции более 15 мм, последующими трофическими нарушениями в зоне интеграции и ремоделирования трансплантатов, формированием контрактур в пястно-фаланговом и межфаланговом суставах и как следствие – недовлетворительными результатами оперативного лечения. Кроме того, оптимальная коррекция длины на 5-10 мм по данным методикам не является полной в большинстве случаев, учитывая среднюю величину укорочения луча 14-18 мм по данным литературы.

Таким образом, в условиях выраженного укорочения луча кисти более 15 мм и отсутствия возможности острой коррекции ввиду наличия рисков трофических нарушений более оптимальной с точки зрения механики коррекции данных величин укорочения является этапный дистракционный остеосинтез в аппаратах внешней фиксации [8]. Ранее применяли циркулярные и полуциркулярные опоры в конструкциях аппаратов внешней фиксации для коррекции деформации при брахиметакарпии, что являлось технически трудным как для врача на этапе выполнения операции, так и для пациента с точки зрения его комфорта. Данное обстоятельство сыграло немалую роль в депопуляризации метода дистракционного остеосинтеза при лечении данной патологии [8]. На данный момент с точки зрения анатомии сухожилий области кисти и хода сосудов и нервов наиболее оптимальными принято считать монолатеральные компоновки аппаратов внешней фиксации [2, 5]. Метал-

локонструкции располагают по тыльной поверхности кисти радиальнее или ульнарнее деформированной пястной кости, таким образом не затрагивая основные мягкотканые компоненты двигательных и трофических комплексов. Описанное расположение металлофиксаторов при достижении достаточной стабильности костных фрагментов и ригидности аппарата внешней фиксации не препятствует ранней мобилизации суставов кисти и способствует раннему началу реабилитации уже на начальных этапах коррекции деформации.

Мы подтверждаем описанные данные клиническим примером.

### Клинический пример

Пациентка Е., 11 лет отметила прогрессирующее укорочение 4-го пальца правой кисти в течение 3-х лет, нарушение эстетического вида кисти, особенно при сжатии кисти в кулак (рис. 1).



**Рисунок 1.** Внешний вид кисти пациентки Е., 11 лет, в положении разгибания в суставах кисти и в положении сжатия пальцев в кулак. Отмечается укорочение 4-го луча кисти, западение головки 4-й пястной кости

**Figure 1.** External appearance of patient E.'s hand, 11 years old, in the position of extension at the hand joints and in the position of fingers clenched into a fist. Note the shortening of the 4th ray of the hand and depression of the head of the 4th metacarpal bone

В течение последнего года предъявляет жалобы на боль в области основания 4-го пальца после физической нагрузки и при выполнении бытовых задач (удержание предметов, письмо, выполнение действий, связанных с мелкой моторикой). Обратилась за консультацией в Клиники ФГБОУ ВО СамГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации к детскому ортопеду.

Клинически выявлены локальная болезненность в проекции головки 4-й пястной кости и окружающих её глубоких поперечных пястных связок. Активные и пассивные движения в 4-м пястно-фаланговом суставе были ограничены до 70 градусов. Сила хвата правой кисти по результатам динамометрии отличалась от таковой слева на 5%. С учётом правостороннего доминирующего паттерна, асимметрия силы хвата характеризована нами как выраженная. По визуально-аналоговой шкале оценки боли (ВАШ) пациентка характеризовала свое состояние на 6 баллов. Для оценки ограничения функции кисти пациентке было предложено прохождение теста DASH, по результатам которого нарушение функции оценено в 64 балла (умеренное нарушение функции кисти при выполнении бытовых и учебных задач).

При анализе рентгенограмм кисти в прямой проекции мы отметили признаки нарушения анатомии в виде укорочения 4-й пястной кости на 16 мм (рис. 2).

Установлен диагноз «Брахиметакарпия. Укорочение 4-го луча правой кисти на 14 мм за счёт пястной кости. Тендинит межпястных связок. Болевой синдром».

Учитывая величину укорочения 4-го луча, наличие нарушения функции пястно-фалангового сустава, снижение силы хвата доминантной кисти, болевой

синдром определены показания для оперативного лечения, принято решение о выполнении монтажа мини-АВФ правой кисти, остеотомии 4-й пястной кости и этапной коррекции длины 4-го луча.

Пациентка была госпитализирована в детское травматолого-ортопедическое отделение Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Министерства Здравоохранения Российской Федерации. 01.07.2024 под комбинированным обезболиванием в условиях операционной был выполнен монтаж монолатерального мини-АВФ 4-й пястной кости правой кисти по тыльной поверхности с учётом расположения сухожилий разгибателя 4-го пальца. Через отдельный разрез до 4 мм выполнена кортикотомия и кортикоэрозия 4-й пястной кости в метадиафизарной зоне.

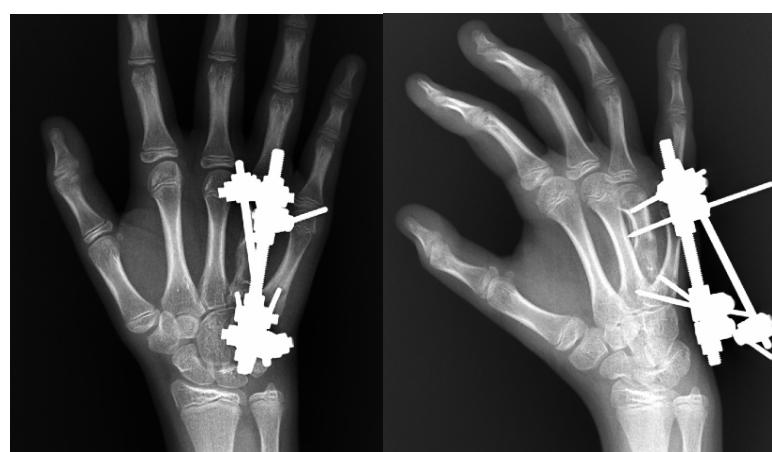
Костные фрагменты сопоставлены по плоскости остеотомии и компрессированы в мини-АВФ. Рана послойно ушита. Наложены швы на кожу, асептические повязки на рану и места стояния чрескожно проведённых элементов.

В послеоперационном периоде пациентка получала антибиотикопрофилактику, симптоматическую терапию. Дополнительная иммобилизация кисти в послеоперационном периоде нами не применялась. С четырёх суток пациентка была обучена упражнениям активной лечебной физкультуры для суставов пальцев кисти.

Коррекция длины 4-го луча кисти в мини-АВФ была начата на 6-е сутки с момента операции. Выбран темп коррекции по 1/2 оборота гаек 2 раза в сутки в течение 3-х дней; с 4-х суток темп коррекции был снижен до 1/4 оборота 2 раза в сутки в течение 22 дней. Таким образом срок коррекции деформации составил 25 дней (рис. 3).



**Рисунок 2.** Рентгенограммы кистей рук пациентки Е., 11 лет, в прямой проекции в сравнении. Отмечается укорочение 4 пястной кости правой кисти на 14 мм  
**Figure 2.** X-rays of patient E.'s hands, 11 years old, in anteroposterior projection for comparison. Note the shortening of the 4th metacarpal bone of the right hand by 14 mm



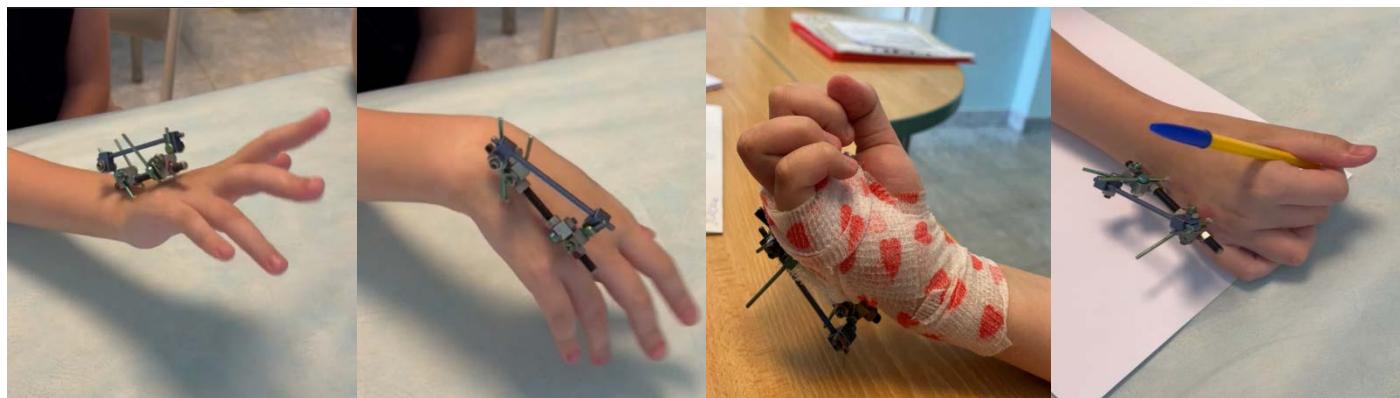
**Рисунок 3.** Рентгенограммы правой кисти пациентки Е., 11 лет, после достижения коррекции длины 4-го луча в мини-АВФ. Отмечается наличие оссифицирующегося регенерата области остеотомии  
**Figure 3.** X-rays of patient E.'s right hand, 11 years old, after achieving length correction of the 4th ray in the mini-EFD. Note the presence of ossifying regenerate in the osteotomy area

С 26-х суток коррекция длины 4-го луча была остановлена, мини-АВФ стабилизирован. Срок стабилизации аппарата внешней фиксации и оссификации регенерата составил 34 дня. В течение всего периода лечения пациентка выполняла упражнения лечебной физкультуры 4 раза в день по 15 минут, включала кисть в процесс выполнения бытовых задач – письмо,

хватание мелких и средних предметов, процесс надевания одежды и застегивания пуговиц (рис. 4).

Ограничению были подвержены опора на кисть и кулак, вис на руках, хватание и подъём предметов весом более 300 грамм.

Демонтаж внешнего фиксатора был выполнен 07.09.2024 после полной оссификации регенерата 4-й пястной кости по данным рентгенограмм (рис. 5).



**Рисунок 4.** Внешний вид правой кисти пациентки Е., 11 лет, на этапе стабилизации мини-АВФ во время выполнения упражнений ЛФК и письма  
**Figure 4.** External appearance of patient E.'s right hand, 11 years old, at the stabilization stage of the mini-EFD during therapeutic exercises and writing



**Рисунок 5.** Рентгенограммы правой кисти пациентки Е., 11 лет, после демонтажа мини-АВФ. Отмечается восстановление длины 4 луча правой кисти, наличие ремоделированного регенерата области 4 пястной кости  
**Figure 5.** X-rays of patient E.'s right hand, 11 years old, after removal of the mini-EFD. Note the restoration of the 4th ray length of the right hand and the presence of remodeled regenerate in the area of the 4th metacarpal bone

Через 7 дней с момента демонтажа мини-АВФ клинически болевых ощущений в области правой кисти пациентка при физической нагрузки не отмечала. При пальпации дискомфорта и болезненность в проекции головки 4-й пястной кости и глубоких межпястных связок не выявлено. Амплитуда движений в 4-м пястно-фаланговом суставе правой кисти восстановлена до 90 градусов. Асимметрия силы хвата кистей рук при проведении динамометрии восстановлена

до 10% с преобладанием доминантной правой стороны. По ВАШ пациентка оценила состояние на 1 балл, отмечая незначительные дискомфортные ощущения в проекции послеоперационных рубцов при длительном письме. По опроснику DASH получены данные в 5 баллов, что оценено нами как незначительный дискомфорт при длительном выполнении бытовых задач. Пациентка полностью довольна результатом.

## Выводы

На основании результатов представленного клинического наблюдения продемонстрирована актуальность оперативного лечения пациентов с укорочением лучей кисти – выполнение оперативного вмешательства необходимо при наличии хватательной функции, болевых ощущений при выполнении задач. Принятие решения о возможности оперативного лечения по эстетическим причинам должно осуществляться по общепринятым в пластической хирургии подходу.

Продемонстрирована эффективность этапной коррекции длины луча кисти с применением внешнего фиксатора – использование мини-АВФ является контролируемой методикой относительно определения темпов дистракции и оссификации регенерата, а также дозирования величины удлинения.

В аспекте оперативного лечения деформации кисти необходимым условием является обеспечение условий для ранней реабилитации в объёме выполнения упражнений лечебной физкультуры. Фиксация остеотомированных фрагментов в мини-АВФ обеспечивает достаточную стабильность для выполнения активных движений в суставах кисти как на этапе дистракции, так и стабилизации до достижения необходимой оссификации регенерата.

Таким образом, на основании анализа данных, представленных в клиническом примере, применение мини-АВФ для коррекции укорочения луча кисти при брахиметакарпии является механически и прогностически обоснованным.

## Литература [References]

- 1 Афаунов А.И. Восстановление длины и формы пястной кости при брахиметакарпии. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2005;1:79. Afaunov A.I. Restoration of the length and shape of the metacarpal bone in brachymetacarpy. *Bulletin of traumatology and orthopedics named after N.N. Priorov*. 2005;1:79. (In Russ.)
- 2 Кардаш Е.В., Тарасов Н.И., Выборнов Д.Ю. Брахиметакарпия и брахиметартроз у детей: техника одномоментной коррекции. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2023;13(S):75. Kardash E.V., Tarasov N.I., Vybornov D.Yu. Brachymetacarpia and brachymetatarsia in children: technique of one-stage correction. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care*. 2023;13(S):75. (In Russ.)
- 3 Заварухин В. И. Коррекция длины луча кисти у детей при брахиметакарпии. Санкт-Петербург, 2017:22. Zavarukhin V. I. Korreksiya dliny lucha kisti u detey pri brachymetakarpii. Sankt-Peterburg, 2017:22. (In Russ.)
- 4 Заварухин В.И., Баиндурашвили А.Г., Говоров А.В. Брахиметакарпия: особенности патологии и ее оперативного лечения. *Травматология и ортопедия России*. 2013;4(70):33-41. Zavarukhin V.I., Baindurashvili A.G., Gоворов А.В. Brachymetacarpia: features of pathology and its surgical treatment. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2013;4(70):33-41. (In Russ.)
- 5 Dorado E., Herrerín J., Ramírez I. et al. A case of brachymetacarpia in a skeleton from a Mudejar cemetery from Spain (13th-14th century AD). *International Journal of Osteoarchaeology*. 2021;31(4):621-627. <https://doi.org/10.1002/oa.2978>
- 6 Farr S., Mindler G., Ganger R., Girsch W. Bone lengthening in the pediatric upper extremity. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2016;98(17):1490-1503. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.00007>
- 7 Валеев М.М., Бикташева Э.М. Свободная костная пластика кровоснабжаемым аутотрансплантатом при дефектах костей предплечья. Современные технологии диагностики, лечения и реабилитации при повреждениях и заболеваниях верхней конечности : III Всероссийский съезд кистевых хирургов, Москва, 19–21 мая 2010 года. Москва: Общество кистевых хирургов, 2010:128-129.
- 8 Моховиков Д.С. Замещение пострезекционных дефектов трубчатых костей кисти с применением метода чрескостного остеосинтеза. Курган, 2013:109. Mokhovikov D.S. Zameschenie postrezektsionnykh defektov trubchatykh kostey kisti s primeneniem metoda chreskostnogo osteo-sinteza. Kurgan, 2013:109. (In Russ.)

## Авторская справка

### Шмелков Андрей Владимирович

Канд. мед. наук, заведующий детским травматолого-ортопедическим отделением Клиник Самарского государственного медицинского университета; ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет. phenicks-fire@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания.

### Лихолатов Никита Эдуардович

Врач травматолог-ортопед детского травматолого-ортопедического отделения Клиник Самарского государственного медицинского университета; ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет. ORCID 0000-0002-6677-5277; likhonik@yandex.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, оформление рукописи.

## Author's reference

### Andrey V. Shmel'kov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Children's Traumatology and Orthopedics Department of the Clinics of Samara State Medical University; Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University. phenicks-fire@mail.ru

Author's contribution: concept and design development, verification of critical intellectual content.

### Nikita E. Likholaev

Traumatologist-orthopedist of the Children's Traumatology and Orthopedics Department of the Clinics of Samara State Medical University; Assistant Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University. ORCID 0000-0002-6677-5277; likhonik@yandex.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation, manuscript design.

**Багдулина Ольга Дмитриевна**

Канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед детского травматолого-ортопедического отделения Клиник Самарского государственного медицинского университета; ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-1111-900X; olga.bag.724@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

**Седенкова Дарья Дмитриевна**

Аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7895-2464

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, оформление рукописи.

**Ol'ga D. Bagdulina**

Cand. Sci. (Med.), traumatologist-orthopedist, pediatric traumatology and orthopedics department, Clinics of Samara State Medical University; assistant, Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-1111-900X; olga.bag.724@mail.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

**Dar'ya D. Sedenkova**

Postgraduate student, Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-7895-2464

Author contributions: data analysis and interpretation, manuscript design.



## ХОЛЕЦИСТОДУОДЕНАЛЬНЫЙ СВИЩ, СОПРОВОЖДАЮЩИЙСЯ КРОВОТЕЧЕНИЕМ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В.М. Мануйлов<sup>1</sup>, А.Н. Щербюк<sup>1, 2</sup>, Д.А. Царёв<sup>1</sup>, Ю.И. Захаров<sup>3</sup>, Я.Э. Немцверидзе<sup>2, 3</sup>, А.В. Мохов<sup>1</sup>,  
Д.А. Мохов<sup>1</sup>, Е.Ю. Набиева<sup>4</sup>, С.С. Карпина<sup>4</sup>, У.О. Гафаров<sup>1, 5</sup>, А.В. Перетечиков<sup>1</sup>, А.П. Юнкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н., ул. Авиационная, д. 35, г. Пушкино, 141206, Россия

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

<sup>3</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского, ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия

<sup>4</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет),

ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия

<sup>5</sup>Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом, ул. Стромынка, д. 10, г. Москва, Россия, 107014

**Резюме.** Введение. Холецистодуodenальный свищ является редким осложнением желчнокаменной болезни и исключительно редко проявляется массивным кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В мировой литературе описано всего 15 подобных клинических случаев. Цель исследования: представить клинический случай билиодigestивного свища, осложнённого кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и проанализировать особенности диагностики и лечения данной патологии. Материалы и методы. Описан клинический случай пациента 62 лет с желчнокаменной болезнью, осложнённой холецистодуodenальным свищом и массивным желудочно-кишечным кровотечением. Проведён анализ литературных данных с систематизацией 15 аналогичных случаев. Результаты. У пациента с известным анамнезом желчнокаменной болезни и билиодigestивного свища развилось массивное кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта с развитием геморрагического шока. Эндоскопические исследования выявили фиксированный геморрагический сгусток и изъязвленную луковицу двенадцатиперстной кишки. Несмотря на проводимую консервативную терапию и эндоскопический гемостаз на 8-е сутки произошёл рецидив кровотечения, потребовавший экстренного хирургического вмешательства. Интраоперационно выявлены холецистодуodenальный и холецистотрансверзальный свищи с продолжающимся кровотечением. Выполнены резекция 2/3 желудка на выключенной по Ру петле, холецистэктомия и правосторонняя гемиколэктомия. Заключение. Холецистодуodenальный свищ, осложнённый кровотечением, требует хирургического лечения, поскольку значительное кровотечение из крупных артерий редко устраняется консервативным лечением или эндоскопическим гемостазом. Представленный случай является 16-м в мировой хирургической практике, что подчёркивает необходимость дальнейшего изучения данной патологии и разработки эффективных методов лечения.

**Ключевые слова:** Холецистодуodenальный свищ [D005764, D004386]; Желчный пузырь [D005705]; Двенадцатиперстная кишка [D004386]; Кровотечение из верхних отделов ЖКТ [D006471, D005764]; Осложнения билиарной патологии [D001650, D006505]; Желчнокаменная болезнь [D003628]; Неопластический процесс [D009369]; Клинический случай [D002363]; Экстренная хирургия [D013514, D013851]; Гастродуоденоскопия [D013903, D004386].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Немцверидзе Я.Э. является научным редактором журнала, в принятии решения о публикации работы участия не принимал.

**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:** Мануйлов В.М., Щербюк А.Н., Царёв Д.А., Захаров Ю.И., Немцверидзе Я.Э., Мохов А.В., Мохов Д.А., Набиева Е.Ю., Карпина С.С., Гафаров У.О., Перетечиков А.В., Юнкин А.П. Холецистодуodenальный свищ, сопровождающийся кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (клинический случай). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):123-129. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.4>



## CHOLECYSTODUODENAL FISTULA ACCOMPANIED BY BLEEDING FROM THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT (CLINICAL CASE)

**Vladimir M. Manuylov<sup>1</sup>, Aleksandr N. Shcherbyuk<sup>1,2</sup>, Daniil A. Tsarev<sup>1</sup>, Yuriy I. Zakharov<sup>3</sup>, Yakov E. Nemstsveridze<sup>2,3</sup>, Andrey V. Mokhov<sup>1</sup>, Dmitriy A. Mokhov<sup>1</sup>, Elena Yu. Nabieva<sup>4</sup>, Sofiya S. Karpina<sup>4</sup>, Umedzhon O. Gafarov<sup>1,5</sup>, Aleksandr V. Peretechikov<sup>1</sup>, Anton P. Yunkin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov, 35, Aviationskaya str., Pushkino, 141206, Russia

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

<sup>3</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia

<sup>4</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

<sup>5</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., Bldg. 2, Moscow, 119048, Russia

<sup>6</sup>Moscow City Scientific and Practical Center for the Fight against Tuberculosis, 10, Stromynka str., Moscow, Russia, 107014

**Abstract.** *Introduction.* Cholecystoduodenal fistula is a rare complication of cholelithiasis and extremely rarely manifests as massive bleeding from the upper gastrointestinal tract. Only 15 similar clinical cases have been described in the world literature. *Objective:* To present a clinical case of a biliodigestive fistula complicated by upper gastrointestinal bleeding, and to analyze the features of diagnosis and treatment of this pathology. *Materials and methods.* A clinical case of a 62-year-old patient with cholelithiasis complicated by cholecystoduodenal fistula and massive gastrointestinal bleeding is described. An analysis of literature data with systematization of 15 similar cases was conducted. *Results.* A patient with a known history of cholelithiasis and biliodigestive fistula developed massive bleeding from the upper gastrointestinal tract with hemorrhagic shock. Endoscopic examinations revealed a fixed hemorrhagic clot and a duodenal bulb ulcer. Despite conservative therapy and endoscopic hemostasis, on the 8th day, rebleeding occurred requiring emergency surgical intervention. Intraoperatively, cholecystoduodenal and cholecystotransverse fistulas with ongoing bleeding were identified. A 2/3 gastric resection with Roux-en-Y reconstruction, cholecystectomy, and right hemicolectomy were performed. *Conclusion.* Cholecystoduodenal fistula complicated by bleeding requires surgical treatment, as significant bleeding from large arteries is rarely eliminated by conservative treatment or endoscopic hemostasis. The presented case is the 16th in world surgical practice, which emphasizes the need for further study of this pathology and the development of effective treatment methods.

**Keywords:** Cholecystoduodenal fistula [D005764, D004386]; Gallbladder [D005705]; Duodenum [D004386]; Upper gastrointestinal bleeding [D006471, D005764]; Biliary tract disease complications [D001650, D006505]; Cholelithiasis [D003628]; Neoplastic process [D009369]; Case report [D002363]; Emergency surgery [D013514, D013851]; Gastroduodenoscopy [D013903, D004386].

**Competing interests.** The authors declare that they have no conflict of interest. Nemstsveridze Ya.E. is the scientific editor of the journal; he did not participate in the decision to publish the work.

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

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

**Cite as:** Manuylov V.M., Shcherbyuk A.N., Tsarev D.A., Zakharov Yu.I., Nemstsveridze Ya.E., Yaremin B.I., Mokhov A.V., Mokhov D.A., Nabieva E.Yu., Karpina S.S., Gafarov U.O., Peretechikov A.V., Yunkin A.P. Cholecystoduodenal fistula accompanied by bleeding from the upper gastrointestinal tract (clinical case). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):123-129. <https://doi.org/10.20340/vmi-vrz.2025.1.CASE.4>

### Введение

Холецистодуоденальный свищ (билиодigestивный свищ) представляет собой аномальное сообщение между желчным пузырем и желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и является редким осложнением желчнокаменной болезни (ЖКБ). Этот тип внутреннего желчного заболевания возникает как осложнение ЖКБ более чем в 90% случаев [1]. Холецистодуоденальный свищ может протекать под маской многих заболеваний, имея стертые симптомы, а определение диагноза до операции происходит в редких случаях [2]. Особенno редко данная патология проявляется в виде клинической картины кровотечения из верхних отделов ЖКТ.

Большинство внутренних желчных свищей развиваются спонтанно, в то время как внешние свищи формируются преимущественно как ятогенные события после хирургического вмешательства или чрескожных интервенционных процедур. Приблизительно 91-94% спонтанных внутренних желчных свищей вызваны конкрементами в желчных путях [1], вторая по распространенности причина - язвенная

болезнь. Опухоли, билиарные абсцессы и эхинококковые кисты также зарегистрированы как причины внутренних желчных свищей [3].

В настоящее время преобладают две тактики в лечении пациентов со свищами билиарного тракта: рентгенэндоскопические (назобилиарное дренирование, стентирование, литэкстракция) и хирургические [4]. Холецистодуоденальный свищ является редким осложнением ЖКБ, при аутопсии его частота составляет 0,1-0,5%, частота среди случаев холецистэктомии - 1,2-5% [5]. Данная патология встречается чаще всего у женщин в возрасте около 60 лет [5, 6].

Наиболее распространенным типом холецистодуоденального свища является холецистодуоденальный тип, за которым следуют холецистотолстокишечный и холецистогастральный свищи [1]. Патогенез холецистодуоденального свища не полностью изучен, но известно, что это состояние возникает как позднее осложнение ЖКБ и также известно как синдром Мириззи типа V [7]. Патофизиология такого явления объясняется механическим воздействием

желчного камня, вызывающим эрозию стенки желчного пузыря и общего желчного протока, что в конечном итоге приводит к образованию холецистобилиарного свища [8, 9]. Повторные обострения ЖКБ также могут создавать свищевой ход с другими отделами ЖКТ, такими как двенадцатиперстная кишка (ДПК), желудок и толстая кишка [10, 11].

В целом, специфические симптомы или признаки, указывающие на внутренний желчный свищ, отсутствуют. Клинические проявления часто неотличимы от симптомов других заболеваний и могут включать боли в животе, холангит с лихорадкой и/или желтухой, желчнокаменную непроходимость, тошноту, рвоту, диарею, а также острый или хронический/рецидивирующий панкреатит [1].

Холецистодуodenальный свищ крайне редко вызывает желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК). Инвазия пузырной артерии в область язвы двенадцатиперстной кишки или эрозия той же артерии желчным камнем могут вызвать массивное кровотечение [5]. Сообщения о холецистодуodenальном свище как причине массивного кровотечения из верхних отделов ЖКТ в медицинской литературе единичны. Тща-

тельный анализ литературы выявил только 15 сообщений о подобных случаях, опубликованных на английском языке (табл. 1) [3–6, 12–19]. Среди зарегистрированных случаев мужчины были в несколько раз чаще пострадавшими, чем женщины, и две трети пациентов были старше 60 лет. Желчнокаменная болезнь являлась наиболее распространённой причиной, язвенная болезнь была этиологическим фактором только в двух случаях.

Результаты эндоскопических исследований в указанных случаях были вариабельны и констатировали наличие язвы, свищевого отверстия или кровотечения неизвестного происхождения. В двух случаях предполагалось субэпителиальное поражение [6, 15]. В четырёх случаях предпринималась попытка эндоскопического гемостаза, однако во всех случаях в последующем потребовалось хирургическое вмешательство [3, 5, 12, 18]. У всех 13 пациентов, перенёсших операцию, результаты были благоприятными. Консервативное лечение проводилось двум пациентам, один из которых скончался. При вскрытии было установлено, что источником кровотечения являлась пузырная артерия через холецистодуodenальный свищ [19, 20].

**Таблица 1.** Описанные клинические случаи кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта вследствие билиодигестивного свища  
**Table 1.** Reported clinical cases of upper gastrointestinal bleeding due to biliodigestive fistula

Источники/Авторы	Пол/ возраст	Этиология	Эндоскопическое исследование	Тактика лечения	Клиническое течение
1. Корри и др. [13]	Ж/81	ЖКБ	Не выполнено	Операция	Благоприятный исход
2. Автор не указан	Ж/81	ЖКБ	Не выполнено	Операция	Благоприятный исход
3. Шенкен и др. [19]	М/97	ЖКБ	Не выполнено	Консервативное лечение	Летальный исход
4. Хельмквист и др. [15]	М/54	ЖКБ	Язвенный дефект	Операция	Благоприятный исход
5. Автор не указан	Ж/86	ЖКБ	Язвенный дефект	Операция	Благоприятный исход
6. Автор не указан	Ж/53	ЖКБ	Субэпителиальное повреждение	Операция	Благоприятный исход
7. Kochhar и др. [16]	М/24	ЯБ	Не информативное исследование (ДПК)	Операция	Благоприятный исход
8. Ли и др. [5]	М/60	ЖКБ	Язвенный дефект	Эндоскопический гемостаз, операция	Благоприятный исход
9. Чанку и т.д. [12]	М/50	ЖКБ	Язвенный дефект	Эндоскопический гемостаз, ангиография и эмболизация, операция	Благоприятный исход
10. Косуги и т.д. [17]	Ж/66	ЖКБ	Не информативное исследование (лизированный сгусток)	Операция	Благоприятный исход
11. Мохаммед и др. [18]	Ж/44	ЖКБ	Свищевое отверстие	Эндоскопический гемостаз, операция	Исход не указан
12. Фефеман и др. [14]	М/86	ЖКБ	Язва и свищевое отверстие	Операция	Благоприятный исход
13. Кохли и др. [6]	М/82	ЖКБ	Субэпителиальное повреждение	Консервативный	Благоприятный исход
14. Вадиоалоо и др. [3]	М/70	ЯБ	Язвенный дефект	Эндоскопический гемостаз, операция	Благоприятный исход
15. Джин Мён Пак и др. [20]	М/88	ЖКБ	Свищевое отверстие	Операция	Благоприятный исход
16. Щербюк А.Н. и др.	М/62	ЖКБ. Холецистодуodenальный свищ	Не информативное исследование	Операция	Исход не указан

### Клинический случай

Пациент М., 62 года, поступил в приёмный покой ГБУЗ МО «Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В. Н.» и был госпитализирован в хирургическое отделение с жалобами на общую слабость, головокружение, рвоту с примесью крови. Ухудшение состояния отмечал в течение суток, был доставлен бригадой скорой медицинской помощи с предварительным диагнозом: ЖКК из верхних отделов.

**Анамнез заболевания.** Пациент страдает ЖКБ, в анамнезе диагностирован билиодigestивный свищ. Постоянно принимает назначенные препараты, аллергические реакции на лекарственные средства отрицает.

**Объективный статус при поступлении.** Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. Дыхание в лёгких проводится, частота дыхательных движений (ЧДД) - 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) - 90 в минуту, артериальное давление (АД) 80/40 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот не увеличен, не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Перистальтика выслушивается. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стула не было.

**Местный статус.** Перианальная область – расчёсов, макерации кожи не выявлено. Наружные геморроидальные узлы не увеличены. Крестцово-копчиковая область без изменений. При пальцевом исследовании прямой кишки тонус сфинктера сохранён. Внутренние геморроидальные узлы не увеличены, безболезненные при пальпации. Ампула прямой кишки пустая.

**Предварительный диагноз:** желудочно-кишечное кровотечение. ЖКБ. Холецистодуоденальный свищ.

#### Диагностические мероприятия и лечение:

- Выполнена экстренная эзофагогастроудоденоскопия (ЭГДС). Заключение: Фиксированный геморрагический сгусток луковицы двенадцатиперстной кишки, состоявшееся кровотечение Forrest 2B. Аксиальная хиатальная грыжа.

- Пациенту проводилась комплексная консервативная терапия.

- На вторые сутки с подозрением на рецидив кровотечения из язвы луковицы ДПК (падение уровня гемоглобина до 68 г/л, бледность кожных покровов, холодный липкий пот, АД 100/60 мм рт. ст., ЧСС 72-88 уд. в мин.) была повторно выполнена экстренная ЭГДС. Заключение: Язва луковицы ДПК. Состоявшееся ЖКК Forrest 2B. Аксиальная хиатальная грыжа. Признаки анемии. Проведен эндоскопический гемостаз.

- Клинико-эндоскопических признаков рецидива язвенного кровотечения после гемостаза не выявлено.

- В отделении была продолжена комплексная консервативная терапия, включая трансфузию компонентов крови.

- На контрольной ЭГДС: Язва луковицы ДПК. Состоявшееся ЖКК Forrest 2C. Аксиальная хиатальная грыжа. Признаки анемии.

#### Хронологическая последовательность событий:

- День 1. Госпитализация, первичная ЭГДС, начало консервативной терапии.
- День 2. Подозрение на рецидив кровотечения, повторная ЭГДС с эндоскопическим гемостазом.
- Дни 3-7. Продолжение консервативной терапии, трансфузия компонентов крови, контрольная ЭГДС.
- День 8. Резкое ухудшение состояния, рецидив кровотечения, экстренное хирургическое вмешательство.

На 8-е сутки стационарного лечения состояние пациента резко ухудшилось: появилась рвота кофейной гущей со сгустками алого цвета, обильная мелена. С диагнозом рецидив язвенного кровотечения из луковицы ДПК пациент был экстренно оперирован по жизненным показаниям.

#### Интраоперационные находки:

- паравезикальный инфильтрат (рис. 1);
- холецистодуоденальный свищ;
- холецисто-трансверзальный свищ;
- продолжающееся кровотечение из холецистодуоденального свища.

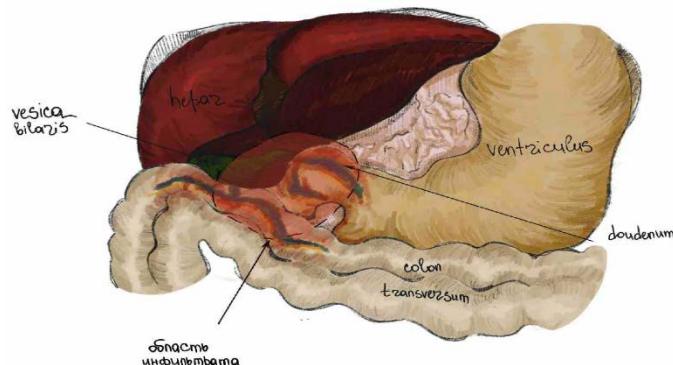


Рисунок 1. Расположение паравезикалярного инфильтрата  
Figure 1. Location of the paravesicular infiltrate

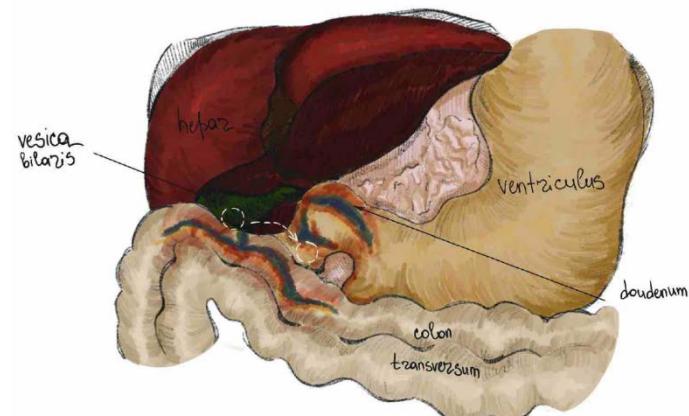
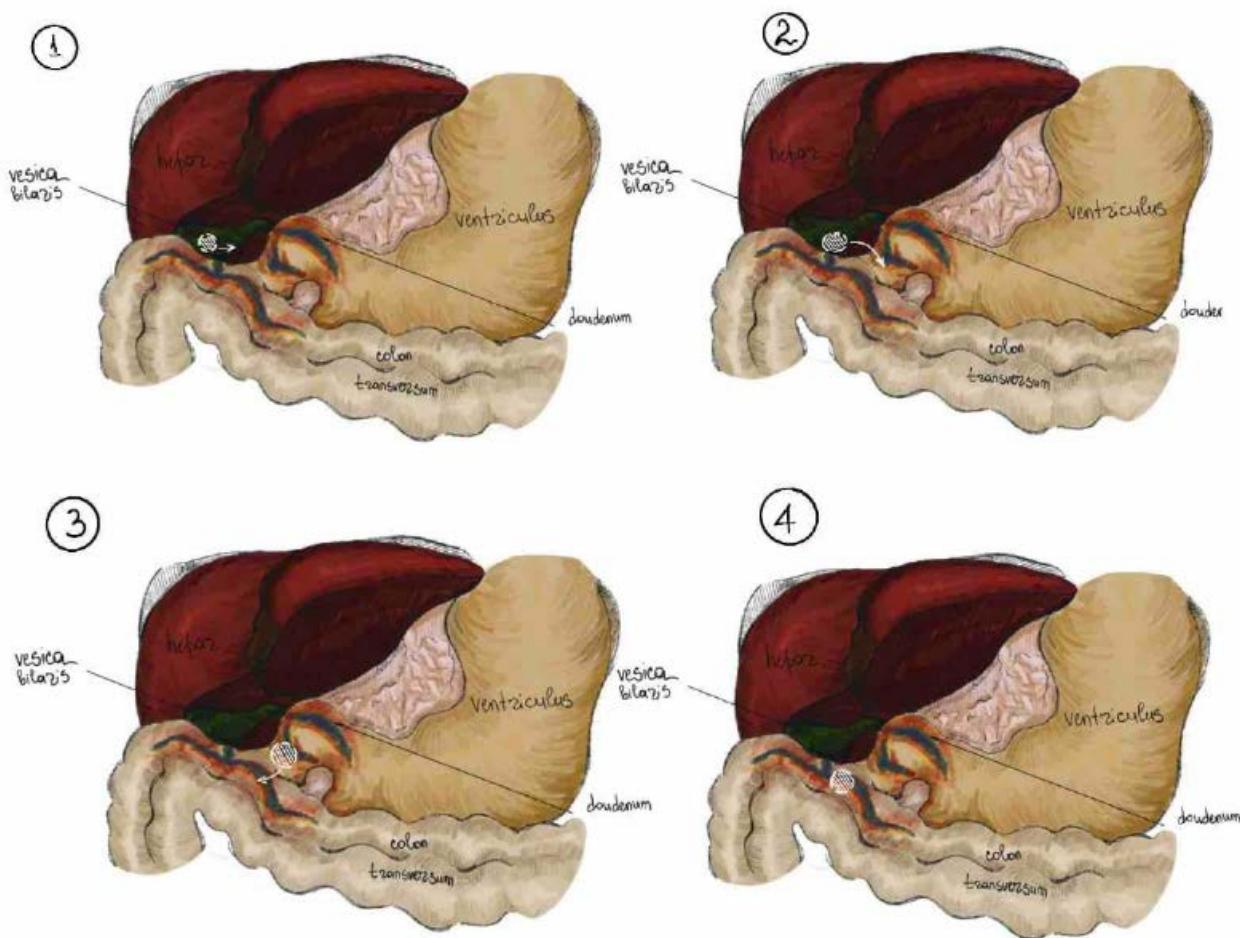


Рисунок 2. Траектория миграции конкремента  
Figure 2. Trajectory of gallstone migration



**Рисунок 3. Постепенное изображение миграции конкремента**  
**Figure 3. Step-by-step illustration of gallstone migration**

#### Объем хирургического вмешательства:

- резекция 2/3 желудка на выключенной по Ру петле;
- холецистэктомия;
- правосторонняя гемиколэктомия;
- санация и дренирование брюшной полости.

**Послеоперационный период.** В послеоперационном периоде проводилась гемостатическая, инфузионная, гастропротективная, антибактериальная, спазмолитическая терапия, трансфузия компонентов крови. Пациент выпущен на 17-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

#### Заключение

Холецистодуоденальный свищ, осложнённый желудочно-кишечным кровотечением, в большинстве случаев требует хирургического лечения, поскольку значительное кровотечение из крупных артерий редко устраняется консервативным лечением или эндоскопическим гемостазом [3]. Представленный нами клинический случай является 16-м документированным случаем в мировой хирургической практике.

Особенностью данного наблюдения является редкое сочетание двух свищей (холецистодуоденального и холецистотрансверзального), что потребовало выполнения комбинированного хирургического вмешательства.

Для улучшения диагностики данной патологии необходимо учитывать следующие клинические и инструментальные признаки:

1. Наличие в анамнезе длительно текущей ЖКБ.
2. Атрофически измененный желчный пузырь, спаянный с соседними органами при УЗИ и КТ.
3. Наличие пневмобилии.
4. Рецидивирующее кровотечение из верхних отделов ЖКТ при неэффективности эндоскопического гемостаза.

Данная проблема требует дальнейшего изучения и разработки эффективных методов диагностики и лечения.

#### Информированное согласие

Пациент дал письменное информированное согласие на публикацию данного клинического случая и сопутствующих изображений.

**Литература [References]**

- 1 Inal M, Oguz M, Aksungur E, Soyupak S, Börüban S, Akgül E. Biliary-enteric fistulas: report of five cases and review of the literature. *Eur Radiol*. 1999;9:1145-1151.
- 2 Crespi M, Montecamozzo G, Foschi D. Diagnosis and Treatment of Biliary Fistulas in the Laparoscopic Era. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:6293538.
- 3 Vadioalo DK, Loo GH, Leow VM, Subramaniam M. Massive upper gastrointestinal bleeding: a rare complication of cholecystoduodenal fistula. *BMJ Case Rep*. 2019;12.
- 4 Воробей А.В., Орловский Ю.Н., Вижинис Е.И., Шулейко А.Ч. Хирургическое лечение билиоobiliарных и билиодигестивных свищей. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016;21(3):92-100. Vorobey A.V., Orlovsky Yu.N., Vizhinis E.I., Shuleyko A.Ch. Surgical Treatment of Biliobiliary and Biliiodigestive Fistulas. *Annaly khirurgicheskoy hepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2016;21(3):92-100. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016392-100>
- 5 Lee SB, Ryu KH, Ryu JK, Kim HJ, Lee JK, Jeong HS, Bae JS. Acute acalculous cholecystitis associated with cholecystoduodenal fistula and duodenal bleeding. A case report. *Korean J Intern Med*. 2003;18:109-114.
- 6 Kohli DR, Anis M, Shah T. Cholecystoenteric Fistula Masquerading as a Bleeding Subepithelial Mass. *ACG Case Rep J*. 2017;4:e125.
- 7 Beltran MA, Csendes A, Cruces KS. The relationship of Mirizzi syndrome and cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification. *World J Surg*. 2008;32:2237-2243.
- 8 Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg*. 1989;76:1139-1143.
- 9 Raiford TS. Intestinal obstruction due to gallstones. (Gallstone ileus). *Ann Surg*. 1961;153:830-838.
- 10 Glenn F, Reed C, Gafe WR. Biliary enteric fistula. *Surg Gynecol Obstet*. 1981;153:527-531.
- 11 Beltran MA, Csendes A. Mirizzi syndrome and gallstone ileus: an unusual presentation of gallstone disease. *J Gastrointest Surg*. 2005;9:686-689.
- 12 Changku J, Shaohua S, Zhicheng Z, Shusen Z. Upper gastric tract bleeding due to cholecystoduodenal fistula: a case report. *Hepatogastroenterology*. 2005;52:1372-1374.
- 13 Corry RJ, Mundth ED, Bartlett MK. Massive upper-gastrointestinal tract hemorrhage. A complication of cholecystoduodenal fistula. *Arch Surg*. 1968;97:531-532.
- 14 Feferman Y, Bard V, Aviran N, Stein M, Kashtan H, Sadot E. An Unusual Presentation of Cholecystoduodenal Fistula: Massive Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Gastrointest Dig Syst*. 2015;5:314.
- 15 Hjelmqvist B, Borgström A, Zederfeldt B. Major gastrointestinal haemorrhage as a complication of cholecystoduodenal fistula in gallstone disease. Report of three cases. *Ann Chir Gynaecol*. 1985;74:6-8.
- 16 Kochhar R, Krishna PR, Gupta NM, Mehta SK. Massive gastrointestinal bleeding due to cholecystoduodenal fistula. Case report. *Acta Chir Scand*. 1988;154:471-472.
- 17 Kosugi S, Tani T, Kurosaki I, Hatakeyama K. Gallstone ileus with cholecystoduodenal fistula presenting massive upper gastrointestinal hemorrhage. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:624-625.
- 18 Mohammed N, Godfrey EM, Subramanian V. Cholecysto-duodenal fistula as the source of upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*. 2013;45 Suppl 2 UCTN:E250-E251.
- 19 Schenken JR, Adamson JR. Fatal gastrointestinal tract hemorrhage: a complication of ulcerative cholecystitis, cholelithiasis, and cholecystoduodenal fistula. *Am J Clin Pathol*. 1970;53:423-424.
- 20 Park JM, Kang CD, Kim JH, Lee SH, Nam SJ, Park SC, Lee SJ, Lee S. Cholecystoduodenal fistula presenting with upper gastrointestinal bleeding: A case report. *World J Clin Cases*. 2021;9(2):410-415.

**Авторская справка****Мануйлов Владимир Михайлович**

Д-р мед. наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, главный врач Пушкинской клинической больницы им. проф. Розанова В.П. ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino\_rb@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Щербюк Александр Николаевич**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий научно-клинического отдела, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.П., профессор кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

**Царёв Даниил Александрович**

Врач-колопроктолог, хирург, стационар № 2, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0009-0000-3464-3328; tsaryov@kkmx.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Захаров Юрий Иванович**

Канд. мед. наук, врач-хирург, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимировского.

ORCID 0000-0002-2546-2362; zakharov-69@yandex.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Author's reference****Vladimir M. Manuylov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician of the Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.P. Rozanov. ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino\_rb@mail.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Aleksandr N. Shcherbyuk**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific and Clinical Department, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.P. Rozanov, Professor of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz". ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru

Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.

**Daniil A. Tsarev**

Proctologist, surgeon, hospital #2, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov.

ORCID 0009-0000-3464-3328; tsaryov@kkmx.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Yuriy I. Zakharov**

Cand. Sci. (Med.), surgeon, senior researcher, abdominal surgery department, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky.

ORCID 0000-0002-2546-2362; zakharov-69@yandex.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Немцверидзе Яков Элгуджович**

Специалист научно-инновационного отдела, Московский медицинский университет «Реавиз»; врач-стоматолог, врач-клинический ординатор кафедры ортопедической стоматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0002-8784-7655; 9187751@gmail.com

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**Мохов Андрей Витальевич**

Канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением, стационар № 2, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0000-0002-0506-5677; mkhvand@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Мохов Дмитрий Андреевич**

Врач-хирург, стационар № 2, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0000-0002-8320-8813; Mokhovdmitriy@yandex.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Набиева Елена Юрьевна**

Студентка 4 курса лечебного дела, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0009-0007-2886-1047; lena.nabieva.03@bk.ru

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**Карпина София Сергеевна**

Студентка 2 курса лечебного дела, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)

ORCID 0009-0003-2138-0225; skarpina93@gmail.com

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**Гафаров Умеджон Олимджонович**

Канд. мед. наук, врач-хирург, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.; МНПЦ борьбы с туберкулезом.

ORCID 0000-0003-0445-4053; umed\_78@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Перетечиков Александр Владимирович**

Канд. мед. наук, заместитель главного врача по хирургии, врач-хирург, стационар №2, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0009-0003-9446-9204; pushkinomobsurg@mail.com

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Юнкин Антон Петрович**

Заведующий патологоанатомическим отделением, врач патологоанатом, стационар № 2, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.

ORCID 0009-0004-2061-367X; yunkin.tony@yandex.ru

Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

**Yakov E. Nemtsveridze**

Specialist of the Research and Innovation Department, Moscow Medical University "Reaviz"; dentist, resident physician of the Department of Orthopedic Dentistry, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsy.

ORCID 0000-0002-8784-7655; 9187751@gmail.com

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Andrey V. Mokhov**

Cand. Sci. (Med.), Head of the Surgical Department, Hospital No. 2, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov.

ORCID 0000-0002-0506-5677; mkhvand@mail.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient department.

**Dmitriy A. Mokhov**

Surgeon, Hospital No. 2, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov.

ORCID 0000-0002-8320-8813; Mokhovdmitriy@yandex.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient department.

**Elena Yu. Nabieva**

4th year student of General Medicine, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University).

ORCID 0009-0007-2886-1047; lena.nabieva.03@bk.ru

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Sofiya S. Karpina**

2nd year student of General Medicine, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University).

ORCID 0009-0003-2138-0225; skarpina93@gmail.com

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Umedzhon O. Gafarov**

Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov; Moscow City Scientific and Practical Center for the Fight against Tuberculosis.

ORCID 0000-0003-0445-4053; umed\_78@mail.ru

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Aleksandr V. Peretechikov**

Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Surgeon, Hospital No. 2, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov.

ORCID 0009-0003-9446-9204; pushkinomobsurg@mail.com

Author's contribution: organization of research in the hospital and outpatient clinic.

**Anton P. Yunkin**

Head of the Pathological Anatomy Department, Pathologist, Hospital No. 2, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov.

ORCID 0009-0004-2061-367X; yunkin.tony@yandex.ru

Author's contribution: organization of research in a hospital and outpatient clinic.



## ПОСТЛУЧЕВОЙ ЭПИДУРАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ СО СТЕНОЗОМ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

О.В. Скляренко<sup>1</sup>, С.Н. Ларионов<sup>1</sup>, А.П. Животенко<sup>1</sup>, В.А. Сороковиков<sup>1, 2</sup>, А.В. Горбунов<sup>1</sup>, В.Э. Потапов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, ул. Борцов Революции, д. 1, г. Иркутск, 664003, Россия

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, м-н Юбилейный-100, г. Иркутск, 664049, Россия

**Резюме.** Цель исследования: продемонстрировать особенности диагностики и лечения постлучевого эпидурального фиброза на примере клинического случая пациентки с прогрессирующими болевыми синдромами после лучевой терапии. **Материалы и методы.** Представлен клинический случай пациентки 65 лет с комбинированным абсолютным стенозом позвоночного канала на уровне LIV-LV, обусловленным постлучевым эпидуральным фиброзом и дегенеративными изменениями позвоночника через 18 лет после лучевой терапии (60 Гр) по поводу онкогинекологической патологии. Диагностика включала клиническое обследование, МРТ и МСКТ исследования. **Результаты.** На основании анамнеза, клинической картины и данных нейровизуализации был диагностирован постлучевой эпидуральный фиброз в сочетании с дегенеративными изменениями позвоночника, приведшими к стенозу позвоночного канала. Выполнено хирургическое лечение в объеме декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства с использованием транспедикулярной фиксации. В послеоперационном периоде отмечено значительное снижение интенсивности болевого синдрома. **Заключение.** Постлучевой эпидуральный фиброз является поздним осложнением лучевой терапии с полиморфной клинической картиной. Сочетание данной патологии с дегенеративными изменениями позвоночника затрудняет своевременную диагностику. Наличие в анамнезе лучевой терапии, характерные изменения на МРТ (аномальный сигнал костного мозга, патологические переломы) и интраоперационная картина позволяют верифицировать диагноз постлучевого фиброза. Своевременное хирургическое вмешательство способствует уменьшению болевого синдрома и улучшению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** Постлучевой фиброз [D005355, D014157]; Эпидуральный фиброз [D005355, D013116]; Стеноз позвоночного канала [D013130]; Лучевая терапия [D011878]; Декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство [D003627,]; Сpondilodез [D013123]; Осложнения лучевой терапии [D011832]; Патологический перелом [D050723]; Радикулопатия [D011843]; Нейровизуализация [D059906]; Транспедикулярная фиксация [D062326].

**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:** Скляренко О.В., Ларионов С.Н., Животенко А.П., Сороковиков В.А., Горбунов А.В., Потапов В.Э. Постлучевой эпидуральный фиброз со стенозом позвоночного канала: особенности клиники, диагностики и лечения (клинический случай). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):130-137. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.5>

## POSTRADIATIVE STENOSIS OF THE SPINAL CANAL: FEATURES OF THE CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT (CLINICAL CASE)

Oksana V. Sklyarenko<sup>1</sup>, Sergey N. Larionov<sup>1</sup>, Aleksandr P. Zhivotenko<sup>1</sup>, Vladimir A. Sorokovikov<sup>1, 2</sup>, Anatoliy V. Gorbunov<sup>1</sup>, Vitaliy E. Potapov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, 1, Bortsov Revolyutsii Str., Irkutsk, 664003, Russia

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Yubileyny-100 microdistrict, Irkutsk, 664049, Russia

**Abstract.** Postradiation epidural fibrosis is one of the rare complications of cancer treatment in patients receiving radiation therapy, leads to a mosaic clinical picture, including manifestations of polyneuropathy, caudogenic intermittent lameness syndrome and can significantly affect the quality of life of patients. Depending on the type of cancer, the volume of the affected tissues and the level of damage to the spine, radiation fibrosis syndrome is characterized by a diverse clinical picture. The main clinical manifestations of post-radiation fibrosis of the spinal canal at the level of the lumbar spine are pain, numbness, paresthesia in the lower extremities. A thorough history and physical examination, combined with the use of neuroimaging data, help establish an accurate diagnosis and select an effective treatment. When studying the problem of post-radiation fibrosis, it is extremely difficult to predict the time, risk group and specificity of characteristic symptoms, given the development of pathology in elderly and senile patients, against the background of existing degenerative changes in the spine. However, there is a close relationship with dosage, anatomical impact, nature of damage and clinical symptoms. Conservative methods of treating post-radiation fibrosis with spinal canal stenosis include the use of analgesic, anti-inflammatory therapy. With a prolonged course of pain syndrome, insufficient effectiveness of conservative treatment, local blockades or epidural injections are carried out. In the absence of the effect of conservative treatment, indications for surgical intervention arise.

**Keywords:** Post-radiation fibrosis / Radiation Fibrosis [D005355, D014157]; Epidural fibrosis / Epidural Fibrosis [D005355, D013116]; Spinal canal stenosis / Spinal Stenosis [D013130]; Radiation therapy / Radiotherapy [D011878]; Decompressive-stabilizing surgery / Decompression, Surgical [D003627]; Spinal Fusion [D013123]; Radiation therapy complications / Radiation Injuries [D011832]; Pathological fracture / Fractures, Spontaneous [D050723]; Radiculopathy / Radiculopathy [D011843]; Neuroimaging / Neuroimaging [D059906]; Transpedicular fixation / Pedicle Screws [D062326].

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

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

**Compliance with ethical standards.** The authors confirm that the rights of people participating in the study have been respected, including obtaining informed consent where necessary.

**Cite as:** Sklyarenko O.V., Larionov S.N., Zhivotenko A.P., Sorokovikov V.A., Gorbunov A.V., Potapov V.E. Postradiative stenosis of the spinal canal: features of the clinic, diagnosis and treatment (clinical case). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):130-137. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.CASE.5>

### Введение

По данным Международного агентства по изучению рака в период с 2012 по 2022 гг. число новых случаев онкозаболеваний во всём мире увеличилось на 50%, а смертность от рака возросла на 18%. По прогнозам, в течение следующих 30 лет заболеваемость продолжит расти, и к 2050 году число новых случаев увеличится на 77% [1, 2]. Одним из эффективных методов лечения рака является лучевая терапия, которая может проводиться как с лечебной, так и с паллиативной целью [3-5]. При лучевой терапии высоконергетические фононы и протоны индуцируют повреждение ДНК раковых клеток. Несмотря на снижение токсичности излучения при применении современных установок для проведения радиотерапии, пациенты, получившие лучевую терапию, подвержены риску развития осложнений [6-8]. Так, например, постлучевой фиброз возникает вследствие некроза тканей с повреждением микрососудов и пролиферацией фибробластов. К основным fazam изменений в тканях, вызванных радиационным фиброзом, относится хроническое воспаление с индукцией секреции макрофагов и нейтрофилов, аномальной пролиферацией фибробластов и ремоделированием внеклеточного матрикса. Этот процесс усиливается различными секретируемыми цитокинами, такими как TNF- $\alpha$ , IL-1, фактор роста фибробластов и

эпидермальный фактор роста, так и их взаимодействиями. Важным звеном патогенеза является стимулирующее влияние TGF- $\beta$ 1, способствующее трансформации фибробластов [9-11].

К ранним проявлениям последствий лучевой терапии относятся изменения кожи, потеря волосистого покрова, различные алгические синдромы. К поздним эффектам – скованность, нарушение чувствительности и слабость мышц, контрактуры, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом, [12, 13]. Клиническая картина постлучевого фиброза варьируется в зависимости от локализации и дозы облучения, а также тяжести поражения анатомических структур. Болевой синдром при постлучевом фиброзе полиморfen и возникает вследствие повреждения периферических рецепторов и нервов, нервных корешков, сплетений, головного и спинного мозга. В случае повреждения сенсорной нервной системы или повреждения нисходящих модулирующих путей преобладает нейропатический компонент боли, особенностью которого является несоответствие локализации патологического очага зонам иннервации [14]. Постлучевой фиброз с вовлечением в патологический процесс корешков спинного мозга и периферических нервов характеризуется алгическими формами поли- и невропатии, перифериче-

скими парезами с нарушением чувствительности, дистальными амиотрофиями. Вовлечение в патологический процесс вегетативной нервной системы приводит к нарушению функции тазовых органов [15].

Тщательный сбор анамнеза, дозы и типа излучения, клинический осмотр, оценка характера боли, времени появления и прогрессирования симптомов, использование данных интроскопических исследований, таких как МРТ и МСКТ, позволяет установить правильный диагноз и подобрать наиболее эффективную тактику лечения.

### Клинический случай

Пациенка Л., 1959 г.р., направлена в нейрохирургическое отделение Иркутского научного центра хирургии и травматологии (ИНЦХТ) 15.08.2024 г. для проведения декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства.

При первичном осмотре и сборе анамнеза пациентка предъявила следующие жалобы: болевой синдром, локализующийся в нижних конечностях, сопровождающийся преходящей мышечной слабостью, возникающей при физической активности, а именно при ходьбе на расстояние 30 метров, что заставляло её присаживаться и наклоняться вперед, после чего пациентка отмечала облегчение; отмечала случаи падения при быстрой ходьбе через пешеходные переходы в связи со слабостью мышц нижних конечностей; парестезии (чувство онемения и покалывания) в области передней поверхности голеней, а также тыльной поверхности обеих стоп чаще усиливающиеся в ночное время, больше выраженные проявления отмечает в левой ноге.

Как следует из собранного анамнеза, первые признаки заболевания проявились примерно за год до госпитализации, когда пациентку стали беспокоить боли в нижних конечностях, что привело к изменениям в походке. Отмечается неуклонное прогрессирование симптоматики. В течение трёх месяцев, предшествовавших обращению в ИНЦХТ, пациентка получала консервативную терапию под наблюдением невролога и ревматолога по месту жительства, однако без существенного улучшения состояния. В январе 2024 года был проведён курс из шести эпидуральных инъекций по методике Катлена с использованием препарата Кеналог, однако, несмотря на предпринятые меры, положительной динамики в состоянии больной отмечено не было. После этого она продолжила получать симптоматическое лечение под наблюдением участкового невролога. В связи с отсутствием положительной динамики на проводимую терапию в январе 2024 года пациентка приняла решение обратиться за консультацией к врачу-нейрохирургу в консультативно-диагностическую поликлинику ИНЦХТ, где для определения дальнейшей тактики лечения ей было рекомендовано

пройти комплекс нейровизуализационных исследований, направленных на изучение состояния поясничного отдела позвоночника.

**Анамнез жизни:** росла и развивалась соответственно возрасту.

**Перенесённые заболевания:** гепатит В (2022 г); артериальная гипертензия, принимает престариум 10 мг/сут; бисопролол 2,5 мг, по 1 табл. утром.

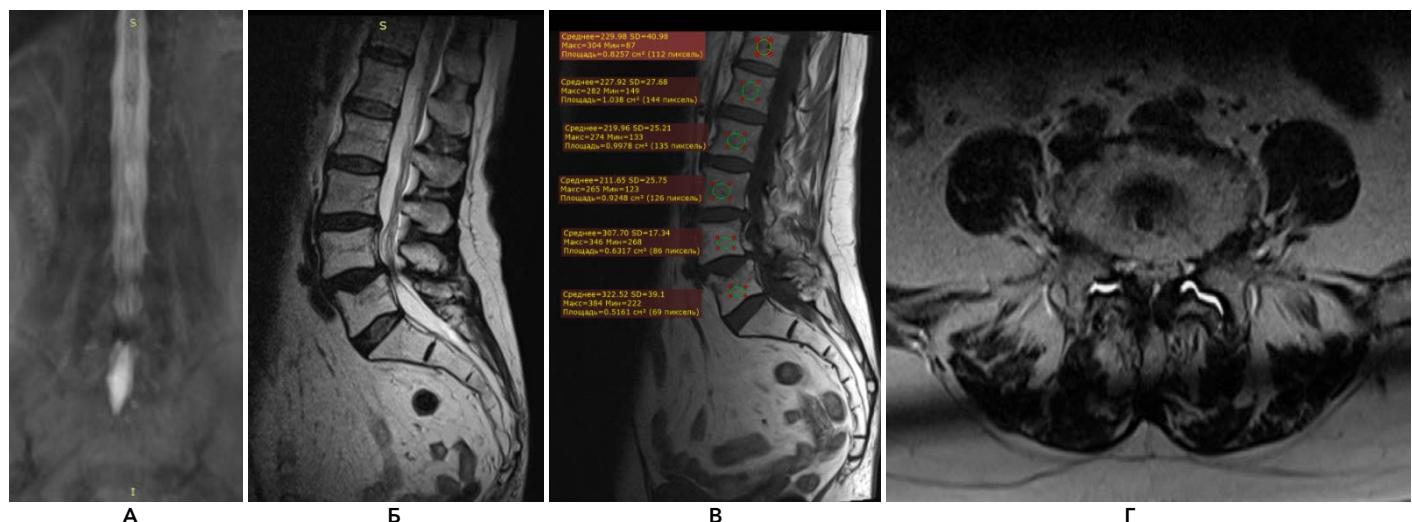
**Перенесенные операции:** 2006 г. - экстирпация матки с придатками по поводу рака с последующей дистанционной лучевой терапией, проводившейся ежедневно с понедельника по пятницу в течение пяти недель, начиная с первого дня недели. Разовая доза составляла 2,0 Гр, суммарная доза за курс 60 Гр.

**Объективный осмотр.** Общее состояние оценивается как удовлетворительное. Пациентка способна самостоятельно передвигаться без использования дополнительных средств опоры, однако бережёт правую нижнюю конечность, отмечается хромота. При аусcultации и пальпации внутренних органов значимых отклонений от нормы не обнаружено.

**Локальный статус.** При визуальном осмотре поясничного отдела позвоночника наблюдается уменьшение выраженности поясничного лордоза. Активные движения в поясничном отделе значительно затруднены. При пальпации отмечается болезненность остистых отростков и прилегающих к позвоночнику областей в проекции сегментов L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> и L<sub>V</sub>-S<sub>I</sub>. Болевые ощущения ирадиируют по задней поверхности правого бедра. Болевой синдром усиливается при смене положения тела и вертикальной нагрузке на позвоночник. При пальпации выявляется повышенный тонус паравертебральных мышц.

**Неврологический статус.** Признаков дисфункции черепно-мозговых нервов не выявлено. Сухожильные рефлексы с рук D = S, живые, коленные D = S, живые, ахилловые S снижен, D живой. Слабость мышц-разгибателей левой стопы 3 балла. Дистальная гипотрофия мышц обеих нижних конечностей. Мышечная гипотония, более выраженная слева. Выявлен положительный симптом натяжения Ласега с углом 40° слева. Мозаичный тип нарушений чувствительности по передней и наружной поверхности обеих бедер и голеней, преимущественно слева. Интенсивность боли, измеренная с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), соответствовала 7 баллам.

**МРТ поясничного отдела позвоночника (15.06.2024):** выявлена совокупность дегенеративных и дистрофических изменений в поясничном отделе позвоночника, включающая деформирующий спондилез и спондилоартроз на уровне L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> IV степени по A. Fujiwara, приводящий к критическому сужению позвоночного канала класса D по Schizas C. [16]. Антеспидолистез L<sub>IV</sub> I ст. Протрузии дисков L<sub>III</sub>-L<sub>IV</sub>, L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Застарелый консолидированный компрессионный перелом L<sub>V</sub> (рис. 1).



**Рисунок 1.** Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника: **А.** МРТ миелографии фронтальная проекция с дефектом наполнения дурального мешка на уровне L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. **Б.** Т<sub>2</sub>-взвешенное изображение с гетерогенной структурой тел позвонков в сагittalной проекции с признаками консолидированного перелома тела L<sub>V</sub>(деформация тела L<sub>V</sub> позвонка). **В.** Т<sub>1</sub>-взвешенное изображение в сагиттальной проекции с указанием ROI на уровне тел позвонков аномальный сигнал костного мозга с повышенной интенсивностью в телах L<sub>IV</sub> и L<sub>V</sub> тел позвонков. **Г.** Т<sub>2</sub>-взвешенное изображение в аксиальной плоскости определяется гиперинтенсивный сигнал в области суставной щели гипертрофированных дугоотростчатых суставов на уровне L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>, что указывает на реактивный отек фасеточных пространств

**Figure 1.** Magnetic resonance imaging of the lumbar spine: **A.** MRI myelography frontal projection with a filling defect of the dural sac at the L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> level. **B.** T<sub>2</sub>-weighted image with a heterogeneous structure of the vertebral bodies in the sagittal projection with signs of a consolidated fracture of the L<sub>V</sub> body (deformation of the L<sub>V</sub> vertebral body). **C.** Sagittal T<sub>1</sub>-weighted image with region of interest (ROI) at the vertebral body level revealed abnormal bone marrow signal with increased intensity in the L<sub>IV</sub> and L<sub>V</sub> vertebral bodies. **D.** T<sub>2</sub>-weighted axial imaging reveals a hyperintense signal in the area of the joint space of the hypertrophied facet joints at the L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> level, indicating reactive edema

#### Диагноз клинический

Комбинированный абсолютный стеноз позвоночного канала на уровне L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> класса D по Schizas C., обусловленный постлучевым эпидуральным фиброзом и деформирующим спондилоартроз IV степени по A. Fujiwara. Сpondilolistез L<sub>IV</sub> I степени. Протрузии дисков L<sub>III</sub>-L<sub>IV</sub>, L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Синдром каудогенной перемежающейся хромоты. Радикулопатия L<sub>5</sub>, S<sub>1</sub> слева с парезом стопы. Затянувшийся умеренно выраженный болевой и мышечно-тонический синдромы (МКБ 10-M48.0).

#### Лабораторная диагностика

Общий анализ крови: эр. 4,7×10<sup>12</sup> г/л; гем. 142 г/л; лейк. 7,1×10<sup>9</sup>/л; п. 2, с. 52, э. 2, б. 1, м. 6, л. 35, СОЭ 14 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза 4,9 ммоль/л; общий белок 69,7 г/л; бил. общий 7,4 мкмоль/л; прямой билирубин 2,3 мкмоль/л; непрямой билирубин 7 мкмоль/л; ХС 5,7 ммоль/л; АЛТ 31,1; АСТ 20,9; мочевина 6,2 ммоль/л; креатинин 68 мкмоль/л; СРБ 4,1 мг/л.

ОАМ: цвет с/ж; уд. вес 1023; б - нет, сахар - отр., эпите. 0-1 в п/зр, лейк. 2-3 в п/зр.

После клинического разбора и обсуждения с учётом данных дополнительных исследований пациентке рекомендовано оперативное лечение.

#### Хирургическое вмешательство

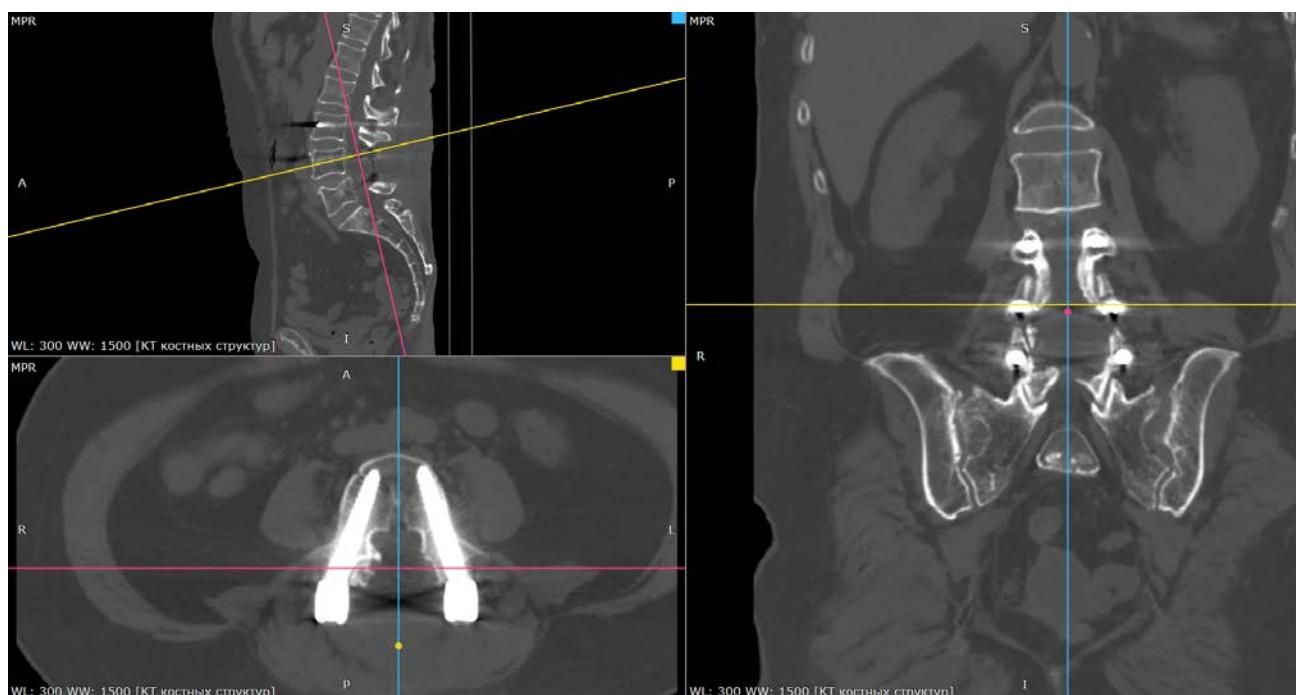
После антисептической обработки операционной зоны, под эндотрахеальным наркозом, в положении

пациента лёжа на животе (нижние конечности обернуты эластичными бинтами для предотвращения тромбоэмболии лёгочной артерии) выполнен линейный разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки по центру спины в области остистых отростков L<sub>III</sub>-S<sub>I</sub> (протяженностью 10 см). Края операционной раны расширены с помощью ранорасширителей. Проведена ламинэктомия четвёртого поясничного позвонка (L<sub>IV</sub>). Получен доступ в позвоночный канал. С помощью микрохирургической техники, 5,5-кратного увеличения и специализированных микроинструментов выполнена декомпрессия дурального мешка и спинномозговых корешков в зоне стеноза. Дугоотростчатые суставы L<sub>IV</sub> и L<sub>V</sub> позвонков с обеих сторон имели признаки гипертрофии, деформации и сдавливали дуральный мешок и спинномозговые корешки, вдаваясь медиальной поверхностью в просвет позвоночного канала. Выполнена широкая резекция медиальных и латеральных отделов дугоотростчатых суставов L<sub>IV</sub> и L<sub>V</sub> позвонков с обеих сторон, а также удалена гипертрофированная жёлтая связка на уровне L<sub>IV</sub>/L<sub>V</sub> позвоночно-двигательного сегмента. Проведена фораминотомия для освобождения корешков L<sub>5</sub> с обеих сторон. Выполнен радикулолиз спинномозговых корешков L<sub>4</sub> и L<sub>5</sub> с обеих сторон. Отмечается отсутствие жировой ткани в эпидуральном пространстве и выраженный фиброз [2, 5]. Проведён менингорадикулолиз с реконструкцией позвоночного канала в восходящем и нисходящем

направлениях. Твёрдая мозговая оболочка выглядела истонченной и имела ослабленную пульсацию. Паравертебральные мышцы отделены от остистых отростков с обеих сторон до основания поперечных отростков L<sub>III</sub>, L<sub>IV</sub> и L<sub>V</sub> позвонков. С помощью костного шила сформированы каналы для введения транспедикулярных винтов в тела L<sub>III</sub>, L<sub>IV</sub> и L<sub>V</sub> позвонков в стандартных точках. Под рентгенологическим контролем установлены полияксиальные транспедикулярные винты (два винта размером 5,5×45 и четыре винта размером 6,5×50). Головки транспедикулярных винтов расположены в соответствии с физиологическим изгибом позвоночника. Продольные стержни, подо-

бранные по длине, адаптированы к лордозу оперируемого сегмента. Стержни установлены в головки винтов и зафиксированы заглушками. В область операции установлен активный дренаж. Рана ушита послойно. Наложена асептическая повязка. Кровопотеря во время операции составила 100,0 мл. Проведён МСКТ контроль послеоперационный зоны хирургического вмешательства.

Контрольная МСКТ ПОП от 16.08.2024 г.: наличие металлоконструкции на уровне L<sub>III</sub>-L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>, фиксирующей ПДС. Дефект дуг, отсутствие остистых отростков L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника III период. Сpondилез II степени (рис. 2).



**Рисунок 2.** Мультиспиральная компьютерная томография зоны хирургического вмешательства поясничного отдела позвоночника: а – аксиальная плоскость; б – фронтальная плоскость; в – сегетальная плоскость. Стрелками указан уровень декомпрессии позвоночного канала в объёме ламинэктомии на уровне L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> позвонков

**Figure 2.** Multispiral computed tomography of the surgical intervention area of the lumbar spine: a – axial plane; b – frontal plane; c – segetal plane. Arrows indicate the level of decompression of the spinal canal in the volume of laminectomy at the level of the L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> vertebrae

#### Послеоперационный период

После операции пациентке проводилась консервативная терапия, включавшая: внутримышечное введение цефтриаксона в дозе 1,0 г два раза в день; внутримышечные инъекции кетопрофена (кетонал) по 2,0 мл два раза в день; пероральный прием тизанидина (2 мг) вечером; прием капсул омепразола (20 мг) утром; внутривенные инфузии пентоксифиллина (5,0 мл, разведенных в 200 мл физиологического раствора) один раз в день в течение 10 дней.

В послеоперационном периоде состояние пациентки оставалось удовлетворительным, и в течение 48 часов после хирургического вмешательства

наблюдалось снижение интенсивности вертеброгенного болевого синдрома. Перед выпиской оценка боли по ВАШ составила 2 балла. Ранняя активизация пациентки была проведена на вторые сутки после операции. Для стабилизации поясничного отдела позвоночника использовался ортопедический корсет.

#### Обсуждение

Сложности клинической диагностики коморбидной патологии у лиц пожилого возраста, особенно после комбинированного лечения по поводу онкологической патологии, общеизвестны. Как правило, пациенты обращаются к врачу при возникновении болевого синдрома и не связывают клинические

проявления с ранее проведённой лучевой терапией, а акцентируют внимание на дегенеративную патологию позвоночника, как то спондилоартроз или радикулит, и длительное время получают симптоматическое лечение. К сожалению, клинические проявления не специфичны и обусловлены проявлениями радикулопатии или плексопатии, вызванных радиационным повреждением нервных корешков и нервных сплетений, сопровождаются слабостью, изменениям чувствительности, двигательными нарушениями. Миелопатия, вызванная повреждением спинного мозга, проявляется нарушением походки, усталостью, спастичностью, слабостью и потерей proprioцепции. При поражении мышечной ткани возникают фиброзно-склеротические изменения, что приводит к потере объёма движений, спазмам, миофасциальным болям и фиксированным контрактурам. Осложнения лучевой терапии могут быть ранними, развиваться остро (возникают во время или сразу после лечения), отсроченными (до 3 месяцев после завершения лечения), либо поздними (через несколько месяцев или лет после завершения лечения). Лучевой фиброз может поражать любой тип ткани, включая кожу, мышцы, связки, сухожилия, нервы, сердце, лёгкие, желудочно-кишечный тракт, органы мочеполовой системы и кости [17]. Также сложности диагностики обусловлены и тем фактом, что лучевой фиброз чаще является поздним осложнением рентгенотерапии, которое может не проявляться клинически в течение нескольких месяцев или даже лет. Однако после появления первых симптомов заболевание либо быстро прогрессирует, или принимает медленный и, зачастую, не обратимый характер.

На современном этапе развития медицины диагностика осложнений лучевой терапии не всегда проста. Ранние побочные эффекты лучевой терапии, локализованные в зоне облучения, предсказуемы, тогда как поздние проявления имеют скрытый характер и требуют анализа не только клинических проявлений, но и современной инструментальной диагностики. Так, к наиболее значимым проявлениям поражения позвоночника относятся жировая дистрофия костной ткани, остеонекрозы и патологические переломы вследствие нарушения остеогенеза. Основные костные осложнения лучевой терапии связаны с асептическим некрозом и патологическими переломами. Неврологические нарушения (миелопатия и радикулопатия) вызываются компрессионным фиброзом, ишемией или их сочетанием [18, 19].

Переломы позвоночника, возникающие в отдалённом периоде лучевой терапии, могут имитировать метастазы, требуя внимательного отношения и углубленной диагностики. МРТ выявляет такие переломы в 20-80% случаев раньше, чем КТ, обнаруживая

отёк и линейную гипointенсивность на T<sub>2</sub>-взвешеном изображении или после контрастирования на T<sub>1</sub>-взвешеном изображении – признак уплотнения кости, что отличает лучевые переломы от злокачественных [20].

В представленном клиническом случае на МРТ-изображениях выявлены признаки перенесённого остеонекроза L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> позвонков и патологического перелома L<sub>V</sub> позвонка. На T<sub>1</sub>-взвешеном изображении визуализируется аномальный сигнал костного мозга с повышенной интенсивностью, на T<sub>2</sub>-взвешеном изображении – с гетерогенной структурой, деформация тела L<sub>V</sub> позвонка, вовлечение суставных поверхностей и реактивный отёк фасеточных пространств на уровне L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Данные анамнеза (лучевая терапия в дозе 60 Гр), диффузное замещение красного костного мозга, выявленные интраоперационные изменения позволили нам диагностировать у пациентки эпидуральный постлучевой фиброз, как основную причину клинических симптомов. Дегенеративная патология позвоночника (спондилез, спондилоартроз) усугубили течение патологического процесса и привели к формированию комбинированного центрального стеноза позвоночного канала, что послужило основанием к хирургическому лечению, а интраоперационные проявления уточнили основные морфологические особенности патологии.

### Заключение

Проблема постлучевого эпидурального фиброза представляет собой сложное и многогранное осложнение лечения онкологических заболеваний. Эта патология встречается не так часто, и ещё реже диагностируется, но значительно ухудшает качество жизни пациентов, лишая их привычной активности и вызывая физический и психологический дискомфорт. Важной особенностью постлучевого фиброза является разнообразие и полиморфность клинических проявлений, что затрудняет своевременную диагностику. Сложность диагностики усугубляется тем, что многие из этих пациентов относятся к группе риска, имея сопутствующие заболевания, характерные для пожилого возраста, что может затруднять интерпретацию клинических проявлений.

Важно отметить, что в каждом случае необходим индивидуальный подход, учёт локализации первичного онкологического процесса, уникальные обстоятельства проведённой ранее терапии. Объединяя усилия медицинских специалистов разных профилей, можно достичь более эффективных результатов в лечении пациентов с постлучевым эпидуральным фиброзом. Также необходима и исследовательская работа для выявления предрасполагающих факторов и разработки новых стратегий управления этим сложным состоянием.

**Информированное согласие**

От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания

25.01.2024 г.). Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

**Литература [References]**

- 1 Megan Brooks WHO: Global Cancer Burden Rising Amid Striking Inequities - Medscape - February 01, 2024. <https://www.medscape.com/viewarticle/global-cancer-burden-rising-amid-striking-inequities-2024a10002an?form=fpf>
- 2 Karri J, Lachman L, Hanania A, Marathe A, Singh M, Zacharias N, Orhurhu V, Gulati A, Abd-Elsayed A. Radiotherapy-specific chronic pain syndromes in the cancer population: an evidencebased narrative review. *Adv Ther.* 2021;38:1425-46. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01640-x>
- 3 Di Francesco T, Khanna A, Stubblefield MD. Clinical evaluation and management of cancer survivors with radiation fibrosis syndrome. *Semin. Oncol. Nurs.* 2020;36:150982
- 4 Yarnold J, Brotons M-CV. Pathogenetic mechanisms in radiation fibrosis. *Radiother Oncol.* 2010;97:149-61. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2010.09.002>
- 5 Kline-Quiroz, C., Fricke, B. Molecular and Biologic Targets for Radiation Fibrosis: Implications for Rehabilitation. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2021;9:127-135. <https://doi.org/10.1007/s40141-021-00321-8>
- 6 Borrelli MR, Shen AH, Lee GK, Momeni A, Longaker MT, Wan DC. Radiation-induced skin fibrosis: pathogenesis, current treatment options, and emerging therapeutics. *Ann Plast Surg.* 2019;83:S59-64. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002098>
- 7 Jones N, Stubblefield MD. Evaluation and management of radiation-induced plexopathies. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports.* 2022;10:345-54. <https://doi.org/10.1007/s40141-022-00374-3>
- 8 Stubblefield MD. Clinical evaluation and management of radiation fibrosis syndrome. *Phys Med Rehabil. Clin. N. Am.* 2017;28:89-100. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2016.08.003>
- 9 Borrelli MR, Diaz Deleon NM, Adem S, et al. Fat grafting rescues radiation-induced joint contracture. *Stem Cells.* 2020;38:382-9. <https://doi.org/10.1002/stem.3115>
- 10 Abbas DB, Lavin CV, Fahy EJ, Griffin M, Guardino NJ, Nazerli RS, Nguyen DH, Momeni A, Longaker MT, Wan DC. Fat grafts augmented with vitamin E improve volume retention and radiation-induced fibrosis. *Aesthet Surg J.* 2022;42:946-55. <https://doi.org/10.1093/asj/sjac066>
- 11 Yokogawa N, Murakami H, Demura S, Kato S, Yoshioka K, Yamamoto M, Iseki S, Tsuchiya H. Effects of Radiation on Spinal Dura Mater and Surrounding Tissue in Mice. *PLoS One.* 2015 Jul 27;10(7):e0133806. [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133806. PMID: 26214850; PMCID: PMC4516356.](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133806)
- 12 Loewen I, Jeffery CC, Rieger J, Constantinescu G. Prehabilitation in head and neck cancer patients: a literature review. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;50:2.
- 13 Chang EI, Rose MI, Rossi K, Elkwood AI. Microneurosurgical treatment options in peripheral nerve compression syndromes after chemotherapy and radiation treatment. *J Surg Oncol.* 2018;118:793-9. <https://doi.org/10.1002/jso.25254>
- 14 Fischer AA. Tissue compliance meter for objective, quantitative documentation of soft tissue consistency and pathology. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987;68:122-5.
- 15 Stubblefield MD. Neuromuscular complications of radiation therapy. *Muscle & nerve.* 2017;56(6):1031-40.
- 16 Яриков А.В., Смирнов И.И., Перльмуттер О.А., Фраерман А.П., Калинкин А.А., Соснин А.Г., Хомченков М.В. Стеноз позвоночного канала поясничного отдела позвоночника. Клиническая практика. 2020;11(3):50-60. Yarikov A.V., Smirnov I.I., Perlmutter O.A., Fraerman A.P., Kalinkin A.A., Sosnin A.G., Khomchenkov M.V. Stenosis of the vertebral canal of the lumbar spine // Journal of Clinical Practice. 2020;11(3):50-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract34032>
- 17 Ramia P, Bodgi L, Mahmoud D, Mohammad MA, Youssef B, Kopek N, Al-Shamsi H, Dagher M, Abu-Gheida I. Radiationinduced fibrosis in patients with head and neck cancer: a review of pathogenesis and clinical outcomes. *Clin Med Insights Oncol.* 2022;16:11795549211036898. <https://doi.org/10.1177/11795549211036898>
- 18 Azzam P, Mroueh M, Francis M, Abou Daher A, Zeidan YH. Radiation-induced neuropathies in head and neck cancer: prevention and treatment modalities. *Ecancermedicalscience.* 2020;14(8). <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.1133>
- 19 Nepon H, Safran T, Reece EM, Murphy AM, Vorstenbosch J, Davison PG. Radiation-induced tissue damage: clinical consequences and current treatment options. *Semin Plast Surg.* 2021;35:181-8.
- 20 Nogueira RMP, Vital FMR, Bernabe DG, de Carvalho MB. Interventions for radiation-induced fibrosis in patients with breast cancer: systematic review and meta-analyses. *Adv Radiat Oncol.* 2022;7:100912. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731464>

**Авторская справка****Скляренко Оксана Васильевна**

Канд. мед. наук, Иркутский научный центр хирургии и травматологии. ORCID 0000-0003-1077-7369; oxanasklyarenko@mail.ru

eLibrary SPIN: 7884-9030

Вклад автора: обследование и лечение пациентки, поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи.

**Ларionов Сергей Николаевич**

Д-р мед. наук, профессор, Иркутский научный центр хирургии и травматологии.

ORCID 0000-0001-9189-3323; snlar@mail.ru

eLibrary SPIN: 6720-4117

Вклад автора: лечение пациентки, проведение рентгенологической диагностики, поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи.

**Author's reference****Oksana V. Sklyarenko**

Cand. Sci. (Med.), Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology. ORCID 0000-0003-1077-7369; oxanasklyarenko@mail.ru

eLibrary SPIN: 7884-9030

Author's contribution: examination and treatment of the patient, search and analytical work, processing and discussion of the research results, writing the text of the article.

**Sergey N. Larionov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology.

ORCID 0000-0001-9189-3323; snlar@mail.ru

eLibrary SPIN: 6720-4117

Author's contribution: treatment of the patient, conducting X-ray diagnostics, search and analytical work, processing and discussion of the research results, writing the text of the article.

**Животенко Александр Петрович**

Младший научный сотрудник, Иркутский научный центр хирургии и травматологии.

ORCID 0000-0002-4032-8575; sivotenko1976@mail.ru

eLibrary SPIN: 8016-5626

Вклад автора: лечение пациентки, поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи.

**Сороковиков Владимир Алексеевич**

Д-р мед. наук, профессор, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования.

ORCID 0000-0002-9008-6383; vasorokovikov@mail.ru

eLibrary SPIN: 8379-04458

Вклад автора: разработка концепции, лечение пациентки.

**Горбунов Анатолий Владимирович**

Младший научный сотрудник, Иркутский научный центр хирургии и травматологии.

ORCID 0000-0002-1352-0502; a.v.gorbunov58@mail.ru

eLibrary SPIN: 6329-2590

Вклад автора: обследование и лечение пациентки.

**Потапов Виталий Энгельсович**

Канд. мед. наук, Иркутский научный центр хирургии и травматологии.

ORCID: 0000-0001-9167-637X;

eLibrary SPIN: 5349-8690; e-mail: pva454@yandex.ru

Вклад автора: лечение пациентки, подбор литературных данных.

**Aleksandr P. Zhivotenko**

Junior Researcher, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology. ORCID 0000-0002-4032-8575; sivotenko1976@mail.ru

eLibrary SPIN: 8016-5626

Author's contribution: patient treatment, search and analysis, processing and discussion of research results, writing the article.

**Vladimir A. Sorokovikov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education.

ORCID 0000-0002-9008-6383; vasorokovikov@mail.ru

eLibrary SPIN: 8379-04458

Author's contribution: concept development, patient treatment.

**Anatoliy V. Gorbunov**

Junior Researcher, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology.

ORCID 0000-0002-1352-0502; a.v.gorbunov58@mail.ru

eLibrary SPIN: 6329-2590

Author's contribution: examination and treatment of the patient.

**Vitaliy E. Potapov**

Cand. Sci. (Med.), Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology.

ORCID: 0000-0001-9167-637X;

eLibrary SPIN: 5349-8690; e-mail: pva454@yandex.ru

Author's contribution: treatment of the patient, selection of literature data.

# МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

## MEDICAL IMAGING

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.MIM.1>

УДК 616.133-004.6-07:616-073.756.8



### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ НЕСТАБИЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК СОННЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.Э. Галяутдинова<sup>1</sup>, А.А. Рахманова<sup>2</sup>, Я.А. Филин<sup>1</sup>, И.В. Басек<sup>1</sup>, Д.В. Алексеева<sup>1</sup>, Г.Е. Труфанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197349, Россия

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия

**Резюме.** Атеросклеротическое поражение экстракраниального отдела сонных артерий является одной из основных причин ишемических поражений головного мозга. Компьютерная томография является широкодоступным, неинвазивным методом исследования, позволяющим оценить не только анатомические особенности брахиоцефальных артерий и степень стеноза, но и структуру бляшек. В последние годы появляется всё больше данных о связи ишемического инсульта не только со степенью стеноза, но и с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек. Выявление признаков нестабильности бляшки с помощью неинвазивных методов диагностики, таких как КТ-ангиография, в перспективе может позволить оценить риск развития сосудистых событий в бассейнах сонных артерий, снизить потребность в инвазивной диагностике, а также своевременно определить показания для оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** Компьютерная томография [D014057]; Атеросклеротическая бляшка [D058226]; Нестабильная бляшка [D058226]; Сонные артерии [D002339]; Атеросклероз [D050197]; Визуализация сосудов [D055504]; КТ-ангиография [D056324]; Цереброваскулярные заболевания [D002561]; Инсульт [D020521]; Диагностические методы [D003951].

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

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

**Для цитирования:** Галяутдинова Л.Э., Рахманова А.А., Филин Я.А., Басек И.В., Алексеева Д.В., Труфанов Г.Е. Современные представления о роли компьютерной томографии в диагностике нестабильных атеросклеротических бляшек сонных артерий (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):138-143. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.MIM.1>

### THE ROLE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSING THE VULNERABILITY OF CAROTID ARTERY PLAQUES (LITERATURE REVIEW)

Lina E. Galyautdinova<sup>1</sup>, Ayday A. Rakhmanova<sup>2</sup>, Yana A. Filin<sup>1</sup>, Ilona V. Basek<sup>1</sup>,  
Dar'ya V. Alekseeva<sup>1</sup>, Gennadiy E. Trufanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratov St., Saint Petersburg, 197349, Russia

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8, Lev Tolstoy St., Saint Petersburg, 197022, Russia

**Abstract.** Atherosclerotic lesion of the extracranial carotid arteries is one of the main causes of ischemic stroke. Computed tomography is a widely available, non-invasive method that allows us to evaluate not only the anatomical features of the brachiocephalic arteries and the degree of stenosis, but also the structure of the plaque. In recent years, there has been increasing evidence of an association of ischemic stroke not only with the degree of stenosis, but also with the presence of plaque vulnerability. Identification of signs of plaque instability using non-invasive diagnostic methods, such as CT angiography, has the potential to evaluate the risk of vascular events, reduce the need for invasive diagnosis, and facilitate timely identification of indications for surgical intervention.

**Keywords:** Computed tomography / Tomography, X-Ray Computed [D014057]; Atherosclerotic plaque / Plaque, Atherosclerotic [D058226]; Unstable plaque / Plaque, Atherosclerotic, Vulnerable [D058226]; Carotid arteries [D002339]; Atherosclerosis / Atherosclerosis [D050197]; Vascular imaging / Vascular Imaging [D055504]; CT angiography / Computed Tomography Angiography [D056324]; Cerebrovascular disorders / Cerebrovascular Disorders [D002561]; Stroke / Stroke [D020521]; Diagnostic methods / Diagnostic Techniques and Procedures [D003951].

**Competing interests.** The authors 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:** Galyautdinova L.E., Rakhmanova A.A., Filin Ya.A., Basek I.V., Alekseeva D.V., Trufanov G.E. The role of computed tomography in diagnosing the vulnerability of carotid artery plaques (literature review). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(1):138-143. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.MIM.1>



## Введение

Атеросклеротическое поражение экстракраниального отдела сонных артерий является одной из основных причин ишемических поражений головного мозга. Ряд исследований доказывает, что даже пациенты с гемодинамически незначимым стенозом сонной артерии также требуют дополнительной диагностики с целью определения морфологических характеристик атеросклеротической бляшки с помощью визуализирующих методов исследования, т.к. эмбологенная атеросклеротическая бляшка в сонной артерии является потенциальной причиной инсульта [1]. В связи с тем, что всё больше исследований связывают риск возникновения инсульта с нестабильностью атеросклеротических бляшек, возникает необходимость оценки возможностей КТ-ангиографии в определении признаков нестабильности бляшки [2].

## Материалы и методы

Был проведён литературный обзор научных публикаций за последние 10 лет, используя ресурсы поисковых систем The Lancet Public Health Journal, PubMed и eLIBRARY по вышеуказанным ключевым словам. Для данного анализа были использованы научные статьи, а также отечественные и зарубежные клинические рекомендации по ведению пациентов с атеросклерозом сонных артерий, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу.

## Результаты

Морфологической причиной осложнений атеросклероза, в частности острых ишемических повреждений головного мозга, является разрыв бляшки, в основе которого, в свою очередь, лежит снижение её механической прочности. Последняя зависит от многих анатомо-морфологических характеристик бляшки, но в наибольшей степени – от наличия геморрагий в толще бляшки и патологической васкуляризации [3, 4]. Помимо приведённых характеристик, к критериям нестабильности бляшки, определяемым с помощью визуализирующих методов диагностики, относят наличие большого липидного ядра, некротического ядра с тонкой фиброзной покрышкой, активного воспаления, повышенной неоваскуляризации, положительного ремоделирования и микрокальцинатов в структуре [5].

Методы исследования нестабильности атеросклеротических бляшек (АСБ) можно разделить на инвазивные и неинвазивные. К инвазивным методам исследования нестабильных АСБ относятся внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), оптическая когерентная томография (ОКТ), ангиоскопия, рамановская спектроскопия, к неинвазивным методам – магнитно-резонансная томогра-

фия (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), ультразвуковое дуплексное исследование сонных артерий [6].

Изучение морфологических характеристик АСБ является одним из наиболее перспективных направлений применения компьютерной томографии с целью раннего выявления и лечения атеросклероза и предотвращения его осложнений.

Многие авторы предлагают деление АСБ при КТ на три типа: мягкие, смешанные (комбинированные/гетерогенные) и кальцинированные. Мягкие АСБ характеризуются отсутствием кальцинатов и плотностью менее 60 HU. В комбинированных бляшках доля кальцинатов соответствует менее 50% от объёма бляшки и плотность составляет 60–130 HU. В кальцинированных АСБ процент кальцинатов более 50% от объёма бляшки и плотность составляет более 130 HU соответственно. Важно учитывать, что плотность АСБ варьирует в зависимости от технических характеристик КТ сканирования: напряжения трубы, толщины среза, а также соотношения сигнал-шум. В этом заключается трудность определения стабильности бляшки исключительно на основе плотности единиц Хаунсфилда (HU) [7].

Возможности компьютерной томографии в диагностике признаков нестабильности рассмотрены ниже.

**Неоваскуляризация.** Различные процессы, такие как воспаление, накопление липидов, протеолиз, тромбообразование и неоангиогенез, являются основными причинами нестабильности атеросклеротической бляшки [8]. В различных клинических и лабораторных исследованиях было обнаружено, что маркеры воспаления и vasa vasorum способствуют развитию ангиогенеза, стимулируемого гипоксией и сосудистым фактором роста, определённым в качестве ключевого фактора, вызывающего нестабильность бляшки [9]. Формируются новые незрелые сосуды внутри бляшки. Отсутствие в этих сосудах перicyтов может приводить к диапедезным кровотечениям. Компьютерная томография может быть использована для обнаружения неоваскуляризации в АСБ. При измерении плотности на нативных и постконтрастных изображениях неоваскуляризация будет характеризоваться накоплением контрастного препарата в контрастную fazу в структуре бляшки. Однако авторы также подчеркивают, что необходимо учитывать артефакты кальцинатов и артефакты луча [4]. Также данный протокол исследования характеризуется большей лучевой нагрузкой в связи с необходимостью выполнения нативной серии сканирования.

**Размер бляшки.** Бессимптомная бляшка может составлять до 40% от площади сосуда до начала активного роста в просвет сосуда и последующей обструкции.

**Липидное ядро.** Обнаружение самого липидного ядра в структуре бляшки на КТ затруднено, однако о нём могут косвенно свидетельствовать зоны низкой плотности в структуре бляшки [10]. Следует отметить, что плотность АСБ является одной из самых важных КТ-характеристик, аналогично эхогенности по ВСУЗИ, предоставляющей информацию о морфологии АСБ. Так, низкая рентгеновская плотность (менее 30–50 HU) характерна для мягких бляшек с крупным липидным ядром. Таким образом, увеличение данного показателя может свидетельствовать об уменьшении размера липидного ядра и отражать процесс «стабилизации» АСБ [11].

Липидное ядро состоит из кристаллов холестерина, апоптотических остатков клеток и частиц кальция и может выступать в роли предиктора повышенного риска инсульта [12]. В пролонгированном исследовании 120 асимптомных пациентов атеросклеротические бляшки с липидным ядром >40% (% липидного ядра = толщина липидного ядра/толщина стенки артерии) по данным МРТ были более склонны к потенцированию эмболических осложнений в течение 3-летнего периода наблюдения, в сравнении с АСБ с липидным ядром <40% [13]. Тем не менее, прямое влияние липидного ядра на возникновение ишемических событий в головном мозге требует дальнейшего изучения, ввиду малой выборки пациентов.

**Ремоделирование сосуда в зоне поражения.** Оценку ремоделирования сосуда выполняли на основании расчёта отношения диаметров наружных контуров сосуда в месте расположения АСБ и его проксимального сегмента. Если это отношение – индекс ремоделирования (ИР) – было больше 1,1, то ремоделирование считалось положительным.

Положительное ремоделирование указывает на нестабильность АСБ и часто встречается в бляшках с крупным некротическим ядром, в бляшках с тонкой фиброзной покрышкой и АСБ с кровоизлияниями. Данный процесс не наблюдается при хронических стабильных фиброзных бляшках. Более того, при стабильном поражении может развиваться отрицательное ремоделирование (индекс ремоделирования < 0,95), т.е. уменьшение поперечного сечения сосуда в месте образования АСБ. Однако нестабильные АСБ не всегда сопровождаются положительным ремоделированием, особенно при наличии эрозий [14].

**Кровоизлияние в бляшку.** Кровоизлияние в АСБ встречается повсеместно в процессе развития АСБ и, как правило, не сопровождается симптомами. Источником кровоизлияния из мелких капилляров может быть неоваскуляризация в нестабильных АСБ.

Кровь также может проникнуть в АСБ из просвета сосуда через микротрешины в интиме, покрывающей АСБ. Быстрое увеличение АСБ после кровоизлияния может вызвать гемодинамически значимое сужение просвета или увеличение объёма некротического ядра и разрыв АСБ. Крупные кровоизлияния в АСБ хорошо идентифицируются с использованием КТ и МРТ сонных артерий [15]. Само по себе внутрибляшечное кровоизлияние является одним из ключевых предикторов ишемических атак головного мозга.

В ретроспективном исследовании Saba L. и соавт. были показаны возможности КТ в определении наличия кровоизлияний в структуру АСБ. Для этого проанализированы КТ 91 пациента до каротидной эндартерэктомии с последующей морфологической верификацией. Результаты показали, что среднее значение плотности для внутрибляшечного кровоизлияния составляло менее +25 HU [16]. Однако при КТ может быть затруднительно провести дифференцировку между кровоизлиянием в бляшку, липидным ядром и фиброзной покрышкой в связи с возникающим перекрытием зон низкой плотности («overlap»). Для диагностики и категоризации кровоизлияний (свежее, недавнее, давнее) по-прежнему целесообразнее применять МРТ [2].

**Неровный контур бляшки.** Неровность контура или наличие так называемого язвенноподобного дефекта является наиболее специфичным признаком разрыва АСБ, выявленным при МСКТ. По данным МСКТ, выделяют два типа этого симптома: вогнутая в сторону просвета сосуда граница между краем разорванной АСБ и контрастным препаратом в сосуде и язвенно-подобная область контрастирования, переходящая из просвета сосуда глубоко в бляшку, если отношение её плотности к плотности контраста в просвете артерии находится в диапазоне от 0,7 до 1 мм [15].

**Воспаление тканей на уровне атеросклеротического поражения.** Различные процессы, такие как воспаление, накопление липидов, протеолиз, тромбообразование и неоангиогенез, являются основными причинами нестабильности атеросклеротической бляшки [8]. В различных клинических и лабораторных исследованиях было обнаружено, что маркеры воспаления и *vasa vasorum* способствуют развитию ангиогенеза, стимулируемого гипоксией и сосудистым фактором роста, определённым в качестве ключевого фактора, вызывающего нестабильность бляшки [9]. При оценке КТ сонных артерий при воспалении может увеличиваться плотность периваскулярного жира. Исследователи предлагают учитывать повышение плотности жировой клетчатки на уровне бляшки как одного из признаков периваскулярного воспаления [10].

## Обсуждение

Известно, что гемодинамически значимый стеноз чаще ассоциирован с осложнёнными АСБ, чем с бессимптомными, но многие исследования демонстрируют, что даже гемодинамически незначимый стеноз может приводить к ишемическим событиям. Так, сегодня известно, что высокий риск осложнений каротидных АСБ зависит не только от степени стеноза.

Задача, стоящая перед врачом-рентгенологом, заключается в выявлении пациентов с бессимптомным каротидным стенозом и высоким риском нестабильности бляшек. Важной причиной ишемического инсульта является трансформация покоящегося атеросклеротического поражения сонной артерии в нестабильную бляшку, уязвимую для разрыва и тромбоэмболии. Большинство атеросклеротических поражений неоваскуляризируется, и неососуды могут способствовать прогрессированию и уязвимости бляшек [16, 17].

В настоящее время с помощью методов визуализации можно обнаружить и охарактеризовать компоненты нестабильности атеросклеротических бляшек, а также стратифицировать риск инсульта у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Стандартная УЗИ-диагностика сонных артерий позволяет получить общую информацию о бляшке, а с применением контраста можно получить данные о наличии и степени неоваскуляризации. Компьютерная томография расширяет спектр диагностических возможностей. С её помощью можно оценить общий объём бляшки и объём её структурных компонентов, определить тип бляшки (мягкая, смешанная, кальцинированная), объективно оценить протяжённость и характер ремоделирования артерии в месте поражения, оценить контур и наличие язвенно-подобных дефектов, проанализировать неоваскуляризацию, выявить признаки перваскулярного воспаления. МРТ позволяет оценить наличие и толщину фиброзной покрышки, неоваскуляризации и внутрибляшечного кровоизлияния [18-20].

Ранее считалось, что МРТ является наилучшим методом визуализации внутрибляшечного кровоизлияния, основанным на стандартном выявлении оксигемоглобина. Это мнение поддерживалось рядом авторов, утверждавших, что с помощью КТ невозможно отличить фиброзную покрышку, липидный центр и внутрибляшечное кровоизлияние вследствие наложения зон сигнала. Но недавние публикации опровергают это мнение, т.к. в связи с усовершенствованием аппаратов КТ появляется всё больше возможностей визуализации различных компонентов бляшки с более высокой точностью [21]. Утверждение остаётся спорным ввиду возможного наличия артефактов сканирования или кальцинаторов, а также вышеупомянутого наложения плотностных характеристик ("substantial overlap").

Таким образом, метод КТ-диагностики нестабильных АСБ играет важную роль в диагностике и стратификации риска развития острых ишемических событий в бассейнах сонных артерий.

Недавние исследования продемонстрировали, что объём АСБ, изменяющийся с течением времени, также является критически важным детерминантом нестабильности бляшки и возможным риском ишемических осложнений. Некоторые авторы выдвигали гипотезу, что объём бляшки может служить лучшим маркером тяжести атеросклероза, нежели степень стеноза сонной артерии [22]. В настоящее время КТ-исследование позволяет вычислить объём как самой АСБ, так и каждого из её компонентов, основываясь на различиях в плотности (HU). На КТ атеросклеротические бляшки классифицируются как мягкие (<60 HU), смешанные (60-130 HU) и кальцинированные (>130 HU). В 2013 году исследователи Ukwatta E. и Yuan J. пытались вычислить такую же градацию для МРТ, однако результаты оказались малоубедительными, ввиду более низкого разрешения МРТ в сравнении с КТ [23].

Мягкие АСБ ассоциированы с большим риском инсульта, в то время как кальцинирование бляшек является защитным фактором, в отличие от коронарных артерий [24, 25]. Предположительно, кальций в АСБ сонных артерий обеспечивает стабильность бляшки, защищает от биомеханического стресса, тем самым снижая риск разрыва. Для КТ-анализа кальцинированных бляшек крайне важно правильно подобрать «окно» визуализации: уровень и центр исследуемого изображения.

Существует ещё один перспективный тип компьютерной томографии – двухэнергическая КТ (ДЭКТ). Достоинствами технологии является возможность дифференцировать сигналы от контрастного йода и кальция, более точное измерение плотности объектов на основе атомных чисел, а не единиц Хаунсфилда (HU), улучшение мягкотканного контраста и уменьшение количества артефактов. Так, привычная классификация бляшек (мягкая, кальцинированная, смешанная) может быть уточнена и модифицирована благодаря данному детальному методу визуализирующей оценки АСБ [26-28].

## Заключение

На сегодняшний день МСКТ-ангиография атеросклеротического поражения сонных артерий прочно закрепилась в стандарте диагностики атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. КТ обладает рядом преимуществ: скорость выполнения исследования, неинвазивность, оценка стеноза, морфологии бляшки и т.д. Кроме того, в последние годы появляется всё больше исследований в оценке возможностей МСКТ в диагностике не только степени стеноза и определения типа бляшки (мягкая,

смешанная, кальцинированная), но и визуализации признаков её нестабильности.

КТ позволяет оценить наличие следующих признаков нестабильности атеросклеротической бляшки: участок низкой плотности в её структуре (соответствующий большому липидному ядру, некрозу или кровоизлиянию), микрокальцинаты, неровный контур с язвенно-подобным дефектом, положительное ремоделирование артерии на уровне бляшки, а также уплотнение периваскулярного жира на уровне бляшки как признака воспаления. Кроме того, оценка накопления контрастного препарата бляшкой может позволить выявить неоваскуляризацию.

Оценка толщины фиброзной покрышки, а также дифференциации внутрибляшечного кровоизлияния и липидного ядра при МСКТ ограничены, однако внутрибляшечное кровоизлияние и липидное ядро могут быть визуализированы с помощью МРТ.

Таким образом КТ является высоконформативным методом диагностики, позволяющим оценивать не только морфологию сонных артерий, выраженность атеросклеротического поражения и степень стеноза, но и структуру бляшки, включая некоторые признаки её нестабильности.

#### Литература [References]

- Чернявский М.А. и соавт. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):76-86. Chernyavsky M.A. et al. Russian consensus on the diagnosis and treatment of patients with carotid artery stenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):76-86. (In Russ.)
- Saba, Luca et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications. *The Lancet. Neurology*. 2019;18(6):559-572. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30035-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30035-3)
- Усов В.Ю. и соавт. Неинвазивная оценка микроваскуляризации каротидных бляшек по данным МРТ сонных артерий с парамагнитным контрастным усилением. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2016;31(3):39-43. Usov V.Yu. et al. Noninvasive assessment of microvascularization of carotid plaques based on MRI of carotid arteries with paramagnetic contrast enhancement. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2016;31(3):39-43. (In Russ.)
- Saba L., Loewe C., Weikert T. et al. State-of-the-art CT and MR imaging and assessment of atherosclerotic carotid artery disease: the reporting—a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol*. 2023;33:1088-1101. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09025-6>
- Погорелова О.А., Трипотень М.И. и соавт. Признаки нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом по данным ультразвукового дуплексного сканирования. *Кардиология*. 2017;57(12):5-15. Pogorelova O.A., Tripoten M.I. et al. Signs of atherosclerotic plaque instability in the carotid arteries in patients with acute coronary syndrome according to ultrasound duplex scanning. *Cardiology*. 2017;57(12):5-15. (In Russ.)
- Murgia A, Erta M, Suri JS, Gupta A, Wintermark M, Saba L. CT imaging features of carotid artery plaque vulnerability. *Ann Transl Med*. 2020;8(19):1261. <https://doi.org/10.21037/atm-2020-cass-13>
- Серова Н.С., Муравьёва П.А. Диагностические аспекты нестабильности атеросклеротической бляшки при проведении мультиспиральной компьютерной томографии. *REJR*. 2018; 8(2):188-197. Serova N.S., Muravyova P.A. Diagnostic aspects of atherosclerotic plaque instability during multispiral computed tomography. *REJR*. 2018; 8(2):188-197. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-2-188-197>
- Vancraeynest D, Pasquet A, Roelants V, Gerber BL, Vanoverschelde JL. Imaging the vulnerable plaque. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57:1961-1979.
- Mulligan-Kehoe MJ, Simons M. Vasa vasorum in normal and diseased arteries. *Circulation*. 2014;129:2557-2566. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007189>
- Saba Luca, Loewe Christian, Weikert Thomas et al. State-of-the-art CT and MR imaging and assessment of atherosclerotic carotid artery disease: the reporting—a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology. *European Radiology*. 2023;33:1088-1101.
- Семенова А.А., Меркулова И.Н., Шария М.А., Барышева Н.А., Колесникова О.Г., Жукова Н.С. и др. Структурные особенности атеросклеротических бляшек по данным компьютерной томографии коронарных артерий и их динамика у больных с острым коронарным синдромом в ходе проспективного наблюдения. *Кардиологический вестник*. 2021;16(4):66-75. Semenova A.A., Merkulova I.N., Sharja M.A., Barysheva N.A., Kolesnikova O.G., Zhukova N.S. et al. Structural features of atherosclerotic plaques according to computed tomography of the coronary arteries and their dynamics in patients with acute coronary syndrome during prospective observation. *Cardiology Bulletin*. 2021;16(4):66-75. (In Russ.)
- Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013; 44:3071-77.
- Xu D, Hippe DS, Underhill HR, et al. «Prediction of high-risk plaque development and plaque progression with the carotid atherosclerosis score. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:366-73.
- Ohayon J., Finet G., Gharib A.M. et al. Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295:H717-H727. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00005.2008>
- Ел Манаа Х.Э., Щекочихин Д.Ю. и соавт. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в оценке атеросклеротического поражения коронарных артерий. *Кардиология*. 2019;59(2):24-31. El Manaah HE, Shchekochikhin DY et al. Capabilities of multispiral computed tomography in assessing atherosclerotic lesions of the coronary arteries. *Cardiology*. 2019;59(2):24-31. (In Russ.)
- Белов Ю.В., Синявин Г.В., Бредихина А.И., Гусева Е.В., Баринов Е.В., Лукьянова Е.А., Лузан П.Ю. Определение неоангиогенеза атеросклеротической бляшки внутренней сонной артерии с помощью контрастно усиленного ультразвукового исследования и патогистологического изучения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;(8):90-95. Belov YuV, Sinyavin GV, Bredikhina AI, Guseva EV, Barinov EV, Lukyanova EA, Luzan PYu. Imaging of neangiogenesis of internal carotid artery's atherosclerotic plaque by contrast-enhanced sonography and histological examination. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(8):90-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018890>
- Савельева А.С., Карлова Е.А., Протопопов А.В., Меркулова Н.А., Тяжельникова З.М. Возможности ДЭКТ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018;(4):13-20. Savelyeva A.S., Karlava E.A., Protopopov A.V., Merkulova N.A., Tyazhelnikova Z.M. Possibilities of DECT in differential diagnostics of focal liver lesions. *Radiation diagnostics and therapy*. 2018;(4):13-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-4-13-20>
- Back M., Yurdagul A.J., Tabas I., Oorni K., Kovanen P.T. et al. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(7):389-406. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0169-2>

- 19 Shalhoub J., Viiri L.E., Cross A.J., et al. Multi-analyte profiling in human carotid atherosclerosis uncovers pro-inflammatory macrophage programming in plaques. *Thromb Haemost.* 2016;115(5):1064-1072. <https://doi.org/10.1160/TH15-08-0650>
- 20 Wintermark M., Jawadi S.S., Rapp J.H., Tihan T., Tong E., Glidden D.V., Abedin S., Schaeffer S., Acevedo-Bolton G., Boudignon B., Orwoll B., Pan X., Saloner D. High-Resolution CT Imaging of Carotid Artery Atherosclerotic Plaques. *American Journal of Neuroradiology May.* 2008;29(5):875-882. <https://doi.org/https://doi.org/10.3174/ajnr.A0950>
- 21 Saba L, Micheletti G, Brinjikji W, et al. Carotid Intraplaque-Hemorrhage Volume and Its Association with Cerebrovascular Events. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40:1731-7.
- 22 Ouhlous M, Flach HZ, de Weert TT. Carotid plaque composition and cerebral infarction: MR imaging study». *Am J Neuroradiol.* 2005;26:1044-1049.
- 23 Ukwatta E, Yuan J, Rajchl M, Qiu W, Tessier D, Fenster A. 3-D carotid multi-region MRI segmentation by globally optimal evolution of coupled surfaces». *IEEE Trans Med Imaging.* 2013;32(4):770-785.
- 24 Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, Phillips CD, Kramer CM. Calcified carotid atherosclerotic plaque is associated less with ischemic symptoms than is noncalcified plaque on MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:295-298.
- 25 Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:126-133.
- 26 Saba L, Lai ML, Montisci R, et al. Association between carotid plaque enhancement shown by multidetector CT angiography and histologically validated microvessel density. *Eur Radiol.* 2012; 22: 2237-45.
- 27 Saba Luca, & Anzidei, Michele & Cavallo Marincola, Beatrice & Piga, Mario & Raz, Eytan & Bassareo, Pier & Napoli, Alessandro & Mannelli, Lorenzo & Catalano, Carlo & Wintermark, Max. Imaging of the Carotid Artery Vulnerable Plaque. *Cardiovascular and interventional radiology.* 2013;37. <https://doi.org/10.1007/s00270-013-0711-2>
- 28 Lombardo A., Biasucci L.M., Lanza G.A. et al. Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability. *Circulation.* 2004;109:3158-3163.

**Авторская справка****Гаяутдинова Лина Эриковна**

Аспирантка кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0001-5607-8550; Lina\_erikovna@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

**Рахманова Айдай Асановна**

Студентка 6 курса лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова.

ORCID 0009-0000-5323-9056; arahmanova32@gmail.com

Вклад автора: обработка данных, редактирование текста.

**Филин Яна Альбертовна**

Ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0009-0009-0778-6396; filin\_yana@mail.ru

Вклад автора: анализ литературных данных, обзор литературы.

**Басек Илона Владимировна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0003-4442-7228; Ilona.basek@mail.ru

Вклад автора: перевод с английского языка, подбор научной литературы.

**Алексеева Дарья Владимировна**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0001-9528-9377; alekseeva\_dv@almazovcentre.ru

Вклад автора: перевод с английского языка, подбор научной литературы.

**Труфанов Геннадий Евгеньевич**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0002-1611-5000; trufanovge@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для последующей публикации.

Статья поступила 13.01.2025

Одобрена после рецензирования 20.02.2025

Принята в печать 10.03.2025

**Author's reference****Lina E. Galyautdinova**

Postgraduate student, Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0001-5607-8550; Lina\_erikovna@mail.ru

Author's contribution: study concept and design, data collection and processing, writing the text.

**Ayday A. Rakhmanova**

6-year student, Faculty of General Medicine, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov.

ORCID 0009-0000-5323-9056; arahmanova32@gmail.com

Author's contribution: data processing, text editing.

**Yana A. Filin**

Resident, Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0009-0009-0778-6396; filin\_yana@mail.ru

Author's contribution: literature analysis, literature review.

**Ilona V. Basek**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0003-4442-7228; Ilona.basek@mail.ru

Author's contribution: translation from English, selection of scientific literature.

**Dar'ya V. Alekseeva**

Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0001-9528-9377; alekseeva\_dv@almazovcentre.ru

Author's contribution: translation from English, selection of scientific literature.

**Gennadiy E. Trufanov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with Clinic, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0002-1611-5000; trufanovge@mail.ru

Author's contribution: editing the text, approval of the final version of the article for subsequent publication.

Received January, 13<sup>th</sup> 2025

Approved after reviewing February, 20<sup>th</sup> 2025

Accepted for publication March, 10<sup>th</sup> 2025

# ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

---

## INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.ICTM.1>

УДК 340.62:343.148.23



### ОЦЕНКА ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ МЕТОДОМ НЕЛИНЕЙНОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЯЮЩЕЙСЯ ВНЕШНЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Г.В. Недугов

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** Цель исследования – оценка возможностей определения давности наступления смерти методом нелинейного программирования в условиях изменяющейся внешней температуры. Выполнено компьютерное моделирование охлаждения ядра трупа в условиях линейно изменяющейся внешней температуры и проанализированы возможности определения посмертного интервала при изменениях внешнего температурного режима методом нелинейного программирования. Установлено, что нелинейное программирование может с успехом применяться для определения давности наступления смерти в условиях изменяющейся внешней температуры. Для этого в вычислительном алгоритме метода в качестве постоянной следует учитывать внешнюю температуру, зарегистрированную при первичной термометрии трупа на месте его обнаружения. Полученные аппроксимационные оценки в зависимости от возрастающего или убывающего характера внешней температуры представляют собой соответственно максимальное или минимальное предельное значение давности наступления смерти. Величина смещения аппроксимационной оценки и собственно давность наступления смерти могут быть вычислены с помощью разработанных регрессионных уравнений, для использования которых требуется предварительное установление значения средней внешней температуры за оцененный методом нелинейного программирования посмертный период. Предложенная адаптация метода нелинейного программирования рекомендуется для экспертного установления давности наступления смерти в условиях изменяющейся внешней температуры.

**Ключевые слова:** Давность наступления смерти [D020964]; Нелинейное программирование [D020807]; Судебная медицина [D006103]; Математическое моделирование [D008958]; Посмертные изменения [D020707]; Танатология [D013742].

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

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

**Для цитирования:** Недугов Г.В. Оценка давности наступления смерти методом нелинейного программирования в условиях изменяющейся внешней температуры. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):144-149.  
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.ICTM.1>

### ESTIMATION OF THE POSTMORTEM INTERVAL BY NON-LINEAR PROGRAMMING IN CONDITIONS OF CHANGING AMBIENT TEMPERATURE

German V. Nedugov

Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya st., Samara, 443099, Russia

**Abstract.** The aim of the study is to evaluate the possibilities of determining the postmortem interval by non-linear programming in conditions of changing ambient temperature. A computer simulation of the cooling of the core of a corpse under conditions of linearly varying ambient temperature was performed and the possibilities of determining the postmortem interval with changes in the ambient temperature regime by non-linear programming were analyzed. It has been established that non-linear programming can be successfully used to determine the postmortem interval in conditions of changing ambient temperature. To do this, the computational algorithm of the method should take into account the ambient temperature recorded during the primary thermometry of the corpse at the place of its discovery as a constant. The obtained approximation estimates, depending on the increasing or decreasing nature of the ambient temperature, represent, respectively, the maximum or minimum limit value of the postmortem interval. The magnitude of the bias of the approximation estimate and the actual time of death can be calculated using the developed regression equations, the implementation of which requires a preliminary determination of the value of the average ambient temperature for the postmortem period estimated by non-linear programming. The proposed adaptation of the non-linear programming method is recommended for expert determination of the postmortem interval in conditions of changing ambient temperature.

**Keywords:** Postmortem interval [D020964]; Nonlinear programming [D020807]; Forensic medicine [D006103]; Mathematical modeling [D008958]; Postmortem changes [D020707]; Thanatology [D013742].

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

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

**Cite as:** Nedugov G.V. Estimation of the postmortem interval by non-linear programming in conditions of changing ambient temperature. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(1):144-149. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.ICTM.1>

## Введение

Основным физическим законом, используемым для термометрического определения давности наступления смерти (ДНС), несмотря на свой феноменологический характер, по-прежнему остаётся предложенное в 1962 г. T.K. Marshall и F.E. Hoare трансцендентное уравнение охлаждения глубоких тканей трупа:

$$\frac{T - T_a}{T_0 - T_a} = \frac{p}{p - k} e^{-kt} - \frac{k}{p - k} e^{-pt}, \quad (1)$$

где  $T$  – температура ядра трупа,  $^{\circ}\text{C}$ ;  $T_a$  – внешняя температура,  $^{\circ}\text{C}$ ;  $t$  – ДНС, ч;  $k$  – постоянная охлаждения,  $\text{ч}^{-1}$ ;  $p$  – константа температурного плато,  $\text{ч}^{-1}$  [1].

Одним из перспективных судебно-медицинских приложений закона охлаждения (1) является метод нелинейного программирования, позволяющий путём двукратной термометрии учёт уникальность условий охлаждения трупа и безошибочно определять ДНС при отсутствии метрологических погрешностей [2]. Данная возможность достигается путём составления на базе закона (1) системы нелинейных уравнений, отражающей результаты двукратной термометрии ядра трупа, с последующим её преобразованием в неотрицательную целевую функцию двух переменных с глобальным минимумом в точке, абсцисса которой представляет собой искомую ДНС, а ордината – индивидуальное значение константы охлаждения  $k$  [2]. Тем самым проблема определения ДНС преобразуется в многомерную задачу нелинейной оптимизации с ограничениями, решение которой сводится к нахождению точки глобального минимума полученной целевой функции.

В настоящее время вычислительный алгоритм нахождения решения сформулированной задачи нелинейной оптимизации реализован в формате онлайн-калькулятора Warm Bodies Z (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023669845), доступного по URL-адресу: <https://forenscalc.ru/zcalc> [2]. Указанное приложение выполняет численное нахождение точки глобального минимума полученной целевой функции, используя гибридный итеративный алгоритм (Powell's dog leg method) из открытой математической библиотеки MINPACK [3-5]. Причём данный алгоритм оптимизации приложение выполняет для дискретного множества начальных точек, абсцисса которых всегда равна 1 ч, а ордината устанавливается перебором значений на интервале (0, 1) с шагом, равным 0,01  $\text{ч}^{-1}$  [2]. Полученное множество решений затем сокращается до единственного путём исключения точек с координатами, не имеющими физического смысла.

Важным условием корректности закона охлаждения Marshall-Hoare, существенно ограничивающим

применимость основанного на нём метода нелинейного программирования, является постоянство внешней температуры. В этой связи актуальность представляет разработка аппроксимаций данного метода, пригодных для использования в условиях изменяющейся внешней температуры.

**Цель исследования** – оценка возможностей определения ДНС методом нелинейного программирования в условиях изменяющейся внешней температуры.

## Материал и методы

Методологический дизайн исследования представляет собой компьютерное моделирование охлаждения ядра трупа в условиях изменяющейся внешней температуры с последующим анализом возможностей определения ДНС при изменениях внешнего температурного режима методом нелинейного программирования. В качестве возможных аппроксимаций метода нелинейного программирования рассматривали оценки ДНС, полученные с его помощью, задавая в качестве постоянной значения внешней температуры, наблюдавшиеся в начале, середине и finale посмертного периода.

Поскольку при поиске глобального минимума целевой функции существенным образом используются установленные C. Henssge линейные взаимосвязи констант уравнения Marshall-Hoare [2], актуальные лишь для ректальной и краинозэнцефальной температур, в ходе исследования моделировали охлаждение тканей только двух указанных диагностических точек. В качестве модели изменяющейся внешней температуры рассматривали её линейные изменения, протекавшие с различными скоростями и направлениями. Динамику температуры в актуальных диагностических точках при этом вычисляли методом нелинейного программирования, используя целевую функцию, полученную аналогичным образом на основе разработанного нами ранее обобщения закона охлаждения (1) Marshall-Hoare на случай линейных изменений температуры окружающей среды [6]. Численное нахождение точки глобального минимума новой целевой функции выполняли, используя тот же гибридный итеративный алгоритм (Powell's dog leg method) из библиотеки MINPACK [3-5], реализованный в формате онлайн-калькулятора Warm Bodies Z 2 (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024614352), доступного по URL-адресу: <https://forenscalc.ru/zcalc-2>.

Оценки ДНС методом нелинейного программирования при постоянной внешней температуре находили с помощью онлайн-калькулятора Warm Bodies Z [2].

Всего было смоделировано 80 невырожденных сценариев охлаждения в условиях линейного роста

( $n = 40$ ) или падения ( $n = 40$ ) внешней температуры. Из них в 24 сценариях линейного роста оценивали точность определения ДНС для ректальной, а в остальных 56 - для краниоэнцефальной температуры. Преобладание доли последних в изученных сценариях охлаждения объясняется сменой вида линейных взаимосвязей констант уравнения Marshall-Hoare для ректальной температуры трупа при внешних температурных режимах до и выше  $23,2^{\circ}\text{C}$  [7, 8], вследствие чего вычисление ректального температурного профиля в указанных условиях становилось невозможным.

Абсолютная скорость изменений внешней температуры в изученных сценариях охлаждения варьировала от 0,1 до 4,0 К/ч, внешняя температура на момент первой термометрии трупа - от -10 до  $23^{\circ}\text{C}$ , температура трупа при первом измерении - от 5 до  $36^{\circ}\text{C}$ , посмертный период изменялся в пределах от 3,97 до 45,36 ч, а интервал времени между первой и повторной термометриями трупа - от 1 до 3 ч. Начальную температуру тела в момент наступления смерти для обеих диагностических точек во всех сценариях охлаждения задавали равной  $37,2^{\circ}\text{C}$ . Величину ошибок определения ДНС находили путём вычитания из истинных значений ДНС их аппроксимационных оценок.

Полученные данные компьютерного моделирования подвергали математико-статистической обработке, включавшей дескриптивное оценивание и корреляционно-регрессионный анализ. Силу связи между исследуемыми показателями выражали с помощью коэффициента корреляции Пирсона, статистическую значимость которого определяли с использованием двустороннего варианта t-критерия. Построение регрессионных моделей осуществляли методом наименьших квадратов. Статистическую значимость регрессионных уравнений проверяли с помощью F-теста. Во всех использованных статистических методах результаты признавали значимыми при величине ошибки первого рода  $\alpha < 0,05$ .

Математико-статистическую обработку данных выполняли с использованием табличного процессора Excel из пакета Microsoft Office 2016.

## Результаты

При использовании нелинейного программирования для определения ДНС в условиях изменяющейся внешней температуры оказалось, что наилучшими аппроксимациями независимо от вида термометрии трупа являются оценки, полученные на основе финальной внешней температуры, зарегистрированной в ходе осмотра трупа. При этом во всех сценариях охлаждения имела место систематическая ошибка аппроксимационных оценок, знак которой зависел от типа внешнего температурного тренда в посмертном периоде:

$$t = \hat{t} + \varepsilon,$$

где  $\hat{t}$  - аппроксимационная оценка ДНС, а  $\varepsilon$  - её ошибка, ч. В частности, отрицательными ошибки всегда были при росте внешней температуры, а положительными - при её снижении.

### Пример 1

Охлаждение трупа происходило в условиях линейного роста внешней температуры, протекавшего со скоростью 0,5 К/ч, со следующими индивидуальными значениями констант охлаждения и температурного плато:  $k = 0,065415 \text{ ч}^{-1}$ ,  $p = 0,327074 \text{ ч}^{-1}$ . Ректальная температура при первой термометрии трупа равнялась  $25,0^{\circ}\text{C}$ , при повторной, выполненной спустя 1 ч, -  $24,1^{\circ}\text{C}$ . Длительность посмертного периода на момент первой термометрии тела составила 11,5 ч. Внешняя температура в начале, середине и finale посмертного периода равнялась  $4,25; 7,13$  и  $10,00^{\circ}\text{C}$  соответственно.

Аппроксимационные оценки ДНС, вычисленные методом нелинейного программирования с помощью онлайн-калькулятора Warm Bodies Z, приняв в качестве постоянной внешней температуры её начальное, среднее и финальное значения, составили  $14,39; 13,63$  и  $12,73^{\circ}\text{C}$  соответственно (рис. 1).

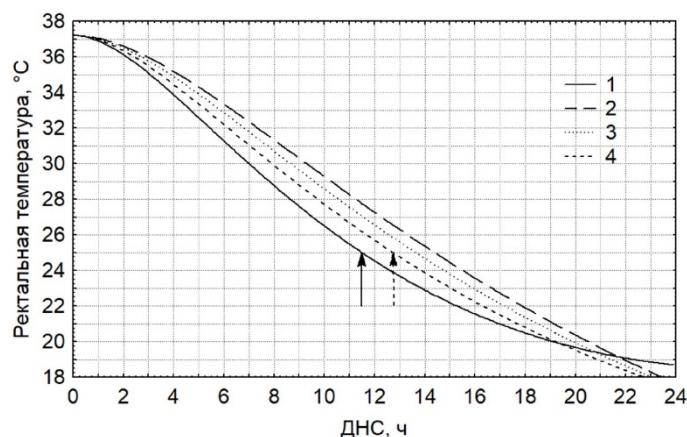
Таким образом, в условиях роста внешней температуры наиболее точной оценкой ДНС являлось её приближение, полученное на основе финального значения внешнего температурного тренда с отрицательным смещением, по модулю равным 1,236 ч.

### Пример 2

Охлаждение трупа происходило в условиях линейного падения внешней температуры, протекавшего со скоростью 0,5 К/ч, со следующими индивидуальными значениями констант охлаждения и температурного плато:  $k = 0,074983 \text{ ч}^{-1}$ ,  $p = 0,631734 \text{ ч}^{-1}$ . Краниоэнцефальная температура при первой термометрии трупа равнялась  $25,0^{\circ}\text{C}$ , при повторной, выполненной спустя 1 ч, -  $23,9^{\circ}\text{C}$ . Длительность посмертного периода на момент первой термометрии тела составила 10,52 ч. Внешняя температура в начале, середине и finale посмертного периода равнялась  $15,26; 12,63$  и  $10,00^{\circ}\text{C}$  соответственно.

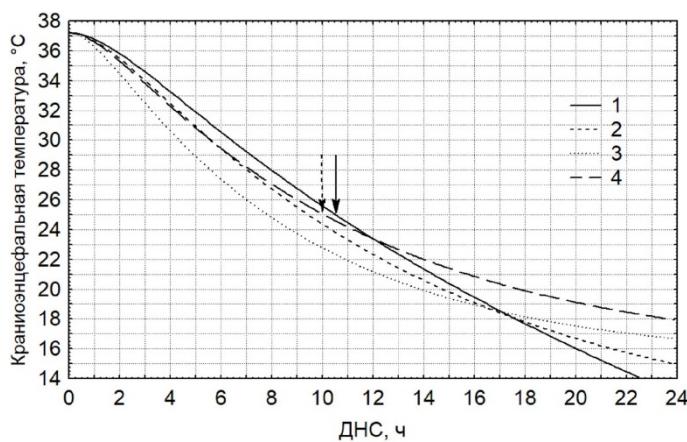
Аппроксимационные оценки ДНС, вычисленные с помощью онлайн-калькулятора Warm Bodies Z на основе начального, среднего и финального значений внешней температуры, составили  $7,83; 8,71$  и  $9,44^{\circ}\text{C}$  соответственно (рис. 2).

Таким образом, в условиях снижения внешней температуры наиболее точной оценкой ДНС являлось её приближение, полученное на основе финального значения внешнего температурного тренда со смещением, равным 1,084 ч.



**Рисунок 1.** Графики ректальной температуры и её аппроксимационных оценок, полученных методом нелинейного программирования, при линейном росте внешней температуры для данных из примера 1. Условные обозначения: 1 - истинная динамика ректальной температуры; 2 - температурный профиль, вычисленный приняв начальную внешнюю температуру в качестве постоянной; 3 - температурный профиль, вычисленный приняв в качестве постоянной среднюю за посмертный период внешнюю температуру; 4 - температурный профиль, вычисленный приняв финальную внешнюю температуру в качестве постоянной. Сплошной стрелкой обозначен истинный посмертный интервал, штриховой - его наиболее точная аппроксимационная оценка

**Figure 1.** Graphs of rectal temperature and its approximate estimates obtained by nonlinear programming with a linear increase in ambient temperature for the data from Example 1. Symbols: 1 - true dynamics of rectal temperature; 2 - temperature profile calculated by assuming the initial ambient temperature as a constant; 3 - temperature profile calculated by assuming as a constant, the average ambient temperature for the postmortem period; 4 - temperature profile, calculated by taking the final ambient temperature as a constant. A solid arrow indicates the true postmortem interval, a dashed arrow indicates its most accurate approximate estimate



**Рисунок 2.** Графики крациоэнцефальной температуры и ее аппроксимационных оценок, полученных методом нелинейного программирования, при линейном росте внешней температуры для данных из примера 2. Цифрой 1 обозначена истинная динамика крациоэнцефальной температуры. Остальные обозначения те же, что и на рисунке 1

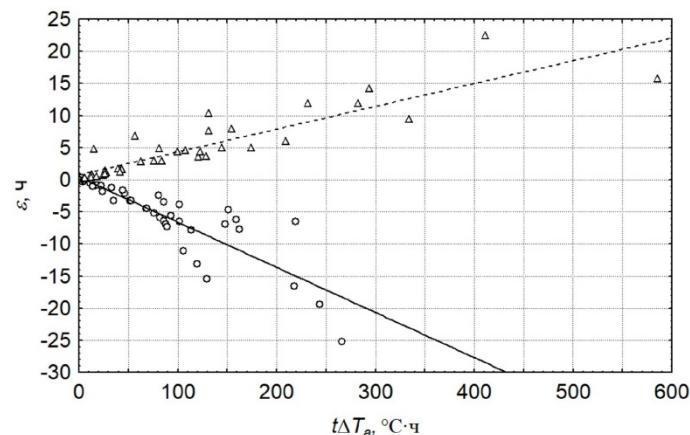
**Figure 2.** Graphs of cranioencephalic temperature and its approximate estimates obtained by nonlinear programming with a linear increase in ambient temperature for the data from Example 2. The number 1 indicates the true dynamics of cranioencephalic temperature. The other symbols are the same as in Figure 1

Неизменный граничный характер и независимость типа аппроксимационных оценок от вида динамики внешней температуры позволяют использовать нелинейное программирование и реализующий его онлайн-калькулятор Warm Bodies Z для вычисления предельных значений ДНС в условиях изменяющегося внешнего температурного режима. Причём тип пределов (верхний или нижний) определяется разностью среднего и финального значений внешней температуры в посмертном периоде. Так, если средняя внешняя температура выше финальной, то полученная методом нелинейного программирования оценка является нижним пределом ДНС. Если же средняя за посмертный период внешняя температура ниже финальной, то аппроксимационная оценка служит верхним пределом ДНС.

Величина ошибок определения ДНС методом нелинейного программирования коррелировала как в сценариях линейного роста ( $r = -0,858$ ;  $t = -10,303$ ;  $p = 1,479 \cdot 10^{-12}$ ), так и падения ( $r = 0,892$ ;  $t = 12,184$ ;  $p = 1,073 \cdot 10^{-14}$ ) внешней температуры с интегральным показателем, представлявшим собой произведение длины посмертного интервала на модуль разности среднего значения внешней температуры за этот период и её значения в конце последнего:

$$t\Delta T_a = t|\bar{T}_a - T_a|, \quad (2)$$

где  $\bar{T}_a$  - среднее значение внешней температуры за весь посмертный период, ч (рис. 3).



**Рисунок 3.** Диаграммы рассеяния ошибок аппроксимационных оценок ДНС в зависимости от величины  $t\Delta T_a$ . Условные обозначения: о - ошибки при росте внешней температуры; Δ - ошибки при снижении внешней температуры. Приведены линейные регрессии, полученные методом наименьших квадратов

**Figure 3.** Error scattering diagrams of the approximation estimates of the postmortem interval depending on the value of  $t\Delta T_a$ . Symbols: o - errors with a increase in ambient temperature; Δ - errors with a decrease in ambient temperature. Linear regressions obtained by the least squares method are presented

Данное обстоятельство делает возможным установление величины отклонений результатов определения ДНС методом нелинейного программирования по интегральному показателю (2), используя в нём вместо неизвестных значений ДНС и средней внешней температуры их точечные оценки.

В частности, среднюю величину систематических отклонений оценок ДНС, полученных методом нелинейного программирования, можно вычислить с помощью регрессий:

$$\varepsilon = -0,019920\bar{t}|\bar{T}_a - T_a|, \quad (3)$$

$$\varepsilon = -0,084077\bar{t}|\bar{T}_a - T_a| \quad (4)$$

с остаточными стандартными отклонениями, равными 2,7 и 3,6 ч соответственно.

Регрессия (3) отличалась высокими значениями коэффициентов корреляции ( $r = 0,941$ ) и детерминации ( $r_2 = 0,885$ ), а также F-теста ( $F = 301,306$ ;  $p = 1,170 \cdot 10^{-19}$ ). Аналогичные показатели регрессии (4) были несколько ниже, но также отражали высокую силу анализируемой корреляционной связи ( $r = 0,853$ ;  $r_2 = 0,728$ ,  $F = 301,306$ ;  $p = 1,829 \cdot 10^{-12}$ ).

Визуальный анализ диаграмм рассеяния показал (см. рис. 3), что дисперсия ошибок аппроксимационных оценок ДНС увеличивается с ростом интегрального показателя (2). Для уменьшения дисперсии ошибок целесообразно ограничить области определения уравнений (3) и (4). В частности, применение регрессии (3) показано при значениях интегрального показателя (2) не более 150 °C·ч, а регрессии (4) – при значениях интегрального показателя (2) не более 75 °C·ч и модуля разности средней и финальной внешних температур не более 3 °C.

Среднее значение внешней температуры, входящее в качестве одной из переменных в уравнения (3) и (4), в общем случае вычисляется как

$$\bar{T}_a = \frac{1}{\tau} \int_{0}^{\tau} T_a(t) dt \quad (5)$$

где  $T_a(t)$  – функция внешней температуры от времени, прошедшего с момента наступления смерти, а  $\tau$  – ДНС, обозначенная таким образом для исключения путаницы с переменной интегрирования.

### Пример 3

В изученных сценариях охлаждения скорость изменения внешней температуры в посмертном периоде была постоянной:

$$T'_a(t) = v,$$

откуда

$$T_a(t) = T_{a0} + vt,$$

где  $T_{a0}$  – начальная внешняя температура, °C;  $v$  – почасовая скорость изменения внешней температуры, К/ч. Тогда в соответствии с уравнением (5)

$$\bar{T}_a = \frac{1}{\tau} \int_{0}^{\tau} (T_{a0} + vt) dt = T_{a0} + \frac{vt}{2}.$$

При нелинейных изменениях внешней температуры целесообразно сначала аппроксимировать их какими-либо функциями, например полиномами 2-4 степеней, а затем находить их средние значения по формуле (5). Найти адекватную аппроксимацию можно с помощью любого доступного табличного процессора, например Excel.

### Обсуждение

Нелинейное программирование представляет собой наиболее перспективный и точный способ термометрического определения ДНС среди методов, основанных на феноменологической теории охлаждения трупа, а также машинном обучении [9, 10], поскольку обеспечивает математическую конкретизацию процесса охлаждения в данных уникальных условиях. В настоящее время разработаны и являются доступными онлайн-реализации метода, позволяющие вычислять ДНС в условиях постоянной или линейно изменяющейся внешней температуры. Однако более сложные изменения температурного тренда нелинейного характера, преимущественно наблюдающиеся при нахождении трупа вне помещений со стационарной температурой воздуха, существенно ограничивают использование алгоритмов нелинейного программирования в судебно-медицинской экспертной практике [11, 12].

В рамках проведённого исследования показано, что нелинейное программирование может с успехом применяться для определения ДНС в условиях изменяющейся внешней температуры. Для этого в вычислительном алгоритме метода в качестве постоянной следует учитывать внешнюю температуру, зарегистрированную при первичной термометрии трупа на месте его обнаружения. Полученная таким образом оценка, в зависимости от возрастающего или убывающего характера внешней температуры, представляет собой соответственно максимальное или минимальное предельное значение ДНС. При этом смещение аппроксимационной оценки от истинной продолжительности посмертного интервала может быть вычислено по регрессиям (3) или (4) с последующим нахождением непосредственно ДНС.

Каких-либо других способов определения ДНС в условиях изменяющейся температуры, основанных на феноменологической теории охлаждения трупа, не существует.

Реализация изложенного метода нелинейного программирования предполагает выполнение двукратной ректальной или краниоэнцефальной термометрии трупа в ходе его осмотра на месте обнаружения. Противопоказаниями к использованию метода являются изменения условий охлаждения трупа и

техники его динамической термометрии, а также значительная (более 0,01 °C) инструментальная погрешность средства измерения температуры трупа. Влияние последней на результат определения ДНС при необходимости можно визуально и количественно оценить с помощью онлайн-калькулятора Warm Bodies Z, воспроизводящего вычислительный алгоритм метода [2].

### **Заключение**

Нелинейное программирование делает возможным определение ДНС в условиях изменяющейся температуры внешней среды путём учёта в вычислительном алгоритме метода в качестве постоянной внешней температуры её значения, зарегистрированного при первичной термометрии трупа на месте

его обнаружения. Полученные аппроксимационные оценки, в зависимости от возрастающего или убывающего характера внешней температуры, представляют собой соответственно максимальное или минимальное предельное значение ДНС. Величина смещения аппроксимационной оценки и собственно ДНС могут быть вычислены с помощью разработанных регрессионных уравнений, для реализации которых требуется предварительное установление средней внешней температуры за оцененный методом нелинейного программирования посмертный период. Предложенная адаптация метода нелинейного программирования рекомендуется для экспертного установления ДНС в условиях изменяющейся внешней температуры.

### **Литература [References]**

- 1 Marshall TK, Hoare FE. Estimating the time of death. The rectal cooling after death and its mathematical expression. *Journal of Forensic Sciences*. 1962;7(1):56-81.
- 2 Недугов В.Г., Недугов Г.В. Термометрическое определение давности наступления смерти методом нелинейной оптимизации. Судебно-медицинская экспертиза. 2024;67(5):19-23. Nedugov VG, Nedugov GV. Thermometrical determination of the postmortem interval by non-linear optimization method. *Forensic Medical Expertise*. 2024;67(5):19-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/sudmed20246705119>
- 3 Powell MJD. A Hybrid Method for Nonlinear Equations. In P. Rabinowitz (ed.), Numerical Methods for Nonlinear Algebraic Equations. London, New York: Gordon and Breach Science Publishers. 1970:87-114.
- 4 Moré JJ, Sorensen DC, Hillstrom KE, Garbow BS. The MINPACK Project. In W.J. Cowell (ed.), Sources and Development of Mathematical Software. Prentice-Hall, 1984:88-111.
- 5 Nocedal J, Wright SJ. Numerical Optimization. New York: Springer-Verlag, 2006. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-40065-5>
- 6 Недугов Г.В. Двойная экспоненциальная модель охлаждения трупа в условиях линейно изменяющейся внешней температуры. Судебная медицина. 2021;7(4):19-28. Nedugov GV. Double exponential model of corpse cooling under conditions of linearly varying ambient temperature. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2021;7(4):19-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/fm429>
- 7 Henssge C. Death time estimation in case work. I. The rectal temperature time of death nomogram. *Forensic science international*. 1988; 38(3-4):209-236. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(88\)90168-5](https://doi.org/10.1016/0379-0738(88)90168-5)
- 8 Henssge C. Rectal temperature time of death nomogram: dependence of corrective factors on the body weight under stronger thermic insulation conditions. *Forensic science international*. 1992;54(1):51-66. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(92\)90080-G](https://doi.org/10.1016/0379-0738(92)90080-G)
- 9 Zerdazi D, Chibat A, Rahmani FL. Estimation of postmortem period by means of artificial neural networks. *Electronic Journal of Applied Statistical Analysis*. 2016;9(2), 326-339.
- 10 Dani LM, Tóth D, Frigyik AB, Kozma Z. Beyond Henssge's Formula: Using Regression Trees and a Support Vector Machine for Time of Death Estimation in Forensic Medicine. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(7):1260. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13071260>
- 11 Mall G, Eckl M, Sinicina I, Peschel O, Hubig M. Temperature-based death time estimation with only partially known environmental conditions. *International Journal of Legal Medicine*. 2005;119(4):185-194. <https://doi.org/10.1007/s00414-004-0461-4>
- 12 Rodrigo MR. A Nonlinear Least Squares Approach to Time of Death Estimation Via Body Cooling. *Journal of Forensic Sciences*. 2016;61(1):230-3. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12875>

### **Авторская справка**

#### **Недугов Герман Владимирович**

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой судебной медицины, Самарский государственный медицинский университет. ORCID 0000-0002-7380-3766; nedugovh@mail.ru eLibrary SPIN 3828-8091  
Вклад автора: разработка концепции, проведение исследования и подготовка статьи, одобрение финальной версии перед публикацией.

### **Author's reference**

#### **German V. Nedugov**

Dr. Sci. (Med), Docent, Head of the Department of Forensic Medicine Samara State Medical University.  
ORCID 0000-0002-7380-3766; nedugovh@mail.ru  
eLibrary SPIN 3828-8091  
Author's contribution: concept development, research and preparation of the article, approval of the final version before publication.

# **ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

## **PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE**

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.OZOZ.1>  
УДК 616.61-089.843:61(091)



### **ИСТОРИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ**

**М.М. Каабак<sup>1</sup>, Б.И. Яремин<sup>1, 2, 3</sup>**

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

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия

**Резюме.** Статья посвящена истории становления трансплантации почки как медицинской технологии, охватывающей три ключевых этапа: период осознания, формирования и становления. В работе подробно рассмотрены эволюция представлений о функции почек, начиная с древних времен, и развитие методов заместительной почечной терапии, включая диализ и первые эксперименты по трансплантации. Особое внимание уделено вкладу ученых и хирургов, таких как Эмерих Ульман, Алексис Каррель, Юрий Вороной и Джозеф Мюррей, в разработку хирургических техник и преодоление иммунологических барьеров. Описаны ключевые достижения в области консервации органов, тканевой иммунологии и иммуносупрессии, которые сделали возможными успешные аллотрансплантации. Отдельно освещена история развития трансплантологии в России, включая первые эксперименты В.П. Демихова и успешные клинические операции под руководством Б.В. Петровского. Статья подчеркивает, что современная трансплантация почки является результатом многовековых усилий множества исследователей, чьи работы заложили основы для спасения тысяч жизней.

**Ключевые слова:** Трансплантация почки [D007682]; История медицины [D006666]; Заместительная почечная терапия [D012078]; Диализ [D003968]; Иммуносупрессия [D007165]; Сохранение тканей и органов [D014001]; Трансплантационная иммунология [D014181]; Аллотрансплантаты [D000437]; Ксенотрансплантация [D020170]; Гистосовместимость [D006660]; Трансплантация, гомологичная [D014181].

**Конфликт интересов.** Б.И. Яремин является ответственным секретарём редакционной коллегии журнала, М.М. Каабак является членом редакционной коллегии журнала. В принятии решения о публикации работы участия не принимали.

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

**Для цитирования:** Каабак М.М., Яремин Б.И. История трансплантации почки. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):150-170. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.OZOZ.1>

### **HISTORY OF KIDNEY TRANSPLANTATION**

**Mikhail M. Kaabak<sup>1</sup>, Boris I. Yaremin<sup>1, 2, 3</sup>**

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

<sup>2</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

<sup>3</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

**Abstract.** The article is devoted to the history of kidney transplantation as a medical technology, covering three key stages: the period of awareness, formation, and establishment. The work thoroughly examines the evolution of understanding kidney function, starting from ancient times, and the development of renal replacement therapies, including dialysis and early transplantation experiments. Special attention is paid to the contributions of scientists and surgeons such as Emerich Ullmann, Alexis Carrel, Yuriy Voronoy, and Joseph Murray in developing surgical techniques and overcoming immunological barriers. Key achievements in organ preservation, tissue immunology, and immunosuppression, which made successful allografts possible, are described. The history of transplantation in Russia is separately highlighted, including the early experiments of V.P. Demikhov and successful clinical operations under the guidance of B.V. Petrovsky. The article emphasizes that modern kidney transplantation is the result of centuries of efforts by numerous researchers whose work laid the foundation for saving thousands of lives.

**Keywords:** Kidney Transplantation [D007682]; History of Medicine [D006666]; Renal Replacement Therapy [D012078]; Dialysis [D003968]; Immunosuppression [D007165]; Tissue and Organ Preservation [D014001]; Transplantation Immunology [D014181]; Allografts [D000437]; Xenotransplantation [D020170]; Histocompatibility [D006660]; Transplantation, Homologous [D014181].

**Competing interests.** B.I. Yaremin is the executive secretary of the editorial board of the journal, M.M. Kaabak is a member 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.

**Cite as:** Kaabak M.M., Yaremin B.I. History of Kidney Transplantation. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(1):150-170. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.OZOZ.1>

Любая история становления новой хирургической технологии написана множеством людей, которые искали и иногда по наитию вносили вклад, который порой стоит больше тех, кому довелось всё-таки стать первыми. Трансплантация почки не была продумана и разработана одним человеком, многие авторы и школы в разных странах мира развивали технологии лечения заболеваний почек и тем самым приблизили появление того стабильного и эффективного вида медицинской помощи, которым является трансплантация почки сегодня. Их жизни, их беспрецедентные усилия позволяют сохранять и продлевать тысячи жизней.

В развитии любой медицинской технологии можно выделить три принципиальных этапа – период осознания, период формирования, период становления.

### Период осознания

#### Эволюция представления

##### о строении и функции почки

Древнее описание почек можно найти в египетском папирусе, датированном 1550 годом АС и открытом немецким египтологом Георгом Эберсом (1837-1989). Он содержал наблюдения, сделанные древними врачами, и иллюстрации человеческих мумий с кистами и камнями в почках. В ходе обрядов мумификации древние египтяне удаляли все органы из тела, кроме сердца и почек. Считалось, что почка является средством суда в загробной жизни. Этую веру разделяли евреи Египта и описали в Древней Греции. Считалось, что две почки символизируют добро и зло; правая почка даёт человеку хороший совет, а левая почка – плохой. В загробной жизни почки и сердце будут исследоваться, чтобы решить судьбу души. Похожая концепция встречается в традиционной китайской медицине, где две почки символизируют баланс и гармонию, удерживают Инь и Ян тела, определяют жизнь и смерть и являются резервуаром энергии.

Древнегреческий врач Гиппократ Косский (460-370 до н.э.) также описал заболевания и состояния почек и мочевого пузыря в своем *Corpus Hippocraticum*. Аристотель (387-322 до н.э.) описал анатомию почек человека на основе эмпирических наблюдений за рыбами и птицами. Гален Пергамский (130-201 гг. н.э.), один из самых известных греческих врачей и хирург императоров и гладиаторов, был первым, кто заметил, что основной функцией почек является выработка мочи. Он даже выдвинул идею, что почки функционируют как фильтр.

Несколько столетий спустя Орибасий (326-403 гг. н.э.), врач римского императора Юлиана Отступника, описал функцию почек в *Collectiones Medicae*. Он попытался описать почечное кровообращение,

заявив, что почки поглощают мочу из крови, а также выделил мочеточники и уретру.

Феофил Протоспатарий (VI-VII в. AD) считался самым важным уроскопистом Византийской империи; даже император Ираклий хотел, чтобы он был придворным врачом. Ранние уроскописты исследовали мочу на цвет, мутность и осадок, чтобы диагностировать аномалии почек и мочевыводящих путей. По мере развития этой практики с помощью уроскопии также диагностировались такие состояния, как диабет, беременность и печёночная недостаточность. Теофил Протоспатарий написал *De Urinis* («О моче»), небольшую книгу, описывающую результаты исследования мочи и проблемы с почками у пожилых людей. Эти описания и практики использовались преподавателями западной медицины более 500 лет в известных медицинских школах, таких как *Schola Medica Salernitana* в Салерно, Италия.

Одним из самых выдающихся врачей в истории был Абу Али аль-Хусейн ибн-Абдулла ибн Сина, который жил в Персии с 980 по 1037 год нашей эры. Он вобрал в себя медицинские знания своих предшественников в древней Персии и Греции и расширил их собственными исследованиями. Его особое внимание уделялось анатомии брюшной полости и описанию пищеварительного аппарата и связанных с ним органов. Ибн Сина утверждал, что печень является основным метаболическим органом, и что продукты её деятельности фильтруются и выводятся почками в виде мочи. Он предположил, что, поскольку печень косвенно способствует выработке мочи, анализ мочи также может указывать на здоровье печени. Свои наблюдения он обобщил в знаменитом «Каноне медицины».

В эпоху Возрождения произошло много прорывов в анатомии и медицине. Андреас Везалий (1514-1564), считающийся отцом анатомии, записал 200 рисунков анатомических структур, включая почку, в своем шедевре *De Humani Corporis Fabrica*. В Болонье Марчелло Мальпиги (1628-1694), который ввел микроскопическую анатомию, написал и иллюстрировал документы об анатомическом строении почки. Мальпиги идентифицировал клубочки и почечные канальцы. Другие микроскопические структуры почек были идентифицированы позже Якобом Генле (1809-1885) и Уильямом Боуменом (1816-1892), которые сделали точные рисунки и подробные описания гистологических наблюдений за почками животных и человека.

Около 1820 года достижения в области клинической медицины были достигнуты Томасом Ходжкином (1798-1866), Томасом Аддисоном (1793-1860) и Ричардом Брайтом (1789-1858). Они внесли большой вклад в область нефрологии, работая в больнице Гая в Лондоне. Ричард Брайт, считающийся отцом современной нефрологии, организовал в больнице исследовательское отделение, где проводил

аутопсии и описывал симптомы заболеваний почек. Первоначальное выделение болезней почек как независимого от других медицинских состояний заболевания многие приписывают книге Ричарда Брайта «Отчеты о медицинских случаях», вышедшей в 1827 году, в которой подробно описывались особенности и последствия болезни почек. В течение последующих 100 лет термин «болезнь Брайта» использовался для обозначения любого типа заболевания почек. Результаты исследований Брайта привели к широкому распространению практики анализа мочи на белок – одного из первых диагностических тестов в медицине. Изучение болезней почек продолжилось благодаря описанию Уильямом Хаушипом Дикинсоном острого нефрита в 1875 году и открытию Фредериком Акбаром Махомедом связи между болезнями почек и гипертонией в 1870-х годах. В XX веке такие исследователи, как Гомер Смит, раскрыли основную физиологию почек. Результаты исследований Смита привели к созданию важных методов лечения различных заболеваний почек.

В области физиологии Клод Бернар (1813–1878) описал как клетки организма сохраняют свою функцию благодаря постоянству среды, находящейся в окружающем внеклеточном жидкостном пространстве. Это состояние было названо *Milieu Intérieur* (внутренняя среда), теперь известное как гомеостаз и получившее развитие в трудах американского физиолога Уолтера Брэдфорда Кэннона (1871–1945).

В начале XX века все ещё не было ясно как секреция и реабсорбция могут происходить одновременно через эпителий почечных канальцев – теорию, которую Артур Робертсон Кушни защищал в своей монографии «Секреция мочи», опубликованной в 1917 году. Он также выяснил, что кислоты обнаруживаются в моче людей и других плотоядных животных, тогда как у травоядных моча была щелочной, если их не кормили белковой диетой.

Несомненно, развитие теории о строении и функции почек сформировало базу для последующей их трансплантации.

#### *Идея заместительной почечной терапии и диализа*

Острая и хроническая почечная недостаточность, которая может привести к смерти, если её не лечить в течение нескольких дней или недель, известна с древних времён. В раннем Риме и позже, в средние века, лечение уремии включало использование горячих ванн, усиленного потоотделения, кровопускание и клизмы.

Первые научные описания идеи диализа датируются XIX веком и исходят от шотландского химика Томаса Грэма, который стал известен как «отец диализа». Сначала осмос и диализ стали популярны как методы, позволяющие отделять растворённые ве-

щества или удалять воду из растворов через полу-проницаемые мембранны в условиях лаборатории. Значительно опередив свое время, Грэм указал в своей работе на потенциальное использование этих процедур в медицине.

В 1913 году Абель, Раунтри и Тернер в эксперименте диализировали наркотизированных животных, направляя их кровь за пределы тела через трубы из полупроницаемых мембранны, изготовленных из коллондия – материала на основе целлюлозы. Невозможно с уверенностью сказать, намеревались ли Абель и его коллеги с самого начала использовать эту процедуру для лечения почечной недостаточности. Георг Хаас провёл диализ первого пациента с почечной недостаточностью в Гиссенском университете летом 1924 года после серии подготовительных экспериментов. К 1928 году Хаас провёл диализ ещё шести пациентам, ни один из которых не выжил, вероятно, из-за критического состояния и недостаточной эффективности диализного лечения.

Осенью 1945 года Виллем Кольфф из Нидерландов использовал разработанную им врачающуюся барабанную почку для проведения недельного диализного лечения 67-летнего пациента, поступившего в больницу с острой почечной недостаточностью. Впоследствии пациент был выписан с нормальной функцией почек. Во врачающейся барабанной почке Кольффа использовались мембранные трубы, изготовленные из нового материала на основе целлюлозы, целлофана. Во время лечения заполненные кровью трубы были обернуты вокруг деревянного барабана, который вращался в растворе диализата.

В клинике Питера Брента Бригама в Бостоне эти машины были модифицированы и как искусственная почка Кольффа-Бригама в период с 1954 по 1962 год были отправлены из Бостона в 22 больницы по всему миру. Почка Кольффа-Бригама во время Корейской войны позволила улучшить среднюю выживаемость солдат, страдающих посттравматической почечной недостаточностью. В 1947 году Нильс Алвалл разработал модифицированный диализатор, который мог выполнять необходимую комбинацию диализа и ультрафильтрации лучше, чем оригинальная почка Кольффа. Целлофановые мембранны, используемые в этом диализаторе, выдерживали более высокое давление благодаря их расположению между двумя защитными металлическими решётками. Все мембранны находились в герметично закрытом цилиндре, что позволяло создавать различные соотношения давлений.

Важным технологическим решением было создание Белдингом Скрибнером в 1960 году в США шунтов. Этот новый метод обеспечил относительно простой способ доступа к системе кровообращения пациента, который можно было использовать в тече-

ние нескольких месяцев, а это означает, что пациентов с хронической болезнью почек впервые можно было лечить с помощью диализа. Шунт находился на небольшой пластине, которая прикреплялась к телу пациента, например к руке. Одну тефлоновую канюлю хирургическим путём имплантировали в вену, а другую – в артерию. Вне тела канюли соединились в петлю, шунт. Во время диализа шунт открывался и прикреплялся к диализатору. Дальнейшее развитие привело к появлению в 1962 году улучшенных шунтов, полностью изготовленных из гибких материалов. Тем не менее, самый решающий прорыв в области сосудистого доступа произошёл в 1966 году благодаря Майклу Брешиа и Джеймсу Чимино, разработавших идею нативной артериовенозной fistулы. Эта разработка позволила проводить длительное лечение пациентов с хронической почечной недостаточностью. Весной 1960 года Скрибнер имплантировал шунт американцу Клайду Шилдсу в Сиэтле. Шилдс стал первым хроническим пациентом, находящимся на гемодиализе, и лечение диализом позволило ему прожить ещё одиннадцать лет, прежде чем он умер от болезни сердца. Эти успехи заложили благодатную основу для первой в мире программы хронического гемодиализа, которая в последующие годы была создана в Сиэтле.

Таким образом были сформированы представления об острой и хронической почечной недостаточности и появилось осознание необходимости замещения утраченной почечной функции.

### Период формирования

#### Неудачные эксперименты

Экспериментальная база трансплантаций почки основана на исследованиях физиолога Зигмунда фон Экснера (1846–1926) и его сына, хирурга Альфреда фон Экснера-Эвартена (1875–1931). Однако оба потерпели неудачу из-за проблемы сосудистого анастомоза. Ещё в 1895 году они проводили эксперименты на кроликах в Институте физиологии в Вене.

Альфред фон Декастелло-Рехтвэрт (1872–1960) участвовал в подобных попытках в 1899 году, независимо от Экснера. Фон Декастелло проводил аллотрансплантацию на собаках, также используя сосудистый шов, разработанный Пайром. Почки вырабатывали мочу, богатую альбумином. Из-за несостоятельности анастомоза животное погибло через 40 часов в результате кровотечения в брюшную полость.

#### Удачный эксперимент

История экспериментальной трансплантации почки начинается 7 марта 1902 года в зале заседаний Общества врачей в Вене. Австро-венгерский хирург Эмерих Ульман (1861–1937) сообщает о пересадке собачьей почки из её первоначального положения

на шею. Анастомоз почечных артерий был сформирован с сонной артерией, почечная вена была анастомозирована с v. jugularis externa. Конец мочеточника был открыт наружу на шею животного и выделял мочу в течение 5 дней до смерти животного. Для анастомоза Ульман использовал небольшие магниевые трубы – распространённый в то время способ соединения сосудов. Живая собака была продемонстрирована в большом лекционном зале Венского общества врачей, а оригинальная лекция Ульмана была опубликована в «Венском клиническом еженедельнике» 13 марта 1902 года. В том же году, 27 июня 1902 года, он также выполнил первую ксенотрансплантацию, пересадив почки собаки козе. Хирург Рудольф Штих (1875–1960) первым в Германии воспроизвёл эксперименты на животных по сосудистому анастомозу Карреля и Жабуле с 1907 года. Между 1909 и 1910 годами берлинский хирург Эрнст Унгер (1875–1938) выполнял пересадку почек между собаками разных пород. К 1910 году Унгер выполнил более 100 трансплантаций. Он пересаживал почки на шею, а также подвздошные сосуды. Многие из этих трансплантатов (в том числе и аллогенные) понапачку работали, но все они через какое-то время погибали.



Рисунок 1. Эмерих Ульман. Из коллекции Венского медицинского университета. По Hatzinger, M., Stastny, M., Grützmacher. <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0205-3>

Figure 1. Emerich Ullmann. From the collection of the Medical University of Vienna. After Hatzinger, M., Stastny, M., Grützmacher. <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0205-3>

Алексис Каррель (1873-1944) начал эксперименты по оптимизации сосудистого шва с целью выполнения сложных трансплантаций органов в Лионе (Франция) в 1901 году. Из-за политической позиции и участия в экспертизе исцеления Марии Байи в Лурде, вызвавшего скандал, Каррель был вынужден покинуть Лион, переехать в Париж, оттуда - в Монреаль, оттуда - в Чикагский университет, а оттуда - в Университет Джонса Хопкинса и в Институт Рокфеллера. Именно это обессмертило его имя, так как в США он нашёл двух соавторов. С Чарльзом Гатри (1880-1963) он обнаружил, что искусственное охлаждение органов может уменьшить обмен веществ и, таким образом, сохранить органы на более длительный срок, с ним же он детально отработал технику прецизионного сосудистого шва. В 1908 году, когда Каррель анатомозировал сердце собаки с шейными сосудами другой собаки, он хотел лишь продемонстрировать практичесность своих сосудистых швов. Тем не менее, он стал первым, кто пересадил сердце в эксперименте, длившемся в течение 2 часов. С 1908 года он работал в Рокфеллеровском институте в Нью-Йорке вместе с Чарльзом Линдбергом (1902-1974), в частности над разработкой аппаратной перфузии донорских органов. В знак признания его новаторской медицинской работы в области разработки сосудистых швов, трансплантации сосудов и органов ему была присуждена Нобелевская премия по медицине в 1912 году. Успех Карреля в пересадке органов зависел не от нового метода наложения швов, а от использования тонких игл и шовного материала, его исключительного технического мастерства и его одержимости строгой асептикой.



**Рисунок 2.** Алексис Каррель ок. 1907 г. из коллекции Американской хирургической ассоциации. По П. К. Ф. Баркеру, Д. Ф. Маркманну. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a014977>

**Figure 2.** Alexis Carrel ca. 1907, from the collection of the American Surgical Association. After K.F. Barker, D.F. Markmann. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a014977>

Алексис Каррель был бесспорно гениальным врачом и учёным, однако его взгляды по улучшению человеческой расы и искоренению преступности были ультраправыми, он показал себя евгеником, не отрицающим эвтаназию для улучшения человеческой расы. Его возвращение во Францию и работа в 1941-1944 гг. в Министерстве здравоохранения режима Виши при маршале Петене (1856-1951) привела к тому, что во многих западных странах в настоящее время к Каррелю применяют политику отмены, его имя вымарывают из учебников, переименовывают ранее названные в его честь улицы и площади. Осуждая такие взгляды Карреля, необходимо отметить, что он не был признан пособником нацизма, не был фашистом или антисемитом, не участвовал в опытах на людях и прочих преступлениях нацистского режима. Его вклад в развитие трансплантологии бесспорен.

Подобного рода эксперименты проводил и Е.Г. Черняховский в Киеве в 1914 г. В Херсоне Ю.Ю. Вороной в экспериментах на собаках пересаживал собственную почку животного на правую сторону шеи, почечные артерии и вену соединял с общей сонной артерией и наружной яремной веной. Пластику кожи осуществлял с помощью двух лоскутов, выкроенных таким образом, чтобы они прикрывали трансплантат; мочеточник выводил наружу. Аутотрансплантат почки у собаки, оперированной Ю.Ю. Вороным, хорошо прижился, почка правильно функционировала, давность пересадки к моменту демонстрации составляла более 6 месяцев.

Эксперименты продолжились, и выживаемость животных стала увеличиваться. С 1908 по 1914 год уролог Йоханнес Хенрикус Заайер (1876-1932) проводил дальнейшие эксперименты в Лейдене. Он в основном экспериментировал на сосудистом анастомозе, и его группа сообщила о выживаемости 6 лет у трансплантированной собаки. Исследовательская группа в Лионе под руководством Эжена Виллара (1868-1953) и Луи Тавернье (1878-1951) добилась выживания трансплантированной собаки до 68 дней при хорошей функции трансплантата. Из той же клиники Морель (1880-1960) и Папин (1881-1947), в продолжение исследований Карреля и Жабуле, экспериментировали с карамельным анастомозом вместо обычного сосудистого анастомоза из магниевых трубочек по Пайру. Этот анастомоз должен рассосаться сам в послеоперационном течении, так как он состоял из сахара. Кроме того, была разработана специальная методика имплантации мочеточника в мочевой пузырь, так называемая пластирная техника.

### Ксенотрансплантация почки человеку

Первая ксенотрансплантация целой почки человеку была выполнена в 1906 году Матье Жабуле (1860-1913) в Лионе. Он пересадил почку свиньи 49-летней женщине, страдающей болезнью Брайта с прогрессирующей почечной недостаточностью. Орган изъяли за 3 часа до пересадки. Жабуле пересадил орган в сгиб левого локтя и анастомозировал почечные сосуды с плечевой артерией и v. cephalica. Трансплантат работал всего несколько часов, и пациентка погибла через 3 дня. В ходе расширенной ксенотрансплантации Жабуле пересадил почку козы в сгиб локтя 50-летней женщины. Жабуле трагически погиб в железнодорожной катастрофе в возрасте всего 53 лет, а Первая мировая война резко поставила крест на всех дальнейших исследованиях. Подобную попытку предпринял и Эмерих Ульман. Он пересадил свиную почку в сгиб левого локтя больного уремией - к сожалению, безуспешно.

В 1910 году Унгер пересадил обе почки от борнеоской обезьяны 21-летней пациентке с прогрессирующей почечной недостаточностью. Он расположил трансплантат в подвздошной ямке пациентки, анастомозировал сегменты аорты и полой полости с сосудами бедра. Устье мочеточника, а также часть стенки мочевого пузыря он анастомозировал на бедро. Пациентка погибла через 32 часа от отёка лёгких, и Унгер пришёл к выводу, что между человеком и человекообразными обезьянами должен существовать некий биохимический барьер, который предотвратит неудачу трансплантации. Столич же неудачной, как и ксенотрансплантация Унгера, была пересадка почки обезьяны человеку берлинским хирургом Шёнштадтом (1880-1939) в 1913 году. Он пересадил орган на руку молодой девушке с почечной недостаточностью после отравления ртутью. Трансплантат произвёл всего несколько капель мочи, содержащей белок, а затем погиб. Пациентка скончалась через несколько часов после этой операции.



**Рисунок 3.** Матье Жабуле и коллеги (1903). По Hatzinger, M., Stastny, M., Grützmacher. <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0205-3>

**Figure 3.** Mathieu Jaboulet and colleagues (1903). After Hatzinger, M., Stastny, M., Grützmacher. <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0205-3>

### Неудачные аллотрансплантации почки

В 1933 году была выполнена первая аллотрансплантация почки от посмертного донора, а в 1936 году она была опубликована в испанском журнале El Siglo Medico. Советский хирург Юрий Вороной (1895-1961) 3 апреля 1933 г. трансплантировал почку, изъятую из трупа 60-летнего мужчины через 6 часов после смерти от черепно-мозговой травмы, 26-летней пациентке с острой почечной недостаточностью, развившейся вследствие отравления сурьмой. Почка была пересажена на переднемедиальную поверхность правого бедра в его средней трети на бедренные артерию и вену. Данная попытка имела многие факторы, приведшие к неудаче, - несовместимость по АBO, донор имел группу крови B+, реципиент O+, аллотрансплантат был под угрозой из-за остаточного риска острого отравления ртутью (в результате попытки самоубийства), которое вызвало почечную недостаточность реципиента. Аллотрансплантат не выделял мочи в течение 48 часов посттрансплантационной выживаемости пациента.

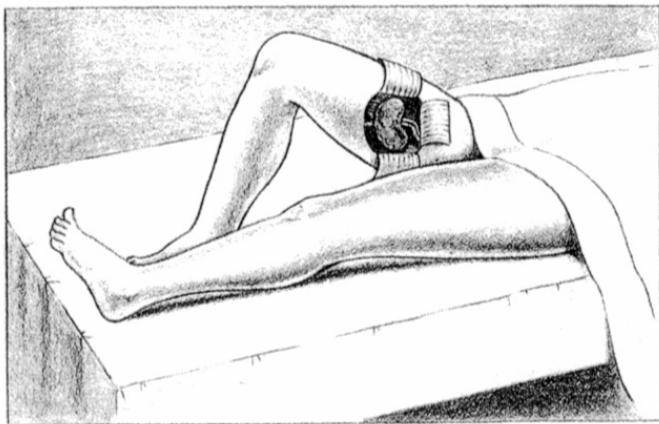
С трансплантированной почкой больная прожила двое суток. С помощью техники наложения сосудистых швов Карреля он пересадил трупную почку в сосуды правого бедра. Цель трансплантации состояла в том, чтобы преодолеть острую почечную недостаточность до тех пор, пока собственный орган пациента не восстановится. Вороной полагал, что блокада иммунной системы, вызванная отравлением ртутью, приведёт к лучшему принятию аллотрансплантата. После того, как почки первоначально восстановили диурез, после переливания крови развилась органическая недостаточность, и пациентка умерла через 48 часов после операции. Безуспешной оказалась и пересадка трупной почки в 1945 г. американцами Эрнестом Карлом Ландштейнером (1917-2007) и Чарльзом Хафнагелем (1916-1989) на плечо пациента.



**Рисунок 4.** Ю.Ю. Вороной с коллегами. 1930 годы

**Figure 4.** Yu.Yu. Voronoi with colleagues. 1930s

## ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО. № 9, 1950 г.



**Рисунок 5.** Схема операции Ю.Ю. Вороного  
**Figure 5.** Operation diagram of Yu.Yu. Voronoi

*Аллотрансплантации почки с временным эффектом*

Реализуя описанную ранее концепцию, в Бостоне в 1945 году Дэвид Хьюм (1917-1973) пересадил трупную почку в локтевую ямку пациента с острой почечной недостаточностью из-за септического шока. Трансплантированный орган функционировал в течение 4 суток и, таким образом, смог преодолеть острую почечную недостаточность и спасти пациента. Решающий технический прорыв произошёл с операцией американца Ричарда Х. Лоулера (1895-1982). 17 июня 1950 г. он выполнил первую операцию по пересадке почки, которая, по крайней мере, была временно успешной. 44-летней пациентки была трансплатирована почка пациента, который умер от цирроза печени. Трансплантат функционировал в течение 53 дней и был удалён хирургическим путём через 10 месяцев.

Великие французские хирурги с 1950 по 1953 год предприняли большую серию попыток трансплантации почки, обеспечивших кратковременную функцию. Рене Кюсс (1913-2006), Шарль ДюБост (1914-1991) и Жан Гамбургер (1909-1992) в Париже, а также Марсо Сервельль (1912-2002) в Страсбурге реализовывали программы параллельно. Некоторые органы были взяты у живых доноров, у которых они изымались из-за других заболеваний, или это были органы преступников, приговорённых к смертной казни. Первая трансплантация от живого родственника была выполнена в Париже в 1952 году Луи Мишоном (1892-1973). Это была попытка спасти жизнь, в ходе которой мать пожертвовала почку своему сыну, которому пришлось удалить единственную почку после падения с лестницы. Трансплантат функционировал в течение 23 дней, потом погиб, как и реципиент.



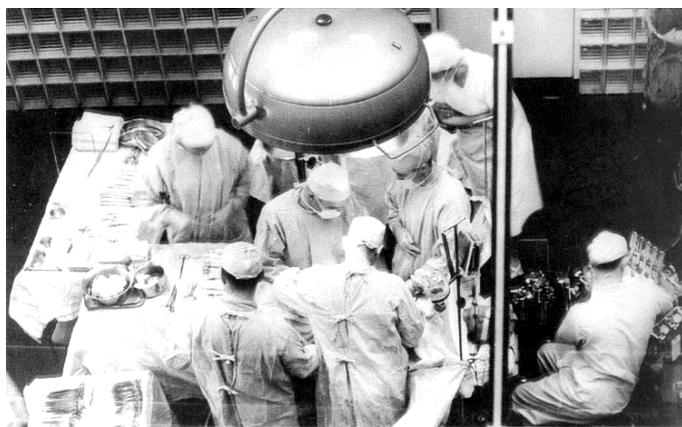
**Рисунок 6.** Французская техника трансплантации почки, Морис Ренар, Больница Неккер, 1952  
**Figure 6.** French kidney transplant technique, Maurice Renard, Necker Hospital, 1952

В 1953 году французский хирург Жан Гамбургер (1909-1992) предпринял ещё одну попытку живого донорства почки у 16-летнего мальчика, который получил почку своей матери в больнице Necker в Париже. В 1955 г. Дэвид Хьюм (1917-1973) описал в общей сложности 9 неудачных аллогенных трансплантаций почек у человека в период с 1951 по 1953 гг. Органы были пересажены на бедро, так как Хьюм считал это место наиболее подходящим. Один пациент прожил чуть менее 6 месяцев, а у других четырёх пациентов почки возобновили работу. Среди прочего, 11 февраля 1953 года он пересадил трупную почку 26-летнему врачу с хроническим гломерулонефритом. Тем не менее, французские хирурги создали технику трансплантации почки, применяющуюся и сегодня.

*Первые успешные аллотрансплантации почки между братьями/сестрами*

Используя французскую технику, профессор Джозеф Эдвард Мюррей (1919-2012) в больнице Питера Бента Брихама в Бостоне выполнил первую успешную пересадку почки, имевшую эффект в долгосрочной перспективе. 23.12.1954 г. он пересадил почку братьям-близнецам Ричарду (1931-1963) и Рональду Херрикам (1931-2010). Бостонская группа использовала хирургическую технику, разработанную в Париже,

при которой трансплантат имплантировали в подвздошную ямку, а мочеточник – в мочевой пузырь. Почка возобновила свою функцию через 82 минуты ишемии и функционировала отлично. Чтобы предотвратить ротацию трансплантата, почку зафиксировали в своём положении швами, а косые мышцы живота и фасцию зашили. Операция длилась в общей сложности 3,5 часа. Пациент быстро восстановился после операции и основного заболевания и смог выписаться на 37-й день после операции. Вскоре пациент смог вернуться к работе и завести семью. Он прожил 9 лет с нормальной функцией трансплантата, а затем скончался от инфаркта миокарда. К апрелю 1958 года в Бостонской больнице было проведено ещё 6 пересадок таким же образом между монозиготными близнецами. Мюррей был удостоен Нобелевской премии по медицине в Стокгольме в 1990 году вместе с Доналлом Томасом (1920-2012) «За открытия в области трансплантации органов и клеток как клинического метода лечения». Гордон Мюррей (1894-1976) в Торонто провёл первую успешную трансплантацию у разногенитальных близнецов в 1959 году. Для иммunosупрессии применяли низкодозовую лучевую и стероидную терапию. Пациент умер от сердечной недостаточности через 20 лет.

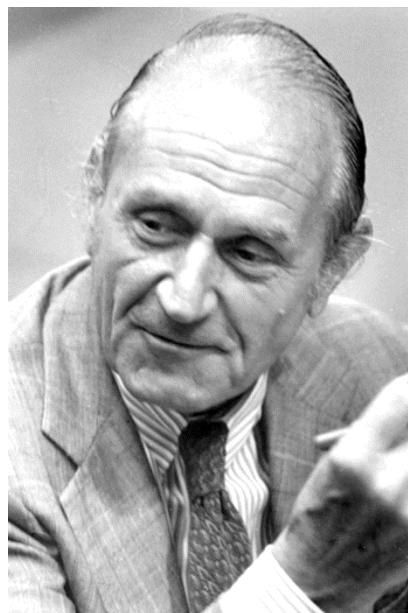


**Рисунок 7.** Первая трансплантация почки от живого родственного донора в клинике Бента Брихама. По К.Ф. Баркеру, Д.Ф. Маркманну. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a014977>

**Figure 7.** The first kidney transplant from a living related donor at the Bent Brigham Hospital. After K. F. Barker, D. F. Markmann. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a014977>

В 1960 году Рене Кюсс (1913-2006) и Марсель Легрейн (1923-2003) провели первые три успешные трансплантации между братьями и сестрами в Сюрене. Этому предшествовало тотальное облучение тела в общей дозе 400 Гр, облучение селезёнки и, в качестве профилактики надпочечниковой недостаточности, введение 50-75 мг кортизона в послеоперационном периоде. Несмотря на хорошую функцию почек, у пациента, у которого изначально была гипернефротома, развились прогрессирующие мета-

стазы в печень, и он умер через 4 месяца после операции. В 1962 году Рене Кюсс и его команда успешно провели первую трансплантацию между генетически неродственными людьми. Его вклад в становление трансплантации почек огромен. Ретроперitoneальное положение донорского органа, хирургические аспекты сосудистого анастомоза и введение иммуносупрессивной терапии для предотвращения удаления трансплантата являются его достижениями.



**Рисунок 8.** Рене Кюсс (1913-2006). По Hatzinger, M., Stastny, M., Grützmacher. <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0205-3>

**Figure 8.** René Cuyssse (1913-2006). After Hatzinger, M., Stastny, M., Grützmacher. <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0205-3>

### Период становления технологии

#### Методики консервации трансплантатов почек

Идея сохранения органов развилась из примитивной концепции экстракорпорального кровообращения, которая впервые появилась в 1812 году в монографии Сезара Жюльена Жана Ле Галлуа. Он предположил, что «если бы место сердца могло быть заменено насосом – и если бы для регулярного продолжения работы этого насоса можно было бы обеспечить достаточное количество артериальной крови, будь то естественной или искусственно сформированной, предполагая, что такое образование возможно, – тогда жизнь могла бы поддерживаться бесконечно в любой части». В 1849 году немецкий учёный Карл Эдуард Лебель описал в своей диссертации «Первые эксперименты по перфузии изолированных свиных почек», что ярко-красная артериальная кровь, перфузируемая через свиные почки, становилась тёмной и вязкой по мере прохождения через почечные вены. В 1885 году Макс фон Фрей и Макс Грубер сконструировали первую закрытую систему искусственного кровообращения, которая

имеет много общего с современными системами перфузии органов. В 1895 году Джейкобдж создал аппарат двойного кровообращения, который использовал изолированное лёгкое в качестве оксигенатора и обеспечивал перфузию органа в течение нескольких часов. Эти ранние исследования привели к разработке экстракорпоральной мембранный оксигенации (ЭКМО) и последующей разработке перфузионных систем для сохранения органов.

Исторически кровь использовалась в качестве перфузата в ранних аппаратах. Для работы примитивных перфузионных аппаратов требовался большой запас крови, в результате чего объёма собственной крови животного было недостаточно. Люди пытались заменить собственную кровь животного кровью другого вида животных. Использование межвидовой крови было токсичным для трансплантата и приводило к его быстрому разрушению. Затем авторы разбавили собственную кровь животного обычным физиологическим раствором или раствором Рингера. Эти методы привели к развитию сильного отёка в органах, особенно в лёгком. Эти ранние исследования привели к осознанию ксеноиммунитета и разработке растворов для переливания крови.

В 1908 году Алексис Кэррель перфузировал изолированные щитовидные железы кошек в аппарате Линдберга раствором Тирода, состоящим из глюкозы, ионов и 40-50% гомологичной сыворотки. Он обнаружил, что органы были жизнеспособны в течение 3-21 дня. Однако культивирование в течение 6 дней показало тенденцию к гиперплазии. В 1949 году Хоу и др. культивировали нормальные плаценты человека в химически определённой питательной среде. Плаценты сохраняли жизнеспособность не менее 14 дней, но строма претерпела значительные изменения в течение 3-х дней. Эти исследования продемонстрировали, что органы или ткани способны выживать вне организма в течение нескольких дней в нормотермических условиях в питательной среде. Первоначально органы подвергались перфузии при комнатной температуре. В 1876 году Бунге и Шмидеберг добавили в контур водянную баню для поддержания перфузионной крови при физиологических температурах. Позже учёные начали предполагать, что использование более низких температур может уменьшить повреждение органов во время перфузии за счёт снижения клеточного метаболизма. В 1960-х годах был проведён ряд экспериментов с охлаждённой разбавленной сывороткой или гепаринизированной кровью, и перфузия почек была увеличена с часов до суточной. Однако использование холодной крови также вызывало множество проблем, таких как спазм сосудов при пересадке почки.

В 1960-х годах почки успешно сохранялись в течение 3-5 дней путём непрерывной перфузии охлаждённой, насыщенной кислородом крови или плазмы. Однако этот метод требовал сложного и дорогостоящего оборудования, что ограничивало его доступность и чрезвычайно затрудняло транспортировку органов. В 1969 году Коллинз смог успешно сохранить собачьи почки на 12 часов, погрузив их в солевой раствор со льдом, а позже он ещё больше увеличил время хранения в холодильнике – до 30 часов – с помощью разработанного им же раствора. Этот простой метод сохранения органов был более экономичным и удобным для транспортировки, чем его предшественники. Появление статической холодовой консервации (SCS) заменило методы динамической перфузии и стало стандартным методом сохранения органов.

Методы консервации (температура, аппаратура, условия перфузии и т.д.) и перфузионные растворы являются основными областями исследований в области сохранения органов.

В 1980 году раствор Коллинза был модифицирован за счёт непроницаемого состава и улучшенной химической стабильности. Решение Висконсинского университета (UW) было представлено в середине 1980-х годов и продолжает использоваться сегодня для консервации органов брюшной полости.

#### **Тканевая иммунология и иммуносупрессия**

Ключевыми отправными точками в формировании трансплантационной иммунологии стали открытие главного комплекса гистосовместимости (MHC), в частности, человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) в 1952 году Жаном Доссе, Барухом Бенассерафом и Джорджем Снеллом, а также реакции отторжения трансплантата и иммунотолерантности Питером Брайаном Медаваром в 1944-1947 годах.

Индукция неонатальной толерантности, связанной с химеризмом, была продемонстрирована Биллингемом, Брентом и Медаваром в 1953 году. Вторая демонстрация состоялась в 1962-1962 годах. В 1963 г. удалось доказать, что аллотрансплантаты органов могут самостоятельно вызывать толерантность с помощью иммуносупрессии.

После того, как в 1944 году Медавар продемонстрировал, что отторжение является иммунологическим событием, логичным и неизбежным вопросом было как снизить интенсивность реакции отторжения трансплантата.

Оуэн, Медавар и Биллингем открыли феномен неонатальной толерантности, продемонстрировав, что можно предотвратить иммунный ответ на аллоантителы. Работы Доссе и других (Лейн, Ван Руд, Бодмер, Амос, Чепеллини, Терасаки, Бах и Батчеллер) определили, что такое аллоантителы, а именно

главный комплекс гистосовместимости (МНС), который у человека называется HLA. Наконец, взрывной рост информации о том, как работает иммунная система, и дальнейшие исследования МНС привели к появлению концепции типирования тканей, гистосовместимости и перекрестного сопоставления. Исследования, проведённые в начале 1960-х годов, определили функцию лимфоцитов и определили отдельные роли Т-клеток (клеточный иммунитет) и В-клеток (гуморальный иммунитет). Были обнаружены Т-клеточный рецептор и иммуноглобулины, а также выяснена роль белков HLA в представлении антигенов к Т-клеткам (Turka, 2001) (Halloran & Gourishankar, 2001). Таким образом, чтобы воспрепятствовать этой сложной реакции, были предложены фармакологические агенты для контроля отторжения.

Основываясь на демонстрации в 1950 году, что воспалительные заболевания можно лечить стероидами надпочечников, естественно было предполагать использовать глюкокортикоиды для предотвращения тяжёлого воспаления отторжения трансплантата. Описания дополнены отчётом Мишона и Гамбургера о случае с живым донором из Франции и исследования на собаках, проведённые Мортеном Симонсеном из Дании и У. Джеймсом Демпстером в Англии. Примечательно, что Хьюм лечил некоторых своих пациентов стероидами коры надпочечников. Из экспериментальных исследований уже было известно, что стероидная терапия незначительно смягчала первичное отторжение кожного трансплантата, даже замедляла ускоренное отторжение у предварительно чувствительных реципиентов.

В качестве второго компонента иммуносупрессии было предложено тотальное облучение тела. Эта идея была протестирована на крысах в течение 1950-1951 годов с использованием кортизона. Оба метода продлевают приживаемость кожного трансплантата всего на несколько дней. Ни эти результаты, ни те, о которых сообщили Кэннон и Лонгмайр при применении кортизона в 1952 году с моделью трансплантации куриной кожи, не вызвали большой оптимизма. Достижение приобретённой неонатальной толерантности Биллингемом и соавторами в 1953 году значительно повысило интерес к трансплантации. Два года спустя Майн и Прен попытались смоделировать у взрослых мышей среду, которая позволила приобрести неонатальную толерантность. Тремя этапами были: 1) нанесение ущерба иммунной системе с помощью супралетального тотального облучения всего тела; 2) замена его аллогенным костным мозгом (получение гематолимфоэзной химеры); 3) пересадка кожи от того же инбредного штамма, что и у донора костного мозга. Эксперименты были

успешными, летального исхода реакции «трансплантат-против-хозяина» можно избежать только при наличии «слабых» барьеров гистосовместимости.

Применяя стратегию химеризма при трансплантации почки собакам породы бигль в Куперстауне, Нью-Йорк, Манник и соавт. сообщили о хорошей функции почечного аллотрансплантата у реципиента, получившего супралетальное облучение, которому также вводили донорский костный мозг и который был химерой; животное прожило 73 дня, прежде чем умереть от пневмонии.

Оказавшись в тупике, специалисты по трансплантации костного мозга и цельных органов пошли разными путями. Трансплантация костного мозга зависела априори от классической индукции приобретённой толерантности, связанной с химеризмом, определённой в самом начале Биллингемом, Брентом и Медаваром в неонатальной модели. Несмотря на тот факт, что могли быть использованы только доноры с высокой гистосовместимостью, клинический успех приживления костного мозга был достигнут в 1963 году Mathe и соавт. в Париже, пациент которого прожил 2 года с хронической РТПХ до совершения самоубийства. Пять лет спустя Гатти, Гуд и др. в Миннеаполисе и Бах и др. в Университете Висконсина – каждый трансплантировал костный мозг реципиентам с отличным отдалённым результатом. Пожизненные усилия Томаса, ван Беккума и других способствовали превращению трансплантации костного мозга в общепринятую клиническую терапию многочисленных гематологических заболеваний (включая злокачественные новообразования), приобретенных иммунодефицитных расстройств, врожденных нарушений метаболизма и ряда других показаний.

Напротив, клиническая трансплантация органов, широкое клиническое применение которой на десятилетие предшествовало трансплантации костного мозга, оказалась оторванной от рациональной базы, когда был сделан вывод, что приживление органа, по-видимому, не зависит от химеризма. Расширение стратегии Прена (летальное обучение тела, за которым следует аллотрансплантация костного мозга и почки, как у собаки Манника) было использовано Мюрреем только в двух случаях, оба в 1958 году. Следующие 10 реципиентов почки в Бостоне были обусловлены сублетальной ЧМТ без трансплантации костного мозга. Одиннадцать из двенадцати облучённых пациентов умерли через 0-28 дней.

В 1960-1962 годы серии трансплантации почки от разнородных близнецов показали результаты выживания трансплантатов продолжительностью более 1 года. В двух случаях Рене Кюсса доноры не были родственниками. При этом инфузия костного мозга не была необходимым условием для длительного выживания почечных аллотрансплантатов и предположительно устранила требование химеризма.

На самом деле, и Гамбургер, и Кюсс упоминали использование стероидов коры надпочечников в качестве дополнения к облучению тела; но ни доза, ни показания к применению стероидов не были описаны. Кроме того, Кюсс вторично вводил 6-меркаптопурин (6-МП) одному из своих пациентов на основании экспериментов Роя Кална.

Ещё в 1964 году было высказано предположение, что ключевым механизмом приживления аллотрансплантата, индуцированного почкой, является клональное истощение. Индукция активированного клона аллоантителеном была описана с помощью макрофагов хозяина, а не с помощью антигенпредставляющих дендритных клеток, которые, однако, не были описаны до 1973 года. Кроме того, Симонсен предположил в 1960 году, что клональное истощение, вызванное аллогенными спленоцитами, может привести к приобретению толерантности у взрослых животных в отсутствии иммуносупрессии.

После того, как стало известно, что одно только тотальное облучение тела может привести к пролонгации функции почечных аллотрансплантатов, было логично сосредоточить поиск иммуносупрессивных препаратов на миелотоксичных агентах, действие которых имитировало облучение. В сентябре 1960 года Уиллард Гудвин из Лос-Анджелеса вызвал тяжёлое угнетение костного мозга метотрексатом и циклофосфамидом у молодой женщины, получившей почку своей матери. У пациентки вследствие развились множественные отторжения, которые были связаны с восстановлением костного мозга. Их временно устранили преднизоном несколько раз в течение 143 дней выживания. Это был первый пример длительного восстановления функции аллотрансплантата почки человека при одном медикаментозном лечении.

Трансплантиологи быстро поняли, что депрессии костного мозга следует избегать, а не навязывать её намеренно. Шварца и Дамечек показали, что 6-меркаптопурин (6-МП) в нетрансплантированной модели на крысах оказывает иммуносупрессивное действие в субмиелотоксичных дозах. Зная об этих результатах, но независимо друг от друга, Калн из Лондона и Зукоски, Ли и Хьюм в Ричмонде, штат Вирджиния, продемонстрировали то же самое на модели пересадки почки собаке. В июне 1960 года Калн перешёл из Королевской бесплатной больницы к Мюррею в больницу Питера Бента Бригама (Бостон) для дальнейших доклинических исследований 6-МП и его аналога азатиоприна.

Первоначально эти два препарата были разработаны Гертрудой Элион и Джорджем Хитчингсом в качестве противолейкозных средств. Их возможное использование для трансплантации сначала было встречено с лихорадочным энтузиазмом, поскольку в целом признавалось, что цитоабляция реципиенту

позволит добиться успеха лишь в редких случаях трансплантации почки человека. Хотя примерно 95% реципиентов почек беспородных собак, получавших 6-МП или азатиопри, были зарегистрированы редкие случаи длительного или кажущегося постоянным приживления аллотрансплантата.

Хотя были протестированы кортикальные стероиды надпочечников, они, по-видимому, не усиливали действие азатиоприна, что побудило Мюррея в его клиническом исследовании сделать выбор в пользу дополнительных цитотоксических средств, таких как азасерин и актиномицин С.

Обратимость была легко достигнута путём временного добавления беспрецедентно высоких доз преднизолона (200 мг/сут) к базовой иммуносупрессии азатиоприном.

К концу 1950-х годов также сообщалось о первых попытках использовать облучение всего тела для продления выживаемости после трансплантации (Halloran & Gourishankar, 2001). В конце 1950 годов Элион и Хитчингс разработали 6-меркаптопурин (6-МП) и азатиоприн (АЗА). К началу 1960-х годов практика использования глюокортикоидов в сочетании с АЗА была начата с высоких доз стероидов, используемых для обратного отторжения. Первое применение антилимфоцитарного глобулина (АЛГ) состоялось в 1960-х годах. Усилия по истощению иммунных клеток включали дренирование грудных протоков, облучение, тимэктомию и спленэктомию.

К концу 1970-х годов центры, имевшие доступ к АЛГ, сообщали об улучшении показателей выживаемости при трансплантации почек. Тем не менее, многие пациенты испытывали тяжёлые побочные эффекты стероидов. Открытие циклоспорина (CsA) и его первое клиническое применение в 1978 году изменили трансплантацию. Результаты также улучшились благодаря широкому доступу к эффективной терапии АЛГ – поликлональными антителами (АТ), а затем и с первой моноклональной АТ-терапией муромонаб-CD3-, которая может снизить зависимость от высоких доз стероидов. Многие усовершенствования в медицинском, хирургическом, анестезиологическом и интенсивном лечении улучшили клинические результаты. Рост трансплантации сердца, печени, поджелудочной железы и лёгких создал программы трансплантации в наши дни. CsA, блокирующий транскрипционную активацию IL-2 и других цитокинов в Т-клетках, внёс значительный вклад в фундаментальную науку об активации Т-клеток.

Алкилирование ДНК объясняет химиотерапевтические, цитотоксические и мутагенные эффекты алкилирующих агентов. До и во время Второй мировой войны азотные кислоты изучались как возможные боевые химические агенты; было обнаружено, что некоторые из них оказывают цитотоксическое действие на лимфоидную ткань (Гилман и Филлипс, 1946).

В 1946 году информация об азотной горчице была рассекречена, и эти соединения были исследованы для лечения рака. Стендер и др. (1959) обнаружили, что циклофосфамид, подобно радиации, подавляет образование антител. Санtos и др. (1964) показали, что это справедливо и для людей, и представили применение Су для трансплантации костного мозга.

Основным продуктом является 4-гидроксициклофосфамид и ациклический тautomer альдофосфамид; при расщеплении последнего образуется фосфорамид иприт, который может алкилировать (Элион, 1989). Было обнаружено, что антилейкемической активностью обладают как 6-меркаптопурин (6-MP), так и пролекарство, азатиоприн (AZA). В 1959 году Шварц и Дамешек обнаружили, что 6-MP подавляет образование антител против чужеродных эритроцитов, а в 1960 году они показали, что 6-MP задерживает отторжение кожного трансплантата (Шварц и Дамешек, 1959, 1960). В течение следующих нескольких лет несколько исследователей обнаружили, что AZA задерживает отторжение трансплантата органа, и Murray и соавт. (1963) использовали AZA для подавления отторжения пересаженных почек человека. AZA и стероиды вводились регулярно с этой целью до тех пор, пока в коктейль не добавляли CsA. AZA был иммуносупрессивным препаратом первого поколения, влияющим на синтез пуринов. Однако эти эффекты являются широкими, а не избирательными, так что пролиферация многих типов клеток ингибируется в сопоставимой степени; следовательно, подавление костного мозга происходит при дозах, близких к терапевтически полезным. Общее ингибирование синтеза пуриновых рибонуклеотидов может приводить к гепатотоксичности. Более того, мутагенные эффекты AZA могут повышать риск развития злокачественных новообразований.

Исследовательская программа Хитчингса и Элиона в Burroughs Wellcome по синтезу аналогов пуринов в качестве противолейкозных препаратов была начата в 1942 году. In vivo AZA неферментативно превращается в 6-MP, который метаболизируется до 6-тиогуаниновых нуклеотидов.

Метотрексат (MTX) является антагонистом фолиевой кислоты, который был синтезирован для лечения злокачественных новообразований (Farber и соавт., 1956). MTX вызывал поразительные, хотя и временные ремиссии при лейкозах, что позволяет предположить, что он также может оказывать воздействие на нормальную лимфоидную ткань. Было показано, что MTX ингибирует как образование антител, так и развитие отсроченной гиперчувствительности у морских свинок (Friedman и соавт., 1961). Последний эффект, по-видимому, проявляется на фазе индукции, поскольку MTX не подавляет отсроченные реакции при сенсибилизации лимфоцитов.

Циклоспорин А, липофильный циклический пептид, выделенный из гриба *Hypocladium inflatum* gams, обладает иммуносупрессивной активностью. CsA широко применялся для предотвращения отторжения аллотрансплантата до того, как был установлен механизм его действия. Кронке и др. (1984) показали, что CsA блокирует экспрессию гена IL-2 в активированных Т-лимфоцитах. Liu и соавт. (1991) обнаружили, что комплекс CsA и циклофилина ингибирует фосфатазную активность кальциневрина. Предотвращая их кальциневрин-опосредованное дефосфорилирование, CsA ингибирует транслокацию транскрипционных факторов семейства NFAT из цитоплазмы в ядро активированных Т-клеток.

FK506, макроциклический триен выделенный из фильтрата культуры *Streptomyces tsukubaensis*, также называемый FK506, подобно CsA, ингибирует пути передачи сигнала, связанные с Т-клеточным рецептором антигена, на уровне JNK и киназы p38. Эти два действия на кальциневрин и пути JNK/ p38 фокусируют действие FK506 на Т-клетки, хотя также наблюдается воздействие на другие типы клеток. Клинические испытания FK506, переименованного в такролимус, показали эффективность, аналогичную эффективности CsA, но также нефротоксичность и некоторые другие побочные эффекты CsA. Такролимус уже занял прочное место в трансплантационной терапии, и местное применение может быть полезным для лечения атопической экземы и других кожных заболеваний, как описано в сопроводительной статье (Assmann et al., 2000).

Микофеноловая кислота была выделена Gosio (1896) из культур кукурузного бульона, содержащих *Penicillium*, и было показано, что она обладает слабой антибактериальной активностью: возможно, это первая признанная антибиотическая активность. Интерес продлился до 1960-х годов, когда учёные из I.C.I. обнаружили, что препарат ингибирует инозин 5 X. Противовоспалительная и иммуносупрессивная активность лефлуномида была признана Шлейербахом (1978), и систематически отслеживалась на экспериментальных животных моделях аутоиммунных заболеваний Бартлеттом (1986) и Бартлеттом с соавт. (1993). Лефлуномид и родственные ему малонитрилоамиды также продемонстрировали активность в нескольких моделях трансплантации (Xiao et al., 1994; Waer, 1996). Лефлуномид фактически является пролекарством с меньшей токсичностью для желудочно-кишечного тракта, чем его метаболит с открытым кольцом AA771726. Основной механизм действия метаболита, ингибирование синтеза пиrimидиновых нуклеотидов, был идентифицирован в Syntex Червински и др. (1995). Согласно обзору Herrmann и соавт. (2000) в этом выпуске, ингибирование дигидрооротатдегидрогеназы в настоящее время признано в качестве механизма, посредством

которого опосредуется подавление пролиферации лимфоцитов. Лефлуномид нашёл место в клинике для лечения ревматоидного артрита. Десять лет спустя Эли Лилли сотрудничал с дерматологами в открытом исследовании, предполагающем, что МРА обладает эффективностью при лечении псориаза (Epinette et al., 1987). Ни одна из этих версий не была проверена. Исследовательская программа Syntex, ведущая к разработке пролекарства МРА, микрофенолата мофетила (MMF, CellCept<sup>w</sup>), в качестве иммуносупрессивного средства была начата в 1982 году и описана в сопроводительной статье (Allison and Eugui, 2000).

Сиролимус – макроциклический триеновый антибиотик, был первоначально выделен из *Streptomyces hygroscopicus*, получен из образца почвы, собранного на острове Пасхи для тестирования в рамках противогрибковой программы скрининга в исследование (Меле и Халлоран, 2000). Было показано, что соединение предотвращает отторжение аллотрансплантата (Morris et al., 1991), а также сахарный диабет у мышей NOD и заболевание у мышей MRL/lpr (Carlson et al., 1993). Хотя рапамицин по структуре подобен FK-506, первый не является ингибитором кальциневрина и не предотвращает выработку IL-2; однако препарат блокирует пролиферативные реакции лимфоцитов на IL-2 (Abraham and Wiedderecht, 1996).

Неоценимый вклад в решение проблем иммуносупрессии внесли два основоположника клинической трансплантации – Рой Калн и Томас Старзл.

В конце 1950-х годов, при поддержке уролога Джона Хоупвелла и профессора физиологии Дэвида Слоума, а также в качестве стажера-хирурга в Королевской бесплатной больнице, Калн работал на ферме Королевского колледжа хирургов Бакстон Браун. После неудачных попыток пересадки почек крысам, он повторил эксперименты Джима Демпстера на собаках и подтвердил его выводы о неудачном выживании почек при летальных дозах радиации. Затем Калн показал, что 6-меркаптопурин (6-МП) может продлить выживание трансплантированной почки у собаки. Результаты были опубликованы в его знаковой статье в феврале 1960 года в журнале *The Lancet*. Он провёл две неудачные трансплантации почки человека с использованием 6-МР в 1960 году и одну годом ранее. Воодушевлённый Питером Медаваром, Калн затем получил стипендию Харкнесса для изучения 6-МР с трансплантацией собак в Гарвардской больнице Питера Бента Бригама вместе с Джозефом Мюрреем и Фрэнсисом Муром. После получения азатиоприна, известного тогда как BW57-322, в исследовательских лабораториях Burroughs Wellcome Research Laboratories, Калн и Мюррей в 1961 году показали при первой трансплантации с ис-

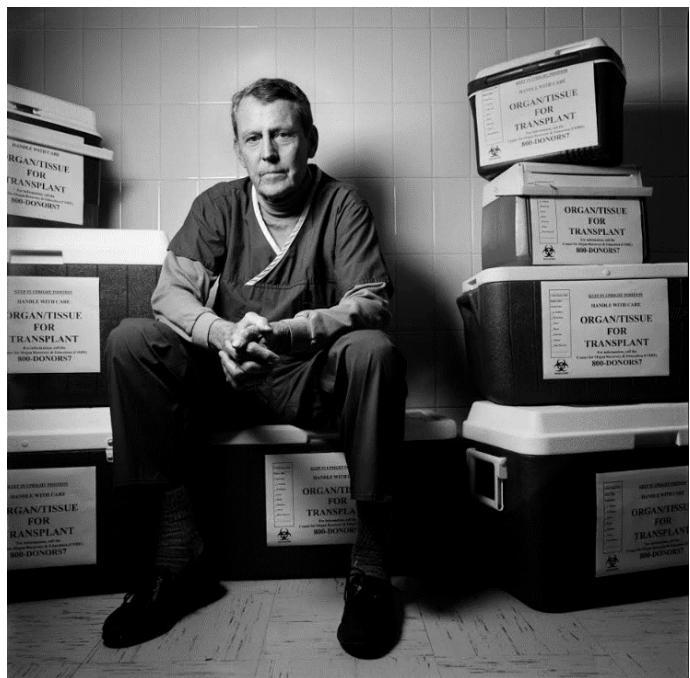
пользованием этого препарата, что он является более эффективным иммунодепрессантом, чем 6-МП, для продления выживаемости трансплантированных почек у пациентов с собаки. Когда любой из этих препаратов применялся у людей, показатели выживаемости оставались низкими, и к 1963 году Калн сомневался в успешности трансплантации. В конце 1970-х годов с помощью Сельскохозяйственного научно-исследовательского института физиологии животных в Бабрахаме Калн работал над трансплантацией печени свиньям и начал экспериментировать с иммунодепрессантом циклоспорином А. Калн провёл первую в мире успешную комбинированную трансплантацию желудка, кишечника, поджелудочной железы, печени и почек в 1994 году.



Рисунок 9. Рой Калн (1930–2024)  
Figure 9. Roy Calne (1930–2024)

Том Старзл, основоположник и «отец» современной трансплантации, родился 11 марта 1926 года в городе ЛеМарс, в Айове. Он учился в Вестминстерском колледже в Фултоне, штат Миссури, где получил степень бакалавра наук в области биологии. Старзл учился в медицинской школе Северо-Западного университета в Чикаго, где в 1950 году он получил степень магистра наук по анатомии, а в 1952 году – степень доктора философии по нейрофизиологии и степень доктора медицины с отличием. Старзл провёл дополнительный год в медицинской школе, используя это время для получения докторской степени по нейрофизиологии в 1952 году. Он написал основополагающую статью, описывающую методику записи электрических реакций глубоких структур мозга на сенсорные стимулы, такие как вспышка света или громкий звук. После получения медицинской степени Старзл стажировался по хирургии в больнице Джона Хопкинса в Балтиморе и Мемориальной больнице Джексона в Майами. В обоих местах он проводил лабораторные исследования и исследования на животных, проявляя большой интерес к биологии печени.

Старзл был хирургом и исследователем в зарождающейся в то время области трансплантации органов в Университете Колорадо с 1962 года до своего переезда в Питтсбургский университет в 1981 году. Старзл исследовал клиническую эффективность циклоспорина А в 1982 году и таクロимуса в 1991 году, что привело к одобрению FDA. Разработал многочисленные технические приёмы в области сохранения, заготовки и трансплантации органов, определил показания и ограничения к трансплантации органов брюшной полости.



**Рисунок 10.** Томас Старзл (1926–2017). Основоположник современной трансплантации

**Figure 10.** Thomas Starzl (1926–2017). The founder of modern transplantation

В настоящее время одним из наиболее перспективных направлений трансплантации почки является её ксенотрансплантация. Трансплантация почек нокаутированных свиней в настоящее время представляется перспективной благодаря работам Монтгомери и соавт.

### История трансплантации почки в России

В нашей стране имелся большой задел экспериментов по трансплантации почки, которые привели в итоге к уже описанной трансплантации почки, выполненной Ю.Ю. Вороным. В 1914 г. киевский хирург Е.Г. Черняховский в экспериментах на собаках пересаживал почки в паховую область и также на сосудистых анастомозах. П.А. Герцен в 1922 г. организовал отделение экспериментальной хирургии при воз-

главляемой им клинике, где были выполнены различные эксперименты по трансплантации органов и тканей.

В настоящее время ряд источников описывает якобы бывший случай трансплантации почки козы или телёнка, выполненный в ссылке в 1924 году в Енисейске В.Ф. Войно-Ясенецким. Анализ источников находит, что впервые указанная история увидела свет в книге диссидента и эмигранта М.А. Поповского «Жизнь и житие святителя Луки (Войно-Ясенецкого), архиепископа и хирурга». Указанная книга вышла в Париже в 1979 году, в России в 1990 переиздана в журнале «Октябрь». Поповский, не являющийся ни историком медицины, ни богословом, неоднократно обвинялся в недостоверности информации, её тенденциозной и однобокой подаче. Родственник и признанный биограф свт. Луки В.А. Лисичкин называет этот труд «полулегенда, полупасквиль». На страницах книги Поповский утверждает, что указанный эпизод произошёл в 1924 году, ссылаясь только на устный рассказ местной жительницы. Тем не менее, как достоверный этот сюжет мигрирует в различные источники. В последующих публикациях свинья меняется на телёнка, больной мужчина на дочь надзирателя (это совершенно необычная отсылка к святому Валентину Римскому, по легенде написавшему письмо слепой дочери надзирателя, вернувшее ей зрение). Анализ исторического контекста позволяет усомниться в подлинности приведённого сюжета. Мы знаем В.Ф. Войно-Ясенецкого как остройшего думающего хирурга, клинического анатома, строгого и ответственного учёного. Не имея условий, подготовки, в ссылке, где по свидетельству очевидцев не было нормальных инструментов, нитей, перфузионных машин, он вряд ли стал бы подвергать жизнь пациента такому неоправданному риску. Да, к 1924 году в мире имелись выполненные ксенотрансплантации почек Жабуле, Ульманом, Унгером, Шёнштадтом – все почки анастомозировались на время на руку пациентов. Методика трансплантации к подвздошным сосудам будет разработана только в 1950–1953 гг. французскими хирургами. Далее, сделав бы настолько сложную операцию, как бы мог В.Ф. Войно-Ясенецкий не описать её? Зная его блестящий стиль, его глубокий методический подход, как он мог бы проигнорировать столь ценный опыт и не описать его нигде? Наконец, это гетерогенная ксенотрансплантация. И сегодня при наличии нокаутированных животных, иммunoупрессивной терапии эффекта такая пересадка не даёт. Это значит, что описанный случай не мог окончиться положительно. Приведённая история, вероятнее всего, является городской легендой (Я.А. Вертелецкий, 2023).

В 1948 г. В.П. Демихов начал производить пересадку аллогенных почек собакам. К 1955 г. он выпол-

нил 30 пересадок почек, половина из которых функционировала более недели, а одна из оперированных собак прожила с пересаженной почкой 19 суток. В 1948 г. А.А. Вишневский и В.П. Демихов в Институте хирургии АМН СССР выполнили в эксперименте на собаках пересадку почки на заднебрыжечную артерию.

Большим достижением советской медицины стало изобретение В.Ф. Гудовым в 1947 г. первого в мире сосудосшивающего аппарата. В 1949 г. с помощью одной из ранних моделей этого аппарата Г.А. Рихтер и Н.П. Петрова успешно произвели пересадку почки на шею собаки.

Современная эра клинической трансплантации началась в середине XX века. В 1950 г. Ю.Ю. Вороной, работавший тогда в Институте экспериментальной биологии и патологии им. А.А. Богомольца в Киеве, описал 5 наблюдений пересадок трупной почки после продолжительной (12–28 суток) консервации.

Большим шагом к созданию трансплантационных программ в нашей стране стало создание в 1957 г. в НИИ хирургической аппаратуры и инструментов МЗ РСФСР аппарата «искусственная почка».

В 1960 г. увидели свет монографии В.П. Демихова «Пересадка жизненно важных органов в эксперименте» и А.Н. Филатова и соавт. «Пересадки и замещения тканей и органов».

В апреле 1965 г. академик Б.В. Петровский выполнил первую в нашей стране успешную трансплантацию почки человеку. Вскоре подобные операции начали производить Г.М. Соловьев, Н.А. Лопаткин, Ю.М. Лопухин, В.И. Шумаков, В.С. Крылов, И.С. Ярмolinский, И.А. Беличенко и другие хирурги.

Вначале для трансплантации использовали почки от живых родственных доноров, а позднее стали применять трупные органы. Развитие этого направления активно поддержала научная медицинская общественность, а Минздрав СССР разрешил изъятие трупных почек для целей трансплантации. Академией медицинских наук СССР в 1967 г. была организована лаборатория по пересадке органов и тканей (руководитель – В.В. Кованов), в которой изучали вопросы преодоления тканевой несовместимости, её морфологические формы и рациональные способы консервирования трупных органов. В 1967 г. во Все-союзном научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной хирургии (ВНИИКиЭХ) МЗ СССР был организован первый в стране Центр трансплантации почки, где ученики Б.В. Петровского развернули широкое изучение и поиск путей и методов преодоления тканевой несовместимости. Была разработана программа исследований и научно обоснованы три основных направления: подбор иммуногенетически совместимых пар; подавление иммунологического сопротивления организма реципиента; воздействие на трансплантат с

целью снижения активности антигенов несовместимости. В 1969 г. по инициативе академика Б.В. Петровского организован Институт трансплантации органов и тканей АМН СССР (ныне – Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов (ФНЦТИО) им. акад. В.И. Шумакова), который возглавили представители научной школы Б.В. Петровского: с 1969 по 1974 г. – Г.М. Соловьев, с 1974 по 2004 г. – В.И. Шумаков, с 2005 г. – С.В. Готье.

В 1986 г. Президиум АМН СССР обсудил вопрос о современном состоянии проблемы пересадки жизненно важных органов. Минздравом СССР был издан приказ № 236 от 17 февраля 1987 г. и «Временная инструкция по констатации смерти на основании диагноза смерти мозга», в результате чего были созданы условия для дальнейшего прогресса трансплантологии в нашей стране. В 1992 г. Президентом РФ Б.Н. Ельциным был принят Закон РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека», до сих пор регламентирующий деятельность по трансплантологии в нашей стране. В 1997 г. в Москве организован Московский центр по забору и типированию органов. На него возложена ответственность за подбор доноров и реципиентов, а также за координацию распределения трупных почек среди московских центров трансплантации.

В феврале 2002 года С.В. Готье впервые выполнил в России одномоментную пересадку печени и почки одному реципиенту, а в октябре 2003 года впервые в мире произвёл одновременную трансплантацию правой доли печени и почки от живого родственного донора. С октября 2002 года С.В. Готье впервые в России начал выполнение родственной трансплантации фрагмента поджелудочной железы по поводу сахарного диабета 1-го типа у взрослых и детей. Таким образом, впервые в отечественной практике осуществлено радикальное лечение сахарного диабета.

В 2003 году в РНЦХ им. Б.В. Петровского М.М. Каабак и Н.Н. Бабенко успешно выполнили первую трансплантацию почки ребёнку младше 5-летнего возраста, а в 2005 М.М. Каабак и А.К. Зокоев – первую успешную сочетанную трансплантацию почки и поджелудочной железы.

В 2010 году М.С. Михайлов, Д.А. Черновалов, Б.И. Яремин впервые в России выполнили симультанную трансплантацию почки и протезирование брюшной аорты при её аневризме.

В 2016 году В.Л. Медведев в Краснодаре впервые выполнил трансплантацию почки при помощи робота Давинчи.

Яркая и славная история трансплантация почки продолжается. Её пишут ежедневно в операционных, палатах реанимации новые учёные, хирурги, нефрологи, так же отдающие себя делу трансплантации.

**Литература [References]**

- 1 Кабанова С.А., Богопольский П.М. Пересадка почки: история, итоги и перспективы (к 50-летию первой успешной пересадки почки в России). *Трансплантология*. 2015;2:49-58. Kabanova S.A., Bogopol'skiy P.M. Kidney transplant: history, results and perspectives (The 50th anniversary of the first successful kidney transplant in Russia). *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2015;(2):49-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2015-0-2-104>
- 2 Матевосян Э., Норберт Х., Сушков С.А., Йорг Н., Пахомова Ю.В. История трансплантации почки. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014;1:39. Matevosyan E., Norbert H., Sushkov S.A., Jörg N., Pakhomova Yu.V. History of kidney transplantation. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014;1:39. (In Russ.)
- 3 Хубутия А.Ш., Кабанова С.А. История отечественной трансплантологии, приоритеты и особенности развития. *Трансплантология*. 2011;1:55-65. Khubutia A.Sh., Kabanova S.A. History of domestic transplantology, priorities and development features. *Transplantology*. 2011;1:55-65. (In Russ.)
- 4 Гуляев В.А., Хубутия М.Ш., Новрузбеков М.С., Миронов А.С., Олисов О.Д., Луцыйк К. Н., Яремин Б.И. Ксенотрансплантация: история, проблемы и перспективы развития. *Трансплантология*. 2019;11(1):37-54. Gulyaev V.A., Khubutiya M.Sh., Novruzbekov M.S., Mironov A.S., Olisov O.D., Lutsyk K.N., Zhuravel S.V., Magomedov K.M., Akhmetshin R.B., Yaremin B.I. Xenotransplantation: history, problems and development prospects. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2019;11(1):37-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-1-37-54>
- 5 Вертеletsкий Я.А. Войно-Ясенецкий и пересадка почки животного человеку: факт или городская легенда. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2022;2(56) Special Issue:57-58. Verteletsky Ya.A. V.F. Voyno-Yasenetsky and animal-to-human kidney transplantation: fact or urban legend. *Bulletin of the Reaviz Medical Institute: rehabilitation, doctor and health*. 2022; 2 (56) Special Issue: 57-58. (In Russ.)
- 6 Alsberg C.L., Black O.F. Contributions to the study of maize deterioration. *U S Dept Agr Plant Ind Bull.* 1913;270:5-48.
- 7 Anderson D, Billingham RE, Lampkin GH, Medawar PB. The use of skin grafting to distinguish between monozygotic and dizygotic twins in cattle. *Heredity* 195;5:379-397.
- 8 Angeletti LR, Cavarra B. Critical and historical approach to Theophilus' De Urinis. Urine as blood's percolation made by the kidney and uroscopy in the middle ages. *Am J Nephrol*. 1994;14(4-6):282-289. <https://doi.org/10.1159/000168786>
- 9 Avicenna 980-1037. A Treatise on the Canon of Medicine of Avicenna, Incorporating a Translation of the First Book. London : Luzac & co., 1930;1930. <https://search.library.wisc.edu/catalog/99971449602121>
- 10 Barber WH, Mankin JA, Laskow DA, Deierhoi MH, Julian BA, Curtis JJ, Diethelm AG. Long term results of a controlled prospective study with transfusion of donor specific bone marrow in 57 cadaveric renal allograft recipients. *Transplantation*. 1991;51:70-75.
- 11 Belzer FO, Alessandro AM, Hoffman RM, Knechtle SJ, Reed A, Pirsch JD, Kalayoglu M, Sollinger HW. The use of UW solution in clinical transplantation—A four year experience. *Ann Surg*. 1992;215:579-585.
- 12 Belzer FO, Ashby BS, Dunphy JE. 24-hour and 72-hour preservation of canine kidneys. *Lancet*. 1967;2:536-538.
- 13 Billingham RE, Brent L, Medawar PB. "Actively acquired tolerance" of foreign cells. *Nature*. 1953;172:603-606.
- 14 Billingham RE, Krohn PL, Medawar PB. Effect of cortisone on survival of skin homografts in rabbits. *BMJ*. 1951;1:1157-1158.
- 15 Billingham RE, Medawar PB. Pigment spread and cell heredity in guinea pigs. *Heredity*. 1948;2:29-47.
- 16 Billingham RE. Reminiscences of a transplanter. In History of transplantation: Thirty-five recollections (ed. Terasaki P). 1991:73-91. UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles.
- 17 Borel JF, Feurer C, Gubler HU, Stahelin H. Biological effects of cyclosporin A: A new antilymphocytic agent. *Agents Actions*. 1976;6:468-475.
- 18 Borst M, Enderlen E Über Transplantation von Gefäßen und ganzen Organen. *Dtsch Z Chir*. 1909;99:54-163.
- 19 Borst M, Enderlen E. Beiträge zur Gefäßchirurgie und zur Organtransplantation. *Munch Med Wochenschr*. 1910;57:1865-1871.
- 20 Bowman, William. On the structure and use of the Malpighian bodies of the kidney, with observations on the circulation through that gland. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 1842;132:57-80. <https://doi.org/10.1088/rstl.1842.0005>
- 21 Brent L. A history of transplantation immunology, 1997. pp. 70-71, 313. Academic Press, Los Angeles.
- 22 Brent LA. Tolerance and GVHD: An exciting decade. In History of transplantation, thirty-five recollections (ed. Terasaki P), 1991. pp. 93-109. UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles.
- 23 Brosig W, Nagel R. Klinische Probleme der Nierentransplantation beim Menschen. *Urologe*. 1965;1(4):1-8.
- 24 Brosig W, Nagel R Nierentransplantation. Walterde Gruyter-Verlag, Berlin, 1965.
- 25 Brown JB. Homografting of skin: With report of success in identical twins. *Surgery*. 1937:558-563.
- 26 Bullingham RES, Nicholls AJ, Kamm BR. Clinical Pharmacokinetics of Mycophenolate Mofetil: Clinical Pharmacokinetics. 1998;34(6):429-455. <https://doi.org/10.2165/00003088-199834060-00002>
- 27 Burg MB, Grantham J, Abramow M, Orloff J, Schafer JA. Preparation and study of fragments of single rabbit nephrons. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8(4):675-683.
- 28 Burg MB, Knepper MA. Single tubule perfusion techniques. *Kidney Int*. 1986;30(2):166-170. <https://doi.org/10.1038/ki.1986.168>
- 29 Calne R. Cyclosporine as a milestone in immunosuppression. *Transplant Proc*. 2004;36(2 Suppl):13S-15S. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.01.042>
- 30 Calne RY, Rolles K, White DJG, Thiru S, Evans DB, McMaster P, Dunn DC, Craddock GN, Henderson RG, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet*. 1979;2:1033-1036.
- 31 Calne RY, Sells RA, Penna JR, Davis DR, Millard PR, Herbertson BM, Binns RM, Davies DA. Induction of immunological tolerance by porcine liver allografts. *Nature*. 1969;223:472-477.
- 32 Calne RY. The rejection of renal homografts: Inhibition in dogs by 6-mercaptopurine. *Lancet*. 1960;1:417-418.
- 33 Cambiaghi M. Andreas Vesalius (1514-1564). *Journal of Neurology*. 2017;264(8):1828-1830. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8459-2>
- 34 Cameron JS. Bright's Disease Today: The Pathogenesis and Treatment of Glomerulonephritis I. *BMJ*. 1972;4(5832):87-90. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5832.87>
- 35 Cannon WB. The Wisdom of the Body. New York: WW Norton & Co. Inc; 1932.
- 36 Carrel A. Der Mensch das unbekannte Wesen. Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart, 1957.
- 37 Carrel A. La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. *Lyon Med*. 1902;98:859.
- 38 Carrel A. The transplantation of organs. New York Times. April 14, 1914.
- 39 Carrell A. La technique opératoire des anastomoses vasculaires et al transplantations. *Lyon Med*. 1902;98:859-862.
- 40 Carrell A. Transplantation in the mass of the kidneys. *JExp Med*. 1908;10:98-103.

- 41 Carreras-Planella L, Monguió-Tortajada M, Palma È, Borràs FE, Franquesa M. Stem Cells: Immunotherapy in Solid Organ Transplantation. In: Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier; 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65441-7>
- 42 Chung J, Kuo CJ, Crabtree GR, Blenis J. Rapamycin-FKBP specifically blocks growth-dependent activation of and signaling by the 70 kd S6 protein kinases. *Cell.* 1992;69(7):1227-1236. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(92\)90643-Q](https://doi.org/10.1016/0092-8674(92)90643-Q)
- 43 Churchill W. 1944. My early life, p. 211. MacMillan, London.
- 44 Collins GM, Bravo-Shugarman M, Terasaki PI. Kidney preservation for transportation. Initial perfusion and 30 hours' ice storage. *Lancet.* 1969;2(7632):1219-1222. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(69\)90753-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(69)90753-3)
- 45 Cosimi AB, Colvin RB, Burton RC, Rubin RH, Goldstein G, Kung PC, Hansen WP, Delmonico FL, Russell PS. Use of monoclonal antibodies to T-cell subsets for immunological monitoring and treatment in recipients of renal allografts. *N Engl J Med.* 1981;305:308-314.
- 46 Cushing AR. The Secretion of the Urine. Longmans, Green and Company; 1917. <https://books.google.es/books?id=a8k0AQAAQAAJ>
- 47 Dausset J The challenge of the early days of human histocompatibility. *Immunogenetics.* 1980;10:1.
- 48 Dausset J. Isoleucine-anticorps. *Acta Haematol* 20: 1958.
- 49 DeBroe ME, Sacré D, Snelders ED, De Weerdt DL. The Flemish Anatomist Andreas Vesalius (1514-1564) and the Kidney. *American Journal of Nephrology.* 1997;17(3-4):252-260. <https://doi.org/10.1159/000169110>
- 50 Dempster WJ. Kidney homotransplantation. *Br J Surg.* 1953a;40:447-465.
- 51 Dempster WJ. The effects of cortisone on the homotransplanted kidney. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1953b;95:253-282.
- 52 Diamandopoulos A, Goudas P. Juxtaposition of Actuarius' versus Galen's ideas on renal physiology: the impact of 12 centuries. *J Nephrol.* 2009;22 Suppl 14:21-32.
- 53 Diamandopoulos A, Goudas P. The Role of the Kidney as a Religious, Cultural and Sexual Symbol. *American Journal of Nephrology.* 2002;22(2-3):107-111. <https://doi.org/10.1159/000063747>
- 54 Dreikorn K Geschichte und Entwicklung der klinischen Nierentransplantation in Deutschland aus urologischer Sicht. In: Arbeitskreis Geschichte der Urologie (Hrsg) Urologie in Deutschland. 2007.
- 55 Druml W The beginning of organ transplantation: Emerich Ullmann (1861-1937). *Wien Klin Wschr* 114(4):128-137.
- 56 Eftychiadis AC. Renal and glomerular circulation according to Oribasius (4th century). *Am J Nephrol.* 2002;22(2-3):136-138. <https://doi.org/10.1159/000063751>
- 57 Ekberg H, Grinyó J, Nashan B, et al. Cyclosporine sparing with mycophenolate mofetil, daclizumab and corticosteroids in renal allograft recipients: the CAESAR Study. *Am J Transplant.* 2007;7(3):560-570. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01645.x>
- 58 Fine LG. William Bowman's description of the glomerulus. *Am J Nephrol.* 1985;5(6):437-440. <https://doi.org/10.1159/000166979>
- 59 Flexner S. 1914. Report on Cancer. Report of the Director of Laboratories to the Scientific Directors. RURG 439. Rockefeller Archives, p. 322. Rockefeller Archives Center, Sleepy Hollow, NY.
- 60 Gibson T, Medawar PB. The fate of skin homografts in man. *J Anat.* 1943;77:299-310.
- 61 Goldman M. Lister Ward, 1987:118-119. Hilger, Bristol, UK.
- 62 Goodwin WE, Martin EC. Transplantation of the kidney. *Urol Surv.* 1963;13:229-248.
- 63 Gowans JL, McGregor DD, Cowan DM. The role of small lymphocytes in the rejection of homografts of skin. In The immunologically competent cell (ed. Ciba Foundation Study Group). 1963;16:20. Churchill, London.
- 64 Gowans JL. The effect of the continuous reinfusion of lymph and lymphocytes on the output of lymphocytes from the thoracic duct of unanesthetized rats. *Br J Exp Pathol.* 1957;38:67-81.
- 65 Greydanus D, Kadochi M. Reflections on the Medical History of the Kidney: From Alcmaeon of Croton to Richard Bright - Standing on the Shoulders of Giants. *Journal of Integrative Nephrology and Andrology.* 2016;3(4):101. <https://doi.org/10.4103/2394-2916.193496>
- 66 Greydanus DE, Merrick J, eds. Medical History: Some Perspectives. Second edition. Nova Biomedical; 2018.
- 67 Groth CG, Brent LB, Calne RY, Dausset JB, Good RA, Murray JE, Shumway NE, Schwartz RS, Starzl TE, Gruner OC. A Treatise on the Canon of Medicine of Avicenna. Incorporating a Translation of the First Book. Published online 1984.
- 68 Guthrie CC. 1909. On misleading statements. Science 29.
- 69 Hamburger J, Vaysse J, Crosnier J, Auvert J, Lalanne CL, Hopper J Jr. Renal homotransplantation in man after radiation of the recipient. *Am J Med.* 1962;32:854-871.
- 70 Hamburger J, Vaysse J, Crosnier J, Tubiana M, Lalanne CM, Antoine B, Auvert J, Soulier JP, Dormont J, Salmon C, et al. Transplantation of a kidney between non-monozygotic twins after irradiation of the receiver: Good function at the fourth month. *Presse Med.* 1959;67:1771-1775.
- 71 Hamilton D. A history of organ transplantation. University of Pittsburgh Press, Pittsburgh. 2012.
- 72 Hamilton D. Alexis Carrel and the early days of tissue transplantation. *Transplantation Reviews.* 1988;2:1-15. [https://doi.org/10.1016/S0955-470X\(88\)80003-X](https://doi.org/10.1016/S0955-470X(88)80003-X)
- 73 Harvard Medical School. A definition of irreversible coma, 1968. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA.* 1984;252:677-679.
- 74 Hatanaka H, Iwami M, Kino T, Goto T, Okuhara M. FR-900520 and FR-900523, novel immunosuppressants isolated from a Streptomyces. I. Taxonomy of the producing strain. *J Antibiot.* 1988;41(11):1586-1591. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.41.1586>
- 75 Hatzinger M, Stastny M, Grützmacher P, Sohn M. [The history of kidney transplantation]. *Urologe A.* 2016;55(10):1353-1359. <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0205-3>
- 76 Heitman J. On the Discovery of TOR As the Target of Rapamycin. *PLOS Pathogens.* 2015;11(11):e1005245. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005245>
- 77 Heusler K, Pletscher A. The controversial early history of cyclosporin. *Swiss Med Wkly.* 2001;131(21-22):299-302. <https://doi.org/2001/21/smw-09702>
- 78 Hippocrates, Schiefsky MJ. On Ancient Medicine. Vol 28. Brill; 2005.
- 79 Hitchings GH, Elion GB. The chemistry and biochemistry of purine analogs. *Ann NY Acad Sci.* 1954;60:195-199.
- 80 Hoenig MP, Zeidel ML. Homeostasis, the Milieu Intérieur, and the Wisdom of the Nephron. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2014;9(7):1272-1281. <https://doi.org/10.2215/CJN.08860813>
- 81 Holman E. Protein sensitization in iso-skin grafting. Is the latter of practical value? *Surg Gyn Obs.* 1924;38:100.
- 82 Hopewell J, Calne RY, Beswick I. Three clinical cases of renal transplantation. *BMJ.* 1964;1:411-413.
- 83 Hume DM, Merrill JP, Miller BF, Thorn GW Experiences with renal homotransplantation in the human: Report of nine cases. *J Clin Invest.* 1955;34:327-328.
- 84 Israel J, Israel W Chirurgie der Niere und des Harnleiters. Georg Thieme Verlag, Leipzig. 1925.
- 85 Jaboulay M. Greffe de reins au pli du coude par soudures artérielles et veineuses. *Lyon Med.* 1906;107:575-577.

- 86 Jaboulay M, Brian E. Recherches expérimentales sur la suture at la greffe arte'rielles. *Lyon Medecale*. 1896;81:97-99.
- 87 Jaboulay M. Kidney grafts in the antecubital fossa by arterial and venous anastomosis [in French]. *Bull Lyon Med*. 1906;107:575-577.
- 88 Jardin A. Renaltransplantation. In: Mattelaer JJ, Schultheiss D (Hrsg) Europe - The Cradle of Urology. History officeofthe European Association of Urology, Arnhem. 2010.
- 89 Jeger E. Die Chirurgie der Blutgefäße und des HerzensTransplantation der Nieren. August Hirschwald Verlag, Berlin, 1913:181-208.
- 90 Jensen CO. Experimentelle untersuchungen u'ber Krebs bei Mäusen. *Zentralblatt Bacteriol Parasitenkunde*. 1903;34:28-34.
- 91 Kamada N, Brons G, Davies HFFS. Fully allogeneic liver grafting in rats induces a state of systemic nonreactivity to donor transplantation antigens. *Transplantation*. 1980;29:429-431.
- 92 Kaporian T, Sherman RA. A brief history of vascular access for hemodialysis: An unfinished story. *Semin Nephrol*. 1997;17:239-245.
- 93 Kark RM. A prospect of Richard Bright on the centenary of his death, December 16, 1958. *Am J Med*. 1958;25(6):819-824. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(58\)90055-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(58)90055-x)
- 94 Kinne-Saffran E, Kinne RK. Jacob Henle: the kidney and beyond. *Am J Nephrol*. 1994;14(4-6):355-360. <https://doi.org/10.1159/000168747>
- 95 Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, et al. FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a Streptomyces. I. Fermentation, isolation, and physico-chemical andbiological characteristics. *J Antibiot*. 1987;40(9):1249-1255. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.40.1249>
- 96 Knechtle SJ, Marson LP. Kidney Transplantation: Principles and Practice. 8th ed. Elsevier; 2019.
- 97 Konert J. Nierentransplantation und Dialyse Zentren, internationale Netzwerke und fachpolitische Bedeutung. In: Halling T, Moll F (Hrsg) Urologie 1945-1990 Entwicklung und Vernetzung der Medizin in beiden deutschen Staaten. Springer Verlag, Heidelberg,Berlin, (2015:198-212.
- 98 Konert J, Moll F. Entwicklung der Urologie nach dem 2. Weltkrieg. In: Konert J (Hrsg) Illustrierte Geschichte der Urologie. Springer, Heidelberg, Berlin, 2004.
- 99 Kostakis AJ, White DJG, Calne RY. Prolongation of rat heart allograft survival by cyclosporin A. *Int Res Commun Syst Med Sci*. 1977;5:280.
- 100 Kreidl A. Diskussionsbeitragzur Nierentransplantation. *Münch Med Wschr*. 1902;49(1):469.
- 101 Kuo CJ, Chung J, Fiorentino DF, Flanagan WM, Blenis J, Crabtree GR. Rapamycin selectively inhibits interleukin-2 activation of p70 S6 kinase. *Nature*. 1992;358(6381):70-73. <https://doi.org/10.1038/358070a0>
- 102 Ku'ss R, Bourget P. An illustrated history of organ transplantation: The great adventure of the century, p. 53. Sandos, Rueil-maloncison, France, 1992.
- 103 Ku'ss R, Legrain M, Mathe G, Nedey R, Camey M. Homologous human kidney transplantation: Experience with six patients. *Postgrad Med J*. 1962;38:528-531.
- 104 Ku'ss R, Teinturier J, Milliez P. Quelques essais de greffe rein chez l'homme. *Mem Acad Chir*. 1951;77:755-764.
- 105 Ku'ss R. Human renal transplantation memories, 1951 to 1981. In History of transplantation: Thirty-five recollections (ed. Terasaki P), 1991:37-59. UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles.
- 106 Küss R, Gregoir W. Latransplantationdurein. In: Küss R (Hrsg) Histoire illustree de L'Urologie. Les editions Roger Dacosta, Paris, 1988:423-437 (Chapitre XII).
- 107 Lance EM, Medawar PB. Quantitative studies on tissue transplantation immunity. IX. Induction of tolerance with antilymphocytic serum. *Proc R Soc B*. 1969;173:447-473.
- 108 Lawler RH, West JW, McNulty PH, Clancy EJ, Murphy RP. Homotransplantation of the kidney in the human. *JAMA*. 1950;144:844-845.
- 109 Legendre C, Kreis H A tribute to Jean Hamburger's contribution to organ transplantation. *Am JTransplant*. 2010;10(11):2392-2395.
- 110 Leonhardt H. Alexis Carrel Der Begründer der Operationstechnik für Gefäßnaht und Organüber-pflanzungen. In: Schwerte H, Spengler W (Hrsg) Forscher und Wissenschaftler im heutigen Europa. Erforscher des Lebens: Mediziner Reihe: Gestalter unserer Zeit, Bd. 4. Stalling, Oldenburg, 1955:45-52.
- 111 Lesky E Die erste Nierentransplantation Emerich Ullmann (1861-1937). *Münch Med Wschr*. 1974;116(21):1081-1084.
- 112 Levey RH, Medawar PB. Nature and mode of action of antilymphocytic antiserum. *Proc Natl Acad Sci*. 1966;56:1130-1137.
- 113 Lillie FR. The theory of the Freemartin. *Science* 43:1916.
- 114 Lindbergh CA. Autobiography of values, 1978:32. Harcourt Brace Jovanovich, New York.
- 115 Lobenhoffer W Funktionsprüfung an transplantierten Nieren. *Mitt Grenzgeb Med Chir*. 1913;26:197-238.
- 116 Loeb L. The biological basis of individuality, 1945:98-106. Thomas, Springfield, IL.
- 117 Maciocia G. The Foundations of Chinese Medicine: A Comprehensive Text. Elsevier Health Sciences UK; 2015.
- 118 Madineh SMA. Avicenna's Canon of Medicine and Modern Urology: part I: bladder and its diseases. *Urol J*. 2008;5(4):284-293.
- 119 Magoha GA, Ngumi ZWRenaltransplantation during the twentieth century: A review. *East Afr Med J*. 2001;78(6):317-321.
- 120 MaibaumM. Die Geschichteder Nierentransplantation Inaugural Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde. Universitätsklinikum Münster, Münster, 2002.
- 121 Main JM, Prehn RT. Successful skin homografts after the administration of high dosage x radiation and homologous bone marrow. *J Natl Cancer Inst*. 1955;15:1023-1029.
- 122 Malinin TI. Surgery and life, the extraordinary career of Alexis Carrel, 1979:22-29. Harcourt Brace Jovanovich, New York.
- 123 Malpighi M. De Viscerum Structura Exercitatio Anatomica. Petrus le Grand; 1669. <https://books.google.es/books?id=n-hbAAAAcAAJ>
- 124 Mann FC. Transplantation of organs. In Contributions to medical science: In honor of Emanuel Liebman. International Press, New York, 1932.
- 125 Mannick JA, Lochte HL, Ashley CA, Thomas ED, Ferrebee JW. A functioning kidney homotransplant in the dog. *Surgery*. 1959; 46:821-828.
- 126 Marchioro TL, Huntley RT, Waddell WR, Starzl TE. Extra-corporeal perfusion for obtaining postmortem homografts. *Surgery*. 1963;54:900-911.
- 127 Marcén R. Immunosuppressive Drugs in Kidney Transplantation: Impact on Patient Survival, and Incidence of Cardiovascular Disease, Malignancy and Infection. *Drugs*. 2009;69(16):2227-2243. <https://doi.org/10.2165/11319260-00000000-00000>
- 128 Margreiter R, Mühlbacher F The history of organtransplantationinAustria.EurSurg. 2014;46:65-73.
- 129 Marketos SG, Eftychiadis AG, Diamandopoulos A. Acute renal failure according to ancient Greek and Byzantine medical writers. *J R Soc Med*. 1993;86(5):290-293.
- 130 Markic D, Valencic M, Maricic A, Spanjol J, Racki S, Fuckar Z. Kidney transplantation. 2012.
- 131 Markmann JF, Kawai T. The quest for transplantation tolerance: How we finally sipped from the cup. *Sci Transl Med*. 2012;4:2-3.
- 132 Martin CE. John Hunter and tissue transplantation, 1970.
- 133 Matevoessian E, Kern H, Hüser N, Doll D, Snopok Y, Nährig J, Altomonte J, Sinicina I, Friess H, Thorban S. Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) - pioneer in the history of clinical transplantation: in Memoriam at the 75th Anniversary of the first human kidney transplantation Transplant International. 2009:1132-1139.

- 134 Matevossian E, Kern H, Hüser N, et al. Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) - a pioneer in the history of clinical transplantation: in memoriam at the 75th anniversary of the first human kidney transplantation. *Transpl Int.* 2009;22(12):1132-1139. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00986.x>
- 135 Mathur AK, Xing J, Dickinson DM, et al. Return on investment for financial assistance for living kidney donors in the United States. *Clinical Transplantation.* 2018;32(7):e13277. <https://doi.org/10.1111/ctr.13277>
- 136 Mazengenya P, Bhikha R. Revisiting Avicenna's (980-1037 AD) anatomy of the abdominal viscera from the Canon of Medicine. *Morphologie.* 2018;102(338):225-230. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2018.05.002>
- 137 McDonald JC. The national organ procurement and transplantation network. *JAMA.* 1988;259:725-726.
- 138 McGeown MG. Clinical Management of Renal Transplantation. Springer Netherlands; 2013. <https://books.google.es/books?id=7WmSBgAAQBAJ>
- 139 McKellar S. Surgical limits: The life of Gordon Murray. University of Toronto Press, Toronto, 2003.
- 140 Mebel M. Development of the kidney. *Z Uro Nephrol.* 1974;67(10):745-747.
- 141 Mebel M, May G, Althaus P. Der komplette Nierenersatz? Aufbau und Entwicklung der Nierentransplantation in der DDR. Pabst Science Publishers, Lengerich, Berlin, Bremen, 2003.
- 142 Medawar PB. The behavior and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits. *J Anat.* 1944;78:176-199.
- 143 Medawar PB. The immunology of transplantation. In Harvey Lecture Series, 1956-1957. 1958;52:144-176. Academic Press, New York.
- 144 Medawar PB. The strange case of the spotted mice and other classic essays on science. Oxford University Press, New York. 1996.
- 145 Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Friedman EA, Dealy JB Jr, Dammin GJ. Successful homotransplantation of the kidney between nonidentical twins. *N Engl J Med.* 1960;262:1251-1260.
- 146 Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA.* 1956;160:277-282.
- 147 Metchnikoff I. Etude sur la resorption des cellules. 1899.
- 148 Michallek R, Michallek F. Über die resorbierbare Gefäßprothese aus Magnesium um 1900. *Gefäßchirurgie.* 2013;18:224-230.
- 149 Michaëlidès D, ed. Medicine and Healing in the Ancient Mediterranean World. Oxbow Books; 2014.
- 150 Michon L, Hamburger J, Oeconomos N. Une tentative de transplantation rénale chez l'homme. *Presse Med.* 1953;61:1419.
- 151 Mitchison NA. Passive transfer of transplantation immunity. *Proc R Soc Series B.* 1954;142:72-87.
- 152 Monaco AP, Clark AW, Wood ML, Sahyoun AJ, Codish SD, Brown RW. Possible active enhancement of a human cadaver renal allograft with antilymphocyte serum (ALS) and donor bone marrow. *Surgery.* 1976;79:384-392.
- 153 Monaco AP, Wood ML, Russell PS. Studies on heterologous antilymphocyte serum in mice. III. Immunologic tolerance and chimerism produced across the H-2 loci. 1966.
- 154 Morel L, Papin E. Les applications physiologiques et chirurgicales des transplantations rénales, Biologie médicale. Revue Bimestrielle Des Sci Biol Considérées Dans Leur Rapports Avec La Médecine. 1913;11:401-411.
- 155 Motta PM. Marcello Malpighi and the foundation of microscopic anatomy. *Prog Clin Biol Res.* 1989;295:3-6.
- 156 Murphy JB. Factors of resistance to heteroplastic tissue-graftings. III. Studies in tissue specificity. *J Exp Med.* 1914a;19:513-522.
- 157 Murphy JB. Heteroplastic tissue grafting effected through Roentgen-ray lymphoid destruction. *JAMA.* 1914b;62:1459.
- 158 Murray JE. Nobel Prize lecture: The first successful organ transplants in man. In: Terasaki, 1991.
- 159 Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum.* 1955;88:379-411.
- 160 Murray JE, Merrill JP, Dammin GJ, Dealy JB, Alexandre GPJ, Harrison JH. Kidney transplantation in modified recipients. *Ann Surg.* 1962;156:337-355.
- 161 Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann Surg.* 1958;148:343-359.
- 162 Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, Wilson RE, Dammin GJ. Prolonged survival of human kidney homografts by immunosuppressive drug therapy. *N Eng J Med.* 1963;268:1315-1323.
- 163 Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum.* 1955;6:432-436.
- 164 Nagy J. A note on the early history of renaltransplantation: Emerich(Imre) Ullmann. *Am JNephrol.* 1999;19(2):346-349.
- 165 National Academy of Sciences. *National Research Council. Transplantation.* 1964;2:147-165.
- 166 Neuhof H. Transplantation of tissues. Renal heterotransplantation in man. *Ann Surg.* 1964;160:384.
- 167 Opelz G, Dharmendra PS, Senger DPS, Mickey MR, Terasaki PI. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplantation. *Trans Proc.* 1973;4:253-259.
- 168 Owen RD. Immunogenetic consequences of vascular anastomoses between bovine twins. *Science.* 1945;102:400-407.
- 169 Palmer JF, ed. The complete works of John Hunter. J. & H.G. Langley, London. 1835;2:56,97-104.
- 170 Payne R. Leukocyte agglutination in human sera: Correlation between blood transfusions and their development. *JAMA.* 1957;99:587-606.
- 171 Payr E. Beiträge zur Technik der Blutgefäß und Nervennaht nebst Mitteilungen über die Verwendung eines resorbierbaren Metalles in der Chirurgie. *Arch Klin Chir.* 1900;62:67-72.
- 172 PI (Hrsg) History of Transplantation: Thirty-five Recollections. Tissue Typing Laboratory. UCLA, Los Angeles, S 112-143.
- 173 Pollock G. Cases of skin grafting and skin transplantation. *Trans Clinic Soc.* 1871;4:37-47.
- 174 Poulakou-Rebelakou E, Marketos SG. Kidney disease in Byzantine medical texts. *Am J Nephrol.* 1999;19(2):172-176. <https://doi.org/10.1159/000013446>
- 175 Price D, Grove, Calvo V, Avruch J, Bierer B. Rapamycin-induced inhibition of the 70-kilodalton S6 protein kinase. *Science.* 1992;257(5072):973-977. <https://doi.org/10.1126/science.1380182>
- 176 Pritchard DI. Sourcing a chemical succession for cyclosporin from parasites and human pathogens. *Drug Discovery Today.* 2005;10(10):688-691. [https://doi.org/10.1016/S1359-6446\(05\)03395-7](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(05)03395-7)
- 177 Reverdin JL. Greffe épidermique. Bull De La Socie'te Imp'erieale Chirurgicale de Paris. 1869: 511-515.
- 178 Richards AN, Walker AM. Methods of collecting fluid from known regions of the renal tubules of amphibia and of perfusing the lumen of a single tubule. *American Journal of Physiology-Legacy Content.* 1936;118(1):111-120.
- 179 Richet G. Hamburger's achievement with early renal transplants. *Am JNephrol.* 1997;17:315-317.
- 180 Salem ME, Eknayan G. The kidney in ancient Egyptian medicine: where does it stand? *Am J Nephrol.* 1999;19(2):140-147. <https://doi.org/10.1159/000013440>
- 181 Sands JM. Micropuncture: unlocking the secrets of renal function. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2004;287(5):F866-867. <https://doi.org/10.1152/classicessays.00019.2004>
- 182 Scarborough J. Galen's investigations of the kidney. *Clio Med.* 1976;11(3):171-177.

- 183 Schlich T. How gods and saints. *Hist Sci.* 1995;33(101):311-331.
- 184 Schlich T. Die Erfindung der Organtransplantation Erfolg und Scheitern des chirurgischen Organersatzes (1880-1930). Campus, Frankfurt, New York, 1998: 27.
- 185 Schlich T. The Origins of Organ Transplantation: Surgery and Laboratory Science, 1880-1930. University of Rochester Press; 2010.
- 186 Schoëne G. Die heteroplastische und homoplastische. Springer, Berlin. 1912.
- 187 Schultheiss D, Jardin A. Rene Küss (1913-2006) A Transplant Pioneer in Paris. *Transplant Proc Eur Urol.* 2013;45(3):1220-1223.
- 188 Schwartz R, Dameshek W. Drug-induced immunological tolerance. *Nature.* 1959;183:1682-1683.
- 189 Schwartz R, Dameshek W. The effects of 6-mercaptopurine on homograft reactions. *J Clin Invest.* 1960;39:952-958.
- 190 Shah MH. The General Principles of Avicenna's Canon of Medicine. Vol 1. Naveed Clinic; 1966.
- 191 Silverstein AM. The lymphocyte in immunology: From James B. Murphy to James L. Gowans. *Nat Immunol.* 2001;2:569-571.
- 192 Simonsen M. Biological incompatibility in kidney transplantation in dogs. II. Serological investigations. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1953; 32:35-84.
- 193 Simonsen M. The impact on the developing embryo and newborn animal of adult homologous cells. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1957;40:480-500.
- 194 Simonsen M. Graft vs. host reactions: The history that never was and the way things happen to happen. *Immunol Rev.* 1985;88:5-23.
- 195 Snell GD. Methods for the study of histocompatibility genes. *J Genet.* 1948;49:87-108.
- 196 Starzl TE. History of clinical transplantation. *World JSurg.* 2000;24:759-765.
- 197 Starzl TE, Demetris AJ, Murase N, Ildstad S, Ricordi C, Trucco M. Cell migration, chimerism, and graft acceptance. *Lancet.* 1992;339:1579-1582.
- 198 Starzl TE, Demetris AJ, Murase N, Trucco M, Thomson AW, Rao AS. The lost chord: Microchimerism. *Immunol Today.* 1996;17:577-588.
- 199 Starzl TE, Demetris AJ, Trucco M, Zeevi A, Ramos H, Terasaki P, Rudert WA, Kocova M, Ricordi C, Ildstad S, et al. Chimerism and donor-specific nonreactivity 27 to 29 years after kidney allotransplantation. *Transplantation.* 1993;55:1272-1277.
- 200 Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, Blanchard H, Martin AJ Jr, Porter KA. Orthotopic transplantation of the human liver. *Ann Surg.* 1967b;168:392-415.
- 201 Starzl TE, Klintmalm GBG, Porter KA, Iwatsuki S, Schroter GPJ. Liver transplantation with use of cyclosporin A and prednisone. *N Engl J Med.* 1981;305:266-269.
- 202 Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA, Iwasaki Y, Cerilli GJ. The use of heterologous antilymphoid agents in canine renal and liver homotransplantation and in human renal homotransplantation. *Surg Gynecol Obstet.* 1967a;124:301-308.
- 203 Starzl TE, Marchioro TL, Waddell WR. The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:385-395.
- 204 Starzl TE, Todo S, Fung J, Demetris AJ, Venkataraman R, Jain A. FK 506 for human liver, kidney and pancreas transplantation. *Lancet.* 1989;2:1000-1004. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)91014-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91014-3)
- 205 Starzl TE, Weil R III, Iwatsuki S, Klintmalm G, Schroter GPJ, Koep LJ, Iwaki Y, Terasaki PI, Porter KA. The use of cyclosporin A and prednisone in cadaver kidney transplantation. *Surg Gynecol Obstet.* 1980;151:17-26.
- 206 Starzl TE. My thirty-five year view of organ transplantation. In History of clinical transplantation. Thirtyfive. 1990.
- 207 Starzl TE. History of clinical transplantation. In Historical landmarks in clinical transplantation (ed. Groth CG, Longmire WP Jr), 2000:759-782. Springer, New York.
- 208 Stefoni S, Campieri C, Donati C, Orlandi V. The history of clinical renal transplantation. *J Nephrol.* 2004;17(3):475-478.
- 209 Stich R. Zur Transplantation von Organen mittels Gefäßnaht. *Langenbecks Arch.* 1907;83:494-504.
- 210 Tagliacozzi G. Decurtorum cirugia per insitionum. Bindonum, Venice, Italy. 1597.
- 211 Taylor, John H. Journey through the Afterlife: Ancient Egyptian Book of the Dead. Harvard Univ Press; 2013.
- 212 Terasaki PI, McClelland JD. Microdroplet assay of human serum cytotoxins. *Nature.* 1964;204: 998-1000.
- 213 Terasaki PI. Histocompatibility. History of transplantation. In History of transplantation: Thirty-five recollections (ed. Terasaki P), 1990:513-538. UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles.
- 214 Terasaki PI. Historical landmarks in clinical transplantation: Conclusions from the consensus conference at the University of California, Los Angeles. *World J Surg.* 2000;24:755-843.
- 215 Thomas J, Carver M, Cunningham P, Park K, Gonder J, Thomas F. Promotion of incompatible allograft acceptance in rhesus monkeys given posttransplant antithymocyte globulin and donor bone marrow. I. In vivo parameters and immunohistologic evidence suggesting microchimerism. *Transplantation.* 1987;43:332-338.
- 216 Tilney NL. Transplant: From myth to reality. Yale University Press, New Haven. 2003.
- 217 Ting A, Morris PJ. Matching for B cell antigens of the HLA-DR series in cadaveric renal transplantation. *Lancet.* 1978;311:575-577.
- 218 Tucker EL, Smith AR, Daskin MS, et al. Life and expectations post-kidney transplant: a qualitative analysis of patient responses. *BMC Nephrology.* 2019;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1368-0>
- 219 Ullmann E. Experimentelle Nierentransplantation. *Wien Klin Wschr.* 1902;11:281-285.
- 220 Ullmann E. Tissue and organ transplantation. *Ann Surg.* 1914;60:195-219.
- 221 Unger E. Nierentransplantationen. *Berl Klin Wschr.* 1910;47:573-578.
- 222 Unger E. Über Nierentransplantationen. *Berl Klin Wschr.* 1909;46:1057-1060.
- 223 Unger E. Kidney transplantation [in German]. *Wien Klin Wochenschr.* 1910;47:573.
- 224 Ussing HH, Zerahn K. Active transport of sodium as the source of electric current in the short-circuited isolated frog skin. *Acta Physiol Scand.* 1951;23(2-3):110-127. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1951.tb00800.x>
- 225 van Gelder T, Hesselink DA. Mycophenolate revisited. *Transpl Int.* 2015;28(5):508-515. <https://doi.org/10.1111/tri.12554>
- 226 van Rood JJ, Eernisse JG, van Leeuwen A. Leucocyte antibodies in sera from pregnant women. *Nature.* 1958;181:1735-1736.
- 227 Vargas A, López M, Lillo C, Vargas MJ. El papiro de Edwin Smith y su trascendencia médica y odontológica. *Revista médica de Chile.* 2012;140(10):1357-1362. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872012001000020>
- 228 Ventura-Aguilar P, Campistol JM, Diekmann F. Safety of mTOR inhibitors in adult solid organ transplantation. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2016;15(3):303-319. <https://doi.org/10.1517/14740338.2016.1132698>
- 229 Vesalius A 1514-1564. De Humanis Corporis Fabrica : Basel, 1543. Octavo edition. Palo Alto, CA : Octavo; 1998. <https://search.library.wisc.edu/catalog/999877146002121>
- 230 Villard E, Tavernier L. La transplantation du rein. *Press Med.* 1910;18:489-492.
- 231 von Decastello A. Ueber experimentelle Nierentransplantation. *Wien Klin Wschr.* 1902;15:317-322.

- 232 Voronoy U. Blocking the reticuloendothelial system in man in some forms of mercuric chloride intoxication and the transplantation of the cadaver kidney as a method of treatment for the anuria resulting from the intoxication [in Spanish]. *Siglo Med.* 1937;97:296.
- 233 Voronoy YY. Sobre el bloque del aparato retículoendotelial del hombre en algunas formas de intoxicación por el sublimado y sobre la transplantación del rinón cadáverico como método de tratamiento de la anuria consecutiva a aquella intoxicación. *El Siglo Medico.* 1936;97:296-297.
- 234 Waksman BY, Arboys S, Arnason BG. The use of specific "lymphocyte" antisera to inhibit hypersensitive reactions of the "delayed" type. *J Exp Med.* 1961;114:997-1022.
- 235 Wearn JT, Richards AN. Observations on the composition of glomerular urine, with particular reference to the problem of reabsorption in the renal tubules. *American Journal of Physiology-Legacy Content.* 1924;71(1):209-227.
- 236 Winkler EA. Ernst Unger: A Pioneer in modern Surgery. *J Hist Med Allied Sci.* 1982;XXXVII:269-286.
- 237 Witkowski JA. Carrel's immortal cells. *Med Hist.* 1980;24:129-142.
- 238 Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. *New England Journal of Medicine.* 1999;341(23):1725-1730. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912023412303>
- 239 Wood K, Sachs DH. Chimerism and transplantation tolerance: Cause and effect. *Immunol Today.* 1996;17:541-590.
- 240 Woodruff MFA, Anderson NF. Effect of lymphocyte depletion by thoracic duct fistula and administration of anti-lymphocytic serum on the survival of skin homografts in rats. *Nature.* 1963;200:702.
- 241 Young RH. Dr Richard Bright-father of medical renal disease. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(9):1365. <https://doi.org/10.1043/1543-2165-133.9.1365>
- 242 Zaaijer JH. Dauerresultat einer autoplastischen Nierentransplantation bei einem Hunde. *Brunn Beitr Klein Chir.* 1914;93:223-227.
- 243 Zeithofer H. Emerich Ullmann (1861-1937) Pionier der Organtransplantation und Kunstsammler. Bibliothek der Ärzte in Wien Gesellschaft der Ärzte in Wien, Billrothhaus, Wien. 2016.
- 244 Zhang R, Kumar P, Ramcharan T, Reisin E. Kidney transplantation: the evolving challenges. *Am J Med Sci.* 2004;328(3):156-161.
- 245 Zimmerman KW. One leg in the grave: The miracle of transplantation of the black leg by Saint Cosmos and Damian. Elsevier, Maarsen, The Netherlands. 1998.
- 246 Zukowski CF, Lee HM, Hume DM. The prolongation of functional survival of canine renal homografts by 6-mercaptopurine. *Surg Forum.* 1960;11:470 -474.

**Авторская справка****Каабак Михаил Михайлович**

Д-р мед. наук, профессор, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0001-7566-2330

Вклад автора: написание текста работы, анализ данных источников литературы.

**Яремин Борис Иванович**

Канд. мед. наук, доцент, 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; b.i.yaremin@reaviz.online

Вклад автора: написание текста работы, анализ данных источников литературы.

**Author's reference****Mikhail M. Kaabak**

Dr. Sci. (Med.), professor, Moscow Medical University "Reaviz". ORCID 0000-0001-7566-2330

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

**Boris I. Yaremin**

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

ORCID 0000-0001-5889-8675; b.i.yaremin@reaviz.online

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



## ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГЕЛЬМИНТОЛОГИЧЕСКИХ ОТРЯДОВ НА СЕВЕРЕ СССР ПОД РУКОВОДСТВОМ ПРОФЕССОРА СОРОЧЕНКОВОЙ ЕЛИЗАВЕТЫ ВЛАДИМИРОВНЫ (В ЧЕСТЬ 110-ЛЕТИЯ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ УЧЁНОГО)

А.В. Андреева<sup>1</sup>, И.М. Кобелев<sup>2</sup>, Г.О. Самбуров<sup>1</sup>, У.Н. Гринькова<sup>1</sup>, Г.Б. Чецкая<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северный государственный медицинский университет, Троицкий проспект, д. 51, г. Архангельск, 163069, Россия

<sup>2</sup>Городская многопрофильная больница № 2, Учебный переулок, д. 5, г. Санкт-Петербург, 194354, Россия

**Резюме.** В середине XX века на Европейском Севере СССР (Архангельская область и Ненецкий автономный округ) была зафиксирована высокая заболеваемость гельминтозами среди населения, что послужило триггером для формирования в 1961 г. гельминтологических отрядов по борьбе с данными заболеваниями. В гельминтологические отряды входили медицинские работники, преподаватели Архангельского государственного медицинского института и студенты данного вуза, которые изъявили желание помочь больным людям. Курирование отрядов осуществлялось сотрудниками областной санэпидстанции, деятельность отрядов контролировалась заведующей кафедрой биологии Архангельского государственного медицинского института, профессором Сороченковой Елизаветой Владимировной. Работа гельминтологических отрядов показала свою эффективность, так, в поселке Нельмин Нос Ненецкого автономного округа поражённость населения дифиллоботриозом снизилась с 44,7% в 1961 г. до 2,9% в 1986 г. Мало того, что отряды носили статус лечебно-профилактических, они ещё занимались научно-исследовательской деятельностью паразитологической направленности. По окончании работы отряда студенты писали научные статьи по паразитологии, выступали на конференциях различного уровня, а некоторые из них в последующей жизни посвятили себя научной деятельности. Отрядное движение по гельминтологическому профилю просуществовало почти 30 лет. Весомая роль в организации отрядов принадлежит профессору Сороченковой Е.В., которой в 2024 г. исполнилось бы 110 лет. Она заведовала кафедрой биологии Архангельского государственного медицинского института на протяжении 25 лет (с 1957 по 1982 гг.). В 2023 году кафедре биологии исполнилось 90 лет со дня основания. В статье показаны также основные вехи становления Е.В. Сороченковой как учёного и становления кафедры биологии Архангельского государственного медицинского института, без которых организация гельминтологических отрядов на Европейском Севере СССР не состоялась бы.

**Ключевые слова:** Гельминтология [D006390]; История науки [D049690].

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

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

**Для цитирования:** Андреева А.В., Кобелев И.М., Самбуров Г.О., Гринькова У.Н., Чецкая Г.Б. Деятельность гельминтологических отрядов на Севере СССР под руководством профессора Сороченковой Елизаветы Владимировны (в честь 110-летия со дня рождения учёного). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):171-177. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.OZ0Z.2>

## ACTIVITIES OF HELMINTHOLOGICAL TEAMS IN THE NORTH OF THE USSR UNDER THE LEADERSHIP OF PROFESSOR ELIZABETH VLADIMIROVNA SOROCHENKOVA (IN HONOR OF THE 110TH ANNIVERSARY OF THE SCIENTIST'S BIRTH)

Anna V. Andreeva<sup>1</sup>, Ivan M. Kobelev<sup>2</sup>, Gleb O. Samburov<sup>1</sup>, Ul'yana N. Grin'kova<sup>1</sup>, Galina B. Chetskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Northern State Medical University, 51, Troitsky Prospekt, Arkhangelsk, 163069, Russia

<sup>2</sup>City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5, Uchebny Pereulok, St. Petersburg, 194354, Russia

**Abstract.** In the mid-20th century, a high incidence of helminthiasis among the population was recorded in the European North of the USSR (Arkhangelsk Region and Nenets Autonomous Okrug), which served as a trigger for the formation of helminthological squads in 1961 to combat these diseases. The helminthological squads included medical workers, teachers of the Arkhangelsk State Medical Institute and students of this university who expressed a desire to help sick people. The squads were supervised by employees of the regional sanitary and epidemiological station, the activities of the squads were controlled by the head of the biology department of the Arkhangelsk State Medical Institute, Professor Elizaveta Vladimirovna Sorochenkova. The work of helminthological squads has proven its effectiveness, for example, in the village of Nelman Nos in the Nenets Autonomous Okrug, the incidence of dipyllobotriasis among the population decreased from 44.7% in 1961 to 2.9% in 1986. Not only did the squads have the status of treatment and prevention, they were also engaged in research activities in the parasitological field. Upon completion of the squad's work, students wrote scientific articles on parasitology, spoke at conferences at various levels, and some of them devoted themselves to scientific work in their later lives. The squad movement in the helminthological profile existed for almost 30 years. A significant role in the organization of the squads belongs to Professor E.V. Sorochenkova, who would have turned 110 in 2024. She headed the Department of Biology at the Arkhangelsk State Medical Institute for 25 years (from 1957 to 1982). In 2023, the Department of Biology celebrated its 90th anniversary. The article shows the main stages of the development of E.V. Sorochenkova as a scientist and the development of the Department of Biology of the Arkhangelsk State Medical Institute, without which the organization of helminthological detachments in the European North of the USSR would not have taken place.

**Keywords:** Helminthology [D006390]; History of science [D049690].

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

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

**Cite as:** Andreeva A.V., Kobelev I.M., Samburov G.O., Grinkova U.N., Chetskaya G.B. Activities of helminthological detachments in the North of the USSR under the leadership of Professor Elizaveta Vladimirovna Sorochenkova (in honor of the 110th anniversary of the scientist's birth). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):171-177. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.OZ0Z.2>



## Введение

В 2024 году исполнилось 110 лет со дня рождения яркого представителя Северной научной школы – Елизаветы Владимировны Сороченковой, которая на протяжении 25 лет руководила кафедрой биологии Архангельского государственного медицинского института. Её профессиональный путь свидетельствует о преданности и любви к профессии, стремлении внести свою лепту в развитие кафедры, которая начала своё существование почти с открытия Архангельского государственного медицинского института, отметив в 2023 году юбилей – 90 лет. На протяжении десятков лет одну из старейших кафедр вуза отличает высокое качество преподавания профильных предметов студентам, уникальность проводимых научных исследований, постоянное стремление к самосовершенствованию, что обеспечивается, несомненно, грамотным руководством и сплоченностью коллектива. Одним из ярких примеров плодотворной и полезной деятельности кафедры является организация гельминтологических отрядов для борьбы с паразитозами на Европейском Севере СССР, что, с одной стороны, дало толчок для новых исследований сотрудниками кафедры, с другой стороны, способствовало прививанию любви к научным исследованиям, заботе о людях студентам Архангельского государственного медицинского института. Освещению исторической стороны вопроса организации гельминтологических отрядов, основных вех в становлении Сороченковой Е.В. как учёного и кафедры биологии, которую она возглавляла, посвящена данная статья.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение работы гельминтологических отрядов на Севере СССР под руководством профессора Е.В. Сороченковой, освещение ранее не известных биографических данных профессора в честь 110-летия со дня её рождения и истории кафедры, которую она возглавляла.

## Материалы и методы

Методологической основой исследования стал системный подход, основанный на принципах историзма, объективности и научности, а также общенаучные методы (генерализация, анализ, синтез, индукция). Материалами для исследования послужили научные статьи, книги, газетные статьи, а также интервью с родственниками Е.В. Сороченковой и её коллегами.

## Результаты и обсуждение

Елизавета Владимировна (рис. 1) родилась 5 ноября 1914 г. в многодетной крестьянской семье Ласкиных в старинном селе Ненокса Беломорского района Архангельской губернии. Её отец, Владимир,

был сыном владельца солеварни, прекратившей свою деятельность в советский период. Владимир Ласкин служил на флоте в период Гражданской войны, затем занимался промыслом тюленя и рыбы, участвовал в арктических экспедициях на Новую Землю. Информация о нём сохранилась в семейных архивах.

В 1920-е гг. семья Ласкиных переехала в Архангельск, где Елизавета с отличием окончила среднюю школу, и ей сразу было предложено работать преподавателем в деревенской начальной школе [1-5]. Архивные документы свидетельствуют о том, что в 1929-1933 гг. Елизавета Владимировна работала учителем в школах Онежского района (д. Сергиево, Чекуево, Пачепельда, Кянда) и г. Архангельска. Сначала она работала с младшими классами, но в 1932 г. прошла 10-месячные курсы преподавателей биологии в Вологде и стала работать со старшеклассниками, что в дальнейшем пригодилось в вузе.

В 1933 г. Елизавета Ласкина поступила на факультет естествознания в Архангельский государственный вечерний педагогический институт (после реорганизации – биологический факультет Архангельского государственного педагогического института, АГПИ). В Архангельске она познакомилась с Владимиром Сороченковым 1908 г.р., который работал преподавателем физики и был учебным мастером в Архангельском лесотехническом институте (АЛТИ). Они поженились, у них родились дочки – близнецы, затем – сын.

В 1937 г. Елизавета Сороченкова получила диплом и поступила на работу ассистентом в Архангельский государственный медицинский институт (АГМИ), которому посвятила всю свою жизнь [1-5].



Рисунок 1. Сороченкова Елизавета Владимировна  
Figure 1. Sorochenkova Elizaveta Vladimirovna

История семьи Сороченковых связана с историей развития всех трёх вузов, существовавших в Архангельске: АГМИ, АГПИ, АЛТИ. История институтов тоже тесно переплется, т.к. в АЛТИ, созданном в 1929 г., первое время располагались некоторые теоретические кафедры АГМИ, основанного в 1932 г.

Кафедра биологии была создана в АГМИ одной из первых. В 1933 г. первые занятия проводили совместители из АЛТИ. Большой вклад в развитие и становление кафедры внесли первые руководители. Первоначально в исторических источниках указывалось, что основателем кафедры был профессор Г.М. Литвар, который совмещал работу на кафедре микробиологии АГМИ. Его судьба не известна. Спустя годы по архивным документам удалось установить, что первым заведующим кафедрой был доцент С.И. Рубашев<sup>1</sup>, который был репрессирован. В середине 1935 г. к руководству кафедрой приступил профессор Ф.Н. Бассин<sup>2</sup>, который более 20 лет был заведующим. Он стал первым научным руководителем Елизаветы Владимировны Сороченковой [6-8].

Филипп Наумович Бассин внёс важный вклад в становление кафедры биологии АГМИ, до которой он заведовал различными кафедрами высших учебных заведений столицы Таджикистана. Осенью 1935 г. он начал свою трудовую деятельность в АГМИ, где читал лекции по биологии и основам дарвинизма, вёл практические занятия со студентами, участвовал в подготовке научных конференций молодых учёных Северного края. В октябре 1936 г. он был утверждён председателем общетеоретической группы методического бюро АГМИ. В 1936-1942 гг. и 1947-1953 гг. Ф.Н. Бассин был заместителем декана, в 1946-1949 гг. и 1953-1955 гг. – деканом единственного лечебного факультета АГМИ [9, 10].

Правой рукой Филиппа Наумовича в АГМИ стала Елизавета Владимировна Сороченкова, которая грамотно организовывала и учебную, и научную деятельность на кафедре. Вместе с профессором Ф.Н. Бассиным она была организатором дарвиновского (антропологического) музея на кафедре биологии АГМИ. Создание дарвиновского музея началось в 1937 г., был объявлен сбор материала, заказаны экспонаты. Первые предметы поступили из музея Московского государственного университета (МГУ) в начале 1938 г., дальнейшее пополнение шло, по большей части, из музея МГУ и частично местных ресурсов [11].

В феврале 1939 г. в антропологическом музее начали вести занятия со студентами АГМИ. К тому

времени в музее были две экспозиции, которые посвящались возникновению и развитию жизни на Земле, а также происхождению и эволюции человека (антропогенез) [12].

В период Великой Отечественной войны Филипп Наумович возглавлял разработки витамина С из хвои. Все оставшиеся на кафедре сотрудники работали с большой нагрузкой. Было расширено межкафедральное взаимодействие, особенно с кафедрой химии АГМИ. Сотрудники кафедры вместе со студентами участвовали в сборе плодов шиповника, в заготовке хвои и других работах с целью помочь эвакогоспиталиям и гражданскому населению [13].

Во время бомбардировки Архангельска в 1942 г. пострадала та часть здания АГМИ, где располагался дарвиновский музей, часть экспонатов была утрачена. Кроме того, здание института не отапливалось, что привело к гибели некоторых препаратов.

В военные годы Ф.Н. Бассин активно продолжал научную работу, написав среди прочих статью «Реакции простейших на действие канцерогенных веществ», которая была опубликована в 1943 г. в Сборнике трудов АГМИ «Вопросы военной медицины». Филипп Наумович был удостоен множества наград за свою трудовую деятельность на Севере России, в том числе являлся «Отличником здравоохранения». Профессор Ф.Н. Бассин вёл активную научную и общественную деятельность, подготовил к защите кандидатской диссертации несколько аспирантов, в том числе Е.В. Сороченкову, которая возглавила кафедру биологии АГМИ после его ухода.

В годы Великой Отечественной войны Елизавета Владимировна перенесла большие потрясения, в январе 1943 г. на Ленинградском фронте погиб её муж, который был командиром полка, а в мирной жизни он был физиком, работал до 1942 г. в Архангельском лесотехническом институте. Елизавета Владимировна осталась одна с тремя детьми. Позже (через 19 лет) погиб её сын, который служил на подводной лодке. Елизавета Владимировна справилась с горем.

В 1945 г. Елизавета Владимировна вступила в ряды КПСС, писала, что гордится партбилетом. В годы войны она начала исследовательскую работу в области антибиотиков и фитонцидов. В 1955 г. Е.В. Сороченкова защитила диссертацию на соискание учёной степени кандидата биологических наук по теме «Сравнительное действие пенициллина и фитонцидов ольхи, можжевельника и исландского мха на простейших». Защита состоялась в Ленинграде на базе Военно-морской медицинской академии.

<sup>1</sup>Рубашев Семен Иосифович (1898, Санкт-Петербург – 1937, ?), выпускник биологического отделения физико-математического факультета Петроградского университета по специальности «Зоолог» (1920), организатор и первый заведующий кафедрой общей биологии АГМИ.

<sup>2</sup>Бассин Филипп Наумович (06.1903, Харьков – 06.1977, Ивано-Франковск), биолог, доктор биологических наук (1946), профессор (1947), заведующий кафедрой биологии АГМИ (1935-1956).

мии. В дальнейшем исследования о влиянии антибиотиков и фитонцидов продолжились, к работе активно привлекались студенты, о чём свидетельствуют печатные работы.

В 1957 г. Елизавета Владимировна возглавила кафедру биологии АГМИ, в следующем году решением Высшей аттестационной комиссией (ВАК) ей было присвоено ученое звание – доцент [1-5].

Исследовательская работа кафедры биологии АГМИ была направлена на изучение влияния разнообразных биологически активных веществ на жизнеспособность паразитических простейших. Результатом исследований стала защита докторской диссертации Ф.Н. Бассиным и кандидатской диссертации Е.В. Сороченковой. С 1960 г. основной акцент научной работы кафедры был смешён в сторону исследования эпидемиологии и эпизоотологии паразитозов – гельминтозов и протозоонозов – на Европейском Севере (Архангельская область и Ненецкий автономный округ (НАО)) [14].

В 50-60-е гг. XX века Е.В. Сороченкова активно командировалась в Ненецкий национальный (ныне – автономный) округ, где набирала материал для научной работы и осуществляла профилактическую работу с населением в тундре. Её научные труды в данный период: «Кишечные простейшие у населения НАО Архангельской области», «К вопросу о распространении эхинококкозов в Ненецком национальном округе», «Гельминтозы населения НАО Архангельской области», «Заражение трихинеллезом голубых песцов и серебристых лисиц мясом медведя в НАО», «Влияние отвара толокнянки на лямблии белых мышей», «Кишечные простейшие у населения Большевемельской тунды НАО», «Гельминтозы и кишечные простейшие населения НАО» и др. Большинство статей было опубликовано в журнале «Медицинская паразитология и паразитарные болезни» и сборниках научных работ (вопросы морфологии) АГМИ [14].

Проблема гельминтозов на Европейском Севере в течение 30 лет решалась при непосредственном участии студенческих гельминтологических отрядов во главе с преподавателями кафедры биологии АГМИ. Результаты работы представлены в изданных монографии и методических письмах для врачей и населения.

В 1961 г. в Архангельском областном доме санитарного просвещения состоялось внедрение методического письма «Эхинококкоз и меры его предупреждения», которое подготовила Е.В. Сороченкова, читавшая лекции на данную тему в обществе «Знание».

Тяжёлая паразитологическая ситуация стала триггером для разработки дополнительных мер по борьбе с гельминтозами в НАО и Архангельской области в 1961 г. Одним из примеров данных мер стала организация (по инициативе Областной СЭС и кафедры биологии) первого студенческого гельминтологического отряда, работавшего в период летнего трудового семестра в поселке Нельмин Нос НАО [15].

В 1961 г. результаты работы отряда были следующие: обследовано 356 жителей поселка, обнаружена высокая поражённость дифиллоботриозом (44,7%). Все выявленные больные (взрослые и дети) были пролечены. Проведя анализ лечебно-профилактической работы, был сделан вывод о целесообразности организации данных отрядов. Их лечебно-профилактическую работу курировала областная санэпидстанция (врач-паразитолог Воронина Е.И.), определявшая объём работы и районы выезда отрядов. Финансирование обеспечивалось Архоблздравотделом. Таким образом, было положено начало отрядному движению помощи населению Архангельской области. Важно отметить, что из экспедиций студенты и преподаватели нередко привозили интересные экспонаты, которые являлись хорошим материалом для преподавания раздела паразитологии на кафедре биологии.

По инициативе Е.В. Сороченковой в 1964 г. после реконструкции главного здания АГМИ для музея было выделено большое помещение, где открылись новые уникальные выставки. В 1965 г. в художественной мастерской были изготовлены копии с картин художника-антрополога Зденека Буриана, посвящённые быту различных видов гоминид, которые украстили экспозиции, широко демонстрировавшиеся студентам, школьникам, лекторам по научному ateизму, гостям вуза. В коллекции музея находилось около 500 экспонатов, которые были посвящены ближайшим родственникам человека в системе животного мира (антропоморфным обезьянам, особенно понгидам) и различным этапам эволюционного развития человека [12].

В 1971 г. Елизавета Владимировна защитила диссертацию на соискание учёной степени доктора биологических наук по теме «Распространение и особенности эпидемиологии эхинококкоза, альвеококкоза и трихинеллеза в Ненецком автономном округе», с 1973 г. – профессор АГМИ. Результатом научных исследований стала не только защита докторской диссертации Е.В. Сороченковой, но и кандидатских диссертаций многих сотрудников кафедры [16].

В период руководства Елизаветы Владимировны кафедра биологии активно развивалась, совершенствовались методики преподавания, обновлялись знания по преподаваемой дисциплине, в активную исследовательскую деятельность вовлекалось всё большее количество людей. Таким образом, осуществлялась преемственность научных исследований в рядах биологов АГМИ, появление новых идей и их всестороннее раскрытие.

Созданное Е.В. Сороченковой научное направление «Распространение и эпидемиология гельминтозов на Европейском Севере» активно развивалось на кафедре биологии АГМИ. Елизавета Владимировна – автор более 100 научных работ [4].

Е.В. Сороченкова на протяжении своей жизни активно занималась общественной деятельностью. С 1946 по 1958 гг. она являлась председателем и членом местного комитета КПСС, членом партийного бюро стоматологического факультета, членом партийного комитета института, председателем группы народного контроля АГМИ. В 1962 г. Елизавету Владимировну назначили председателем научно-методического Совета областного общества «Знание» по естественнонаучной пропаганде, в 1982 г. - председателем комиссии содействия Советскому фонду мира [2, 3]. В советский период Елизавета Владимировна много путешествовала за границей по Европе и Азии, имея преимущество как деятельный член КПСС [5].

В 1982 г. профессор Е.В. Сороченкова вышла на заслуженный отдых, передав заведование кафедрой доценту, канд. биол. наук А.С. Ладыгиной, которая продолжала развивать экспедиции по Архангельской области [17, 18].

В дальнейшем гельминтологические отряды образовывались из студентов, имевших среднее медицинское образование. Подготовка к отрядной работе осуществлялась на кафедре биологии АГМИ в период всего учебного года. Отбор студентов осуществлялся по определённым критериям, главными из которых были опыт работы и коммуникабельность, без чего не обойтись при работе с людьми. По итогам экспедиции студенты писали статьи по эпидемиологии и эпизоотологии паразитозов на Европейском Севере.

Гельминтологические отряды носили статус научно-практических, так как лечебно-профилактические мероприятия осуществлялись наряду с выполнением исследовательских задач. В связи с этим отбор студентов происходил с учётом их успеваемости и склонности к научно-исследовательской деятельности. Руководство научной работой студентов возлагалось на сотрудников кафедры биологии: доцентов А.С. Ладыгину, В.Я. Камкину, ассистента Л.С. Пузину под контролем заведующей кафедрой, профессора Е.В. Сороченковой [19].

Известно, что с 1961 по 1990 гг. было сформировано 52 студенческих отряда. Работа в гельминтологических отрядах, экспедиции по области, встречи с людьми помогли будущим врачам узнать и полюбить суровый Север страны, его тружеников [19].

За тридцатипятилетний период только в НАО отрядаами было обследовано 5579 человек, вылечено более 500 больных дифиллоботриозом, проведена большая лечебно-профилактическая работа. Эффективность данной работы подтверждается результатами ретроспективного анализа состояния поражённости населения дифиллоботриозом в поселке

Нельмин Нос НАО, снизившейся с 44,7 % в 1961 г. до 2,9 % в 1986 г. [15, 20].

Результаты научно-исследовательской работы освещались на ежегодных студенческих конференциях АГМИ (АГМА) и конференциях молодых учёных, а также на конференциях в вузах других городов СССР. По данным научной работы публиковались статьи в сборниках и журналах разного уровня известности. Опыт проведения научно-исследовательской работы склонил многих студентов к развитию карьеры в научной среде, вследствие чего они после окончания университета шли поступать в аспирантуру, как, например, будущие профессор Т.А. Бажукова и доцент А.В. Парняков [21].

В 1996 г. кафедру биологии возглавила профессор, д-р биол. наук Н.А. Бебякова – автор около 200 научных работ. Научными интересами Натальи Александровны являются: опиоидергическая модуляция функций сердечно-сосудистой системы, эндотелиальные вазоактивные факторы, наследственные детерминанты формирования вазоконстрикции. Под её руководством защищены кандидатские диссертации многих сотрудников кафедры биологии Северного государственного медицинского университета (СГМУ, ранее АГМИ, АГМА)), работа в данном направлении продолжается [16, 22].

### Заключение

Деятельность гельминтологических отрядов, которые отправлялись в тяжёлые по паразитической обстановке места Европейского Севера СССР, показала свою эффективность. Благодаря их лечебной работе тысячи людей излечились от паразитического заболевания, благодаря их профилактической работе десятки тысяч людей были оповещены о риске заражения гельминтозами, о мерах по их профилактике, благодаря их научно-исследовательской работе сотни студентов были привлечены к написанию научных статей и учебных пособий, участию в конференциях разного уровня, а некоторые из них в последующем посвятили свою жизнь науке. Большую роль в формировании гельминтологических отрядов сыграла профессор Елизавета Владимировна Сороченкова, жизнь которой была полна различными интересными событиями и достижениями. Елизавета Владимировна осуществляла руководство кафедрой биологии Архангельского государственного медицинского института на протяжении 25 лет, став одним из тех руководителей, которые внесли значительный вклад в её развитие. Сотрудники кафедры, биологии Северного государственного медицинского университета, продолжают плодотворную работу в изучении паразитозов Европейского Севера России и чтут память о своих предшественниках.

**Литература [References]**

- 1 Доктору биологических наук профессору Е.В. Сороченковой исполнилось 85 лет! *Медик Севера*. 1999; 5. Doktoru biologicheskikh nauk professoru E.V. Sorochenkovo ispolnilos' 85 let! *Medik Severa*. 09.12.1999; 5. (In Russ.).
- 2 Протопопов Д.А. К истории кафедры биологии. Профессор Елизавета Владимировна Сороченкова. *Бюллетень Северного государственного медицинского университета*. 2009;2:120-121. Protopopov D.A. K istorii kafedry biologii. Professor Elizaveta Vladimirovna Sorochenkova. *Bulleten' Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2009;2:120-121. (In Russ.).
- 3 Ступени ее жизни: [85 лет доктору биологических наук профессору Елизавете Владимировне Сороченковой]. *Медик Севера*. 1999; 5: 5. Stupeni ee zhizni: [85 let doktoru biologicheskikh nauk professoru Elizavete Vladimirovne Sorochenkovo]. *Medik Severa*. 1999; 5: 5. (In Russ.).
- 4 Удалова Л.С. Сороченкова Елизавета Владимировна. *Поморская энциклопедия*. Т. 4: Культура Архангельского Севера. – Архангельск, 2012: 513. Udalova L.S. Sorochenkova Elizaveta Vladimirovna. *Pomorskaya entsiklopediya*. T. 4: Kul'tura Arkhangel'skogo Severa. – Arkhangel'sk, 2012: 513. (In Russ.).
- 5 Андреева А.В., Чирцова М.Г. Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2014 год: в 2 т. Т. 2: – Архангельск: Изд-во СГМУ. 2014: 181. Andreeva A.V., Chirtsova M.G. Yubileynye i pamyatnye daty meditsiny i zdravookhraneniya Arkhangel'skoy oblasti na 2014 god: v 2 t. T. 2: – Arkhangel'sk: Izd-vo SGMU. 2014: 181. (In Russ.).
- 6 Чирцова М.Г. Возвращенные имена. К 115-летию организатора и первого заведующего кафедрой общей биологии АГМИ С.И. Рубашева. *Известия Русского Севера*. 2013; 6: 42-45. Chirtsova M.G. Vozvrashchennye imena. K 115-letiyu organizatora i pervogo zaveduyushchego kafedroy obshchey biologii AGMI S.I. Rubasheva. *Izvestiya Russkogo Severa*. 2013; 6: 42-45. (In Russ.).
- 7 Чирцова М.Г. Первый заведующий кафедрой общей биологии Архангельского медицинского института Семен Иосифович Рубашев (к 115-летию со дня рождения). *Российских историков медицины труды по истории медицины: альманах*. Т. 1. М., 2016: 288-292. Chirtsova M.G. Pervyy zaveduyushchiy kafedroy obshchey biologii Arkhangel'skogo meditsinskogo instituta Semen Iosifovich Rubashev (k 115-letiyu so dnya rozhdeniya). *Rossiyskikh istorikov meditsiny trudy po istorii meditsiny: al'manakh*. T. 1. M., 2016: 288-292. (In Russ.).
- 8 Андреева А.В., Чирцова М.Г. Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2013 год: – Архангельск: Изд-во СГМУ. 2013: 390. Andreeva A.V., Chirtsova M.G. Yubileynye i pamyatnye daty meditsiny i zdravookhraneniya Arkhangel'skoy oblasti na 2013 god: – Arkhangel'sk: Izd-vo SGMU. 2013: 390. (In Russ.).
- 9 Андреева А.В., Самбуров Г.О., Чирцова М.Г. Известные ученые в истории становления и развития кафедры биологии Архангельского государственного медицинского института. *Сточкиковские чтения: материалы междунар. науч. конф.* 2018: 8-9. Andreeva A.V., Samburov G.O., Chirtsova M.G. Izvestnye uchenye v istorii stanovleniya i razvitiya kafedry biologii Arkhangel'skogo gosudarstvennogo meditsinskogo instituta. *Stochikovskie chteniya: materialy mezdunar. nauch. konf.* 2018: 8-9. (In Russ.).
- 10 Голдин В.И., Журавлев П.С. Бассин Филипп Наумович. Поморский государственный университет им. М.В. Ломоносова на рубеже веков. Архангельск. 2000: 234-235. Goldin V.I., Zhuravlev P.S. Bassin Filipp Naumovich. *Pomorskiy gosudarstvennyy universitet im. M.V. Lomonosova na rubezhe vekov*. Arkhangel'sk. 2000: 234-235. (In Russ.).
- 11 Хранительница музея антропологии. *Медик Севера*. 2008; 8 (1159): 5. Khranitel'nitsa muzeya antropologii. *Medik Severa*. 2008; 8 (1159): 5. (In Russ.).
- 12 Ладыгина А.С., Бебякова Н.А. Антропологический музей. *Достояние Севера: АГМИ - АГМА - СГМУ*: сб. ст. Архангельск. 2017: 260-261. Ladygina A.S., Bebyakova N.A. Antropologicheskiy muzey. *Dostoyanie Severa: AGMI - AGMA - SGMU*: sb. st. Arkhangel'sk. 2017: 260-261. (In Russ.).
- 13 Ерофеев П.П., Макаров Ю.В. и др. Научная мысль – на помощь фронту. *Правда Севера*. 20 мая 1942. Erofeev P.P., Makarov Yu.V. i dr. Nauchnaya mysl' – na pomoshch' frontu. *Pravda Severa*. 20 maya 1942. (In Russ.).
- 14 Попова М.И., Тинакова Ю.А. Вклад кафедры биологии АГМИ - АГМА - СГМУ в изучении паразитологической ситуации и оздоровлении очагов гельминтозов на Европейском Севере. *Бюллетень Северного государственного медицинского университета*. 2018; 1: 329-330. Popova M.I., Tinakova Yu.A. Vklad kafedry biologii AGMI - AGMA - SGMU v izuchenii parazitologicheskoy situatsii i ozdorovlenii ochagov gel'mintozov na Evropeyskom Severe. *Bulleten' Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018; 1: 329-330. (In Russ.).
- 15 Ладыгина А.С. Первый студенческий гельминтологический отряд АГМИ (50 лет со дня организации). *Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2011 год*. – Архангельск, 2011: 136-138. Ladygina A.S. Pervyy studencheskiy gel'mintologicheskiy otryad AGMI (50 let so dnya organizatsii). *Yubileynye i pamyatnye daty meditsiny i zdravookhraneniya Arkhangel'skoy oblasti na 2011 god*. – Arkhangel'sk, 2011: 136-138. (In Russ.).
- 16 Ладыгина А.С., Бебякова Н.А. Кафедра медицинской биологии и генетики. *Достояние Севера: АГМИ - АГМА - СГМУ*: сб. ст. – Архангельск, 2017: 115-116. Ladygina A.S., Bebyakova N.A. Kafedra meditsinskoy biologii i genetiki. *Dostoyanie Severa: AGMI - AGMA - SGMU*: sb. st. – Arkhangel'sk, 2017: 115-116. (In Russ.).
- 17 Ладыгина Анна Савватьевна. *Наука Поморья*: справ. изд. – Архангельск, 2008: 238. Ladygina Anna Savvat'evna. *Nauka Pomor'ya*: sprav. izd. – Arkhangel'sk, 2008: 238. (In Russ.).
- 18 Поздравляем!: [80 лет доценту кафедры медицинской биологии и генетики А.С. Ладыгиной]. *Медик Севера*. 2013; 7 (1207)). Pozdravlyayem!: [80 let dotsentu kafedry meditsinskoy biologii i genetiki A.S. Ladyginoy]. *Medik Severa*. 2013; 7 (1207)). (In Russ.).
- 19 Ладыгина А.С. Особенности подготовки студента-медика на кафедре биологии АГМИ с учетом работы в условиях Севера. Особенности подготовки врача к работе в условиях Севера: тез. докл. к VIII учеб.-метод. конф., 27 сент. 1973: 22-23. Ladygina A.S. Osobennosti podgotovki studenta-medika na kafedre biologii AGMI s uchetom raboty v usloviyakh Severa. *Osobennosti podgotovki vracha k rabote v usloviyakh Severa*: tez. dokl. k VIII ucheb.-metod. konf., 27 sent. 1973: 22-23. (In Russ.).
- 20 Булатов В.Н., Куратов А.А. История Архангельского Севера. *Поморская энциклопедия*: в 5 т. Т. 1: – Архангельск: Помор. гос. ун-т им. М.В. Ломоносова. 2001: 483. Bulatov V.N., Kuratov A.A. Istoriya Arkhangel'skogo Severa. *Pomorskaya entsiklopediya*: v 5 t. T. 1: – Arkhangel'sk: Pomor. gos. un-t im. M.V. Lomonosova. 2001: 483. (In Russ.).
- 21 Интервью с А.С. Ладыгиной, ветераном СГМУ. 2023. Interv'yu s A.S. Ladyginoy, veteranom SGMU. 2023. (In Russ.).
- 22 Щуров Г.С. Профессора Северного государственного медицинского университета в 2000 году. – Архангельск: [б. и.], 2001: 599. Shchurov G.S. Professora Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta v 2000 godu. – Arkhangel'sk: [b. i.], 2001: 599. (In Russ.).
- 23 Интервью с О.В. Тендитной – внучкой Е.В. Сороченковой. 2024. Interv'yu s O.V. Tenditnoy – vnuchkoj E.V. Sorochenkovo. 2024. (In Russ.).

**Авторская справка****Андреева Анна Владимировна**

Заведующая отделом истории медицины Института общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-9699-5820

Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Кобелев Иван Михайлович**

Канд. биол. наук, врач клинической лабораторной диагностики отдела экстренных исследований клинико-диагностической лаборатории, Городская многопрофильная больница № 2; старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и генетики.

ORCID 0000-0002-9414-4595, ivan\_kobelev\_2017@mail.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

**Самбуров Глеб Олегович**

Специалист отдела истории медицины Института общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, Северный государственный медицинский университет,

ORCID 0000-0002-0742-9999

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Гринькова Ульяна Николаевна**

Студентка 3 курса лечебного факультета, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0000-4326-299X

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Чецкая Галина Борисовна**

Главный библиограф по обеспечению НИР Научной библиотеки, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-1521-4645

Вклад автора: редактирование текста статьи.

**Author's reference****Anna V. Andreeva**

Head of the Department of the History of Medicine, Institute of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University  
ORCID 0000-0001-9699-5820

Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, responsible for the integrity of all parts of the article.

**Ivan M. Kobelev**

Cand. Sci. (Biol.), physician of clinical laboratory diagnostics, Department of Emergency Research, Clinical Diagnostic Laboratory, St. Petersburg State Healthcare Institution City Multidisciplinary Hospital №2; senior researcher, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology.

ORCID 0000-0002-9414-4595, ivan\_kobelev\_2017@mail.ru

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

**Gleb O. Samburov**

Specialist, Department of History of Medicine, Institute of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University.

ORCID 0000-0002-0742-9999

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Ul'yan N. Grin'kova**

3rd year student, Faculty of Medicine, Northern State Medical University  
ORCID 0009-0000-4326-299X

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Galina B. Chetskaya**

Chief bibliographer for research support of the Scientific Library, Northern State Medical University

ORCID: 0000-0003-1521-4645

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



## О ВЗАИМОСВЯЗЯХ МЕЖДУ УСЛОВИЯМИ ТРУДА РАБОТНИКОВ ГРАДООБРАЗУЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ И СТЕПЕНЬЮ ИХ АДАПТАЦИИ К ХАРАКТЕРНОМУ РЕЖИМУ ТРУДА И ОТДЫХА

В.В. Криулина<sup>1</sup>, Г.Ю. Авдиенко<sup>2</sup>, О.С. Иванов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Университет «Реавиз», ул. Калинина, д. 8, г. Санкт-Петербург, 198095, Россия

<sup>2</sup>Ассоциация врачей и специалистов медицины труда, Проспект Будённого, д. 31, г. Москва, 105275, Россия

**Резюме.** Введение. Профилактика болезней адаптации, в частности, дистресс-синдрома, является актуальной задачей профилактической и промышленной медицины. Качество жизни работников связано с их социально-психологическим, психолого-психофизиологическим и функциональным состояниями. Длительное состояние дистресса может привести к срыву адаптационных механизмов организма и развитию хронических заболеваний. Цель исследования состояла в подборе потенциально реализуемых на практике способов профилактики дистресса у работников различных профессий. Материалы и методы. Проведено анкетирование 54 работников крупного промышленного градообразующего предприятия с использованием разработанных анкет «Субъективной оценки производственных условий» и оценки наличия и степени выраженности симптомов стресса. Наличие симптомов производственно обусловленного стресса рассматривалось на физиологическом, психологическом и социальном уровнях. Результаты. С помощью метода непараметрической корреляции Спирмена установлены взаимосвязи между субъективной оценкой производственных условий работником, выраженностью у него симптомов стресса и показателями качества жизни. Выявлены прямые статистически значимые связи между условиями производственной деятельности и физиологическими, социальными и интегральным показателями стресса. Обнаружена обратная корреляционная связь между ролевым функционированием, обусловленным эмоциональным состоянием, и социальными признаками стресса. Установлены прямые корреляционные связи между показателем «Психическое здоровье» (наличие депрессии и тревоги) и психологическими признаками стресса, а также интегральным показателем стресса. Результаты демонстрируют, что производственная среда и факторы трудового процесса оказывают значимое воздействие на персонал, провоцируя развитие стресса и снижение качества жизни. Заключение. Представляется актуальным продолжение прикладных научных исследований, направленных на разработку элементов перспективной системы прогнозирования и ранней профилактики вегетозов (болезней адаптации) у работников крупных промышленных объектов. Такая система должна быть адаптирована под существующий уклад производственных процессов и отношений на конкретных профильных градообразующих предприятиях.

**Ключевые слова:** Условия труда [D014930]; Профессиональные вредности [D009787].

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

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

**Для цитирования:** Криулина В.В., Авдиенко Г.Ю., Иванов О.С. О взаимосвязях между условиями труда работников градообразующих предприятий и степенью их адаптации к характерному режиму труда и отдыха. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(1):178-184. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.OZ0Z.3>

## INTERRELATIONS BETWEEN WORKING CONDITIONS OF WORKERS OF CITY-FORMING ENTERPRISES AND THE DEGREE OF THEIR ADAPTATION TO THE CHARACTERISTIC MODE OF LABOR AND REST

Viktoriya V. Kriulina<sup>1</sup>, Gennadiy Yu. Avdienko<sup>2</sup>, Oleg S. Ivanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University "Reaviz", 8, Kalinina St., St. Petersburg, 198095, Russia

<sup>2</sup>Association of Doctors and Specialists in Occupational Medicine, Budyonny Ave., 31, Moscow, 105275, Russia

**Abstract.** *Introduction.* Prevention of adaptation diseases, particularly distress syndrome, is an urgent task in preventive and industrial medicine. The quality of life of employees is associated with their socio-psychological, psycho-physiological, and functional states. A prolonged state of distress can lead to a breakdown of the body's adaptive mechanisms and the development of chronic diseases. The aim of the study was to identify potentially feasible methods for the prevention of distress among workers in various professions. *Materials and methods.* A survey was conducted among 54 employees of a large industrial city-forming enterprise using developed questionnaires "Subjective assessment of working conditions" and assessment of the presence and severity of stress symptoms. The presence of symptoms of occupational stress was considered at the physiological, psychological, and social levels. *Results.* Using Spearman's nonparametric correlation method, relationships were established between the subjective assessment of working conditions by an employee, the severity of stress symptoms, and indicators of quality of life. Direct statistically significant associations were found between the conditions of work activity and physiological, social, and integral indicators of stress. An inverse correlation was found between role functioning due to emotional state and social signs of stress. Direct correlations were established between the "Mental Health" indicator (presence of depression and anxiety) and psychological signs of stress, as well as the integral stress indicator. The results demonstrate that the working environment and factors of the labor process have a significant impact on personnel, provoking the development of stress and a decrease in the quality of life. *Conclusion.* It seems relevant to continue applied scientific research aimed at developing elements of a promising system for predicting and early prevention of vegetative disorders (adaptation diseases) among employees of large industrial facilities. Such a system should be adapted to the existing structure of production processes and relationships at specific specialized city-forming enterprises.

**Keywords:** Working conditions [D014930]; Occupational hazards [D009787].

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

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

**Cite as:** Kriulina V.V., Avdienko G.Y., Ivanov O.S. About interrelations between working conditions of workers of city-forming enterprises and the degree of their adaptation to the characteristic mode of labor and rest. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(1):178-184. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.OZ0Z.3>



## Введение

Человек, выполняющий социальную роль работника крупного промышленного предприятия, будучи субъектом трудовых отношений, так или иначе, контактирует с факторами производственной среды.

В свою очередь, производственная среда определяется как пространство, наполненное экологической, предметно-инструментальной, информационной и социальной составляющими, с которыми всегда, непрерывно и неизбежно, хотя и с изменяющейся степенью интенсивности происходит взаимодействие субъекта [1].

Таким образом, производственная среда оказывает на любого работника комплексное или, даже, системное воздействие [2]. Это воздействие происходит с меняющейся интенсивностью комплекса влияющих на субъекта факторов [3]. В ряде случаев оно (влияние факторов) может снижать уровень адаптационных возможностей организма, что прямо и негативно отражается на здоровье и профессиональном долголетии работников. Такое влияние может даже провоцировать у персонала предприятий не только развитие производственно обусловленных заболеваний [4], но и профессионально обусловленных хронических заболеваний, развивающихся в результате несоответствия саногенных (адаптивных) возможностей организма работника той периодичности, интенсивности и составу действующих на него факторов, ассоциированных с характерным для него повседневным режимом труда и отдыха [5].

Вместе с тем для профессионального здоровья работника сочетанное воздействие физических, химических, биологических и информационных факторов может усугубляться за счёт наличия дополнительных неблагоприятных условий генетической, экологической и социальной природы [6].

Одним из последствий воздействия вышеупомянутых факторов является истощение адаптационных резервов организма вследствие того, что «психофизиологическая цена» профессиональной деятельности, которую работник вынужден «платить», оказывается выше, чем наличные возможности его организма к восполнению затраченных функциональных резервов за предусмотренное (имеющееся) на восстановление время [7].

На уровне «системы, объединяющей все функциональные системы», т.е. на уровне целостного организма, такая ситуация – недостаточное восполнение затраченных адаптационных резервов – проявляется дистресс-синдромом [8]. А, например, Всемирная организация здравоохранения называет дистресс – «болезнью XXI века» [9, 10]. Таким образом, профилактика болезней адаптации, в частности, дистресс-синдрома является актуальной задачей профилактической и промышленной медицины.

Функциональные, т.е. автокорректируемые за счёт встроенных механизмов саморегуляции, отклонения в динамике параметров работы организма человека, такие как хронический стресс, или дистресс, встречаются у представителей практически всех профессий [11, 12]. Это обусловлено современными особенностями условий труда и отдыха работников по сравнению с более ранними периодами общественно-трудовых отношений, обусловлено высокой интенсивностью социального, экологического, экономического давления на личность и организм работников, из-за чего у большого количества людей формируется состояние затяжной психоэмоциональной напряжённости [13].

В связи с вышеизложенным сохраняется острые актуальность поиска средств снижения негативного влияния на трудовой потенциал страны факторов, приводящих к развитию у работника дистресс-синдрома, являющегося, фактически, предиктором манифестаций профессионально обусловленных отклонений функционального состояния персонала, снижения у него (персонала) уровня профессионального здоровья и уменьшения профессионального долголетия.

Нередки ситуации, когда работник после окончания работы остаётся эмоционально погружённым в информационное поле трудового процесса: думает о работе, переживает из-за производственных конфликтов и т.п. Т.е. человек уже формально не на рабочем месте и, опять же, формально, факторы производственной среды на него как бы не действуют. Но вместе с тем, социально-информационное влияние на психику субъекта продолжается и после убытия с рабочего места. При этом мониторинг вклада в динамику профессионального здоровья и долголетия работников этого обстоятельства – эффекты от влияния на работника производственно обусловленных факторов в период не нахождения его непосредственно на рабочем месте – выпадает из сферы исследования профильных научно-исследовательских организаций. Получается парадоксальная ситуация: некий фактор(-ы), который умозрительно – значительно, но не известно насколько именно значительно, постоянно действует(-ют) на массы работников; при этом степень его (их) влияния на персонал либо вовсе никем не учитывается и ничем не регламентируется, либо его воздействие принимается априори как не значительное. Вместе с тем наличие непроизводственных (личных, семейных) проблем значимо влияет на психическое (психологическое) благополучие, соматическое здоровье, а через них – на производительность работника и присущую конкретному субъекту культуру безопасного поведения на производстве (касаемо задачи профилактики производственного и бытового травматизма).

Можно считать доказанным умозаключение, что уровень, или степень выраженности симптомов стресса в контексте истощения адаптационных резервов и дисфункции регуляторных функциональных систем организма влияет на производительность труда, профессиональное здоровье и профессиональное долголетие работника, а значит – на качество его жизни и производительный потенциал всего общества [14].

Президент России В.В. Путин неоднократно обращал внимание на необходимость повышения уровня жизни населения, обеспечения граждан доступом к общественным ресурсам, создания условий, способствующих продолжительной жизни россиян при повышении её качества, как о цели социально-экономического развития страны и реализации Национальных проектов [15].

Помимо этого, ориентиры по повышению качества жизни наших сограждан трудоспособного возраста вошли в национальные цели и стратегические задачи развития Российской Федерации на период до 2024 года включительно [16].

В современной Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации прямо говорится, что: «повышение качества жизни населения является одной из наиболее актуальных задач в социальной сфере» [17].

Как отмечается в научной литературе, качество жизни людей определяется сопоставлением фактического уровня защищенности населения от различных опасностей с возможностями, которыми располагает общество для предотвращения неблагоприятных воздействий на гражданина [18].

Качество жизни является комплексным метапонятием, объединяющим широкий спектр субъективных и объективных социальных индикаторов по таким направлениям, как материальные условия жизни, образование, здоровье, работа, политические права, социальные связи, условия окружающей среды, экономическая и физическая безопасность, удовлетворённость жизнью [19]. Достаточный уровень качества жизни граждан – неотъемлемое условие сохранения профессионального здоровья и долголетия работников трудоспособного возраста.

Существует несколько подходов к оценке качества жизни [20]. Но при любом из них всегда даётся оценка уровню популяционного здоровья [21]. А, поскольку популяционное здоровье складывается из персонального здоровья граждан, то управление персональным здоровьем гражданина есть управление здоровьем нации, в том числе производственным (трудовым) потенциалом государства.

Таким образом, категорию здоровья характеризуют физическое, психологическое, эмоциональное и социальное функционирование человека, основанные на субъективном восприятии себя и своей жизни [22].

Из изложенного следует, что качество жизни человека неразрывно связано с его социально-психологическим, психолого-психофизиологическим и функциональным состояниями. И если большую часть жизни человек-работник пребывает в функциональном состоянии дистресса, то качество его жизни нельзя признать удовлетворительным, как нельзя ожидать от такого работника высокой производительности труда, высокой культуры поведения на производстве (в контексте профилактики производственного травматизма). Нельзя и прогнозировать достаточного уровня профессионального здоровья и долголетия среди работающих граждан.

Длительное состояние стресса (дистресс-синдрома) может привести (в большинстве случаев и приводит) к срыву адаптационных механизмов организма из-за истощения его функциональных резервов. Это, с учётом индивидуальной нормы реакции, приводит к развитию донозологических состояний (болезней адаптации – вегетозов) [23], а через некоторое время – к развитию сначала острых (дебют, повторная манифестация, обострение, рецидив), затем и переходящих в хронические патологические функциональные состояния организма, т.е. хронические болезни: гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, иммунодефициты и другие; а также различные дисфории, депрессии, профессиональные выгорания и личностные профессиональные деформации [24, 25] и другим проблемам со здоровьем (аритмия, мышечное напряжение, сопровождающееся головной болью, болью в шее и спине, язвенная болезнь желудка, рефлюксная болезнь, синдром раздраженного кишечника, колит, астма, хроническая обструктивная болезнь легких, псориаз, атопический дерматит по принципу – «где слабо, там и рвётся») [26-28].

**Цель исследования** состояла в подборе потенциально реализуемых на практике в настоящее время способов профилактики дистресса у работников различных профессий [29]. Успешный опыт профилактики «болезней адаптации» в нашей стране имеется. Например, в XX веке были широко распространены занятия производственной гимнастикой на рабочих местах [30], было доступное санаторно-курортное лечение для определённых групп трудящихся, всеобщая социальная защищённость, выступающая как мера массовой профилактики социально обусловленного дистресса [31, 32].

Достижение цели обеспечивалось путём решения **задачи** по поиску и анализу профильных научных материалов. Обзор современных научных публикаций выявил отсутствие в нашей стране не только развитой системы здоровьесбережения кадрового капитала, но и наличие слабых сторон в системе про-

филактики производственно обусловленного дистресса [33], а также соматических заболеваний, развивающихся по механизму нарастающей дезадаптации [34].

В связи с тем, что пребывание в состоянии дистресса приводит к срыву адаптационных механизмов из-за истощения функциональных резервов организма [35], его профилактика у работников предприятий атомного судоремонта также требует пристального внимания государства и общества [12].

### Материалы и методы

С целью выявления симптомов стресса (дистресса) и определения перечня условных стресс-факторов, оказывающих негативное влияние на качество жизни персонала, анкетным методом было проведено настоящее исследование.

На основе добровольного информированного письменного согласия в анкетировании приняли участие 54 респондента обоего пола (соотношение полов - 50/50), являющихся работниками крупного промышленного градообразующего предприятия со стажем работы на нём от 3 лет и более. Средний возраст респондентов -  $49 \pm 10$  лет. На момент анкетирования все участники были практически здоровы и не предъявляли жалоб медицинского характера.

В основу разработанной анкеты «Субъективной оценки производственных условий» был положен перечень факторов среды профессиональной деятельности, которые работники предприятия оценивают как негативные и(или) мешающие эффективному выполнению их профессиональной деятельности. В анкетах респондентам предлагалось оценить: интенсивность негативного воздействия производственных условий (факторов), а также степень выраженности у них симптомов стресса.

Другая разработанная анкета содержала перечень симптомов стресса, наличие и степень выраженности которых было предложено оценить респондентам, используя порядковую шкалу («отсутствует», «слабо выражено», «выражено», «сильно выражено»).

Наличие симптомов производственно обусловленного стресса рассматривалось на трёх уровнях: физиологическом, психологическом и социальном (графы «Физиологические симптомы», «Психологические симптомы», «Социальные симптомы», а также рассматривалась их интегральная составляющая «Стресс» (табл. 1)).

К области физиологических были отнесены следующие признаки стресса: боли в сердце, приступы

учащённого сердцебиения, недостаточно выходных дней для восстановления сил, вялость, слабость, пассивное отношение, головные боли, головокружения, потеря либо увеличение аппетита, снижение концентрации и устойчивости внимания, чувство постоянной усталости, появление трудностей в запоминании, дневная сонливость, сон и отдых не улучшают состояние, длительный упадок сил, проблемы со сном, сухость во рту.

Психологические признаки стресса представляют собой совокупность и взаимодействие между собой следующих элементов: неспособность самостоятельно расслабиться, повышенная возбудимость, появление избегания проявления умственных усилий, появление истеричного состояния, капризности, появление неуверенности, снижение мотивации профессиональной деятельности, увеличение ошибочных действий.

Социальные признаки стресса составили: беспричинные и частые приступы раздражительности, недовольства окружающими людьми, снижение желания общаться с окружающими, чувство одиночества, появление ощущения ненужности, появление чувства одиночества, появление ощущения непонимания окружающими.

Качество жизни определяли посредством неспецифического стандартизованного опросника SF-36 [36]. Полученные данные обрабатывались с применением программного пакета «STATISTICA 10».

### Результаты

В результате статистического анализа данных установлено, что исследуемые признаки не подчинялись закону нормального распределения. Поэтому для дальнейшего расчёта использовали метод непараметрической корреляции Спирмена. С помощью данного метода были установлены взаимосвязи между показателями, характеризующими субъективную оценку производственных условий работником, с показателями, характеризующими выраженность у него симптомов стресса, а также с показателями, характеризующими качество жизни персонала (табл. 1).

В таблице 1 представлены следующие корреляционные связи параметра, характеризующего условия производственной деятельности с показателями стресса: прямая, слабая, статистически значимая ( $p < 0,05$ ) связь с физиологическими признаками стресса, а также прямая, умеренная, статистически значимая связь ( $p < 0,05$ ) с социальными признаками стресса и интегральным показателем стресса.

**Таблица 1.** Коэффициенты корреляции Спирмена между интегральными показателями, характеризующими субъективную оценку производственных условий, показателями, характеризующими выраженность симптомов стресса, и показателями, характеризующими качество жизни персонала (n = 54)

**Table 1.** Spearman's correlation coefficients between integral indicators characterizing the subjective assessment of working conditions, indicators characterizing the severity of stress symptoms, and indicators characterizing the quality of life of personnel (n = 54)

Качество жизни	Субъективная оценка условий деятельности	Выраженность симптомов стресса			
		Физиологические симптомы	Психологические симптомы	Социальные симптомы	Стресс
Субъективная оценка условий деятельности	1,000	0,279*	0,234	0,347*	0,342*
PF	-0,083	0,055	-0,117	-0,020	-0,002
RP	-0,042	-0,017	-0,119	-0,269	-0,064
SF	-0,172	-0,125	-0,208	-0,209	-0,202
RE	0,133	-0,070	-0,215	-0,271*	-0,134
MH	-0,020	-0,228	0,294*	-0,202	0,280*
PHsum	-0,056	0,037	-0,144	-0,130	-0,037
MHsum	0,068	-0,129	-0,110	-0,155	-0,156

**Примечания:** \* статистическая значимость  $p < 0,05$ ; PF – физическое функционирование; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; SF – социальное функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH – психическое здоровье; PHsum – физический компонент здоровья; MHsum – психический компонент здоровья.

При этом иллюстрация результатов исследования, представленная в таблице 1, демонстрирует обратную корреляционную слабую связь со статистической значимостью  $p < 0,05$  параметра, характеризующего ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, с параметром, характеризующим социальные признаки стресса. Интерпретация данной корреляционной связи позволяет объяснить её следующим образом: чем ниже условный показатель эмоционального состояния субъекта, свидетельствующий о том, что повседневная деятельность значительно зависит от физического состояния, тем выше показатель у него социальных признаков стресса.

Вместе с тем в таблице 1 представлены прямые слабые корреляционные связи со статистической значимостью  $p < 0,05$  параметра, именуемого как «Психическое здоровье» и характеризующего наличие депрессии и тревоги, с показателями психологических признаков стресса и интегрального показателя стресса.

Представленный результат демонстрирует связь снижения качества жизни, выражающееся в депрессивных и тревожных состояниях, с психологическими признаками стресса и, как следствие, со стрессом в целом.

Исходя из представленных результатов исследования, следует, что производственная среда и факторы трудового процесса оказывают значимое воздействие на персонал и в ряде случаев провоцируют развитию стресса, что, в свою очередь, приводит к снижению качества жизни.

### Заключение

В этой связи представляется актуальным продолжение прикладных научных исследований, целью которых является разработка элементов перспективной системы прогнозирования и ранней профилактики вегетозов (болезней адаптации) у работников крупных промышленных объектов, адаптированной под существующий уклад производственных процессов и отношений на конкретных профильных градообразующих предприятиях.

### Литература [References]

- 1 Авиденко Г.Ю. Социально-психологическая комфортность в практике психологического сопровождения обучающихся: монография. Москва; Вологда: Инфра-Инженерия. 2024:172. Avdienko G.Yu. Social and psychological comfort in the practice of psychological support of students: monograph. Moscow; Vologda: Infra-Engineering. 2024:172. (In Russ.)
- 2 Мигунова Ю.В. Влияние производственных факторов на условия труда работников. Общество: социология, psychology, педагогика. 2021;4(84):53-56. Migunova Yu.V. Influence of production factors on working conditions of workers. Society: sociology, psychology, pedagogy. 2021;4(84):53-56. (In Russ.)
- 3 Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Головкова Н.П., Непершина О.П. Совершенствование механизмов выявления ранних признаков нарушения здоровья для сохранения трудового долголетия. Медицина труда и промышленная экология. 2022;62(6): 377-387. Bukhtiyarov I.V., Kuzmina L.P., Izmerova N.I., Golovkova N.P., Nepershina O.P. Improving mechanisms for identifying early signs of poor health to maintain working longevity. Occupational medicine and industrial ecology. 2022;62(6): 377-387. (In Russ.)
- 4 Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 14.02.2024). С3 РФ. 2002;1(1);3. Labor Code of the Russian Federation of 30.12.2001 N 197-FZ (as amended on 14.02.2024). SZ RF. 2002;1(1);3. (In Russ.)
- 5 Шур П.З., Зайцева Н.В., Фокин В.А., Кирьянов Д.А., Хасанова А.А. Методические подходы к оценке персонального профессионального риска здоровью, обусловленного болезнями, связанными с работой, на протяжении всего периода трудовой деятельности. Анализ риска здоровью. 2021;1:82-89. Shur P.Z., Zaitseva N.V., Fokin V.A., Kiryanov D.A., Khasanova A.A. Methodological approaches to assessing personal professional health risk caused by work-related diseases throughout the entire period of working activity. Health risk analysis. 2021;1:82-89. (In Russ.)

- 6 Левкина Е.В., Иванов О.С., Воронкова С.В. Взаимосвязь уровня профессионального здоровья работников с условиями труда и заболеваемостью органов пищеварения. *Вопросы питания*. 2023;92(549):64-65. Levkina E.V., Ivanov O.S., Voronkova S.V. Relationship between the level of professional health of workers, working conditions and gastrointestinal tract diseases. *Nutrition issues*. 2023;92(549):64-65. (In Russ.)
- 7 Авдиенко Г.Ю., Левкина Е.В., Иванов О.С. Навыки саморегуляции психофизиологических состояний как способ профилактики вегетозов. *Психофизиология профессионального здоровья человека*. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 25-летию кафедры военной психофизиологии Военно-медицинской академии. Санкт-Петербург. 2022:12-17. Avdienko G.Yu., Levkina E.V., Ivanov O.S. Self-regulation skills of psychophysiological states as a way to prevent vegetative diseases. *Psychophysiology of human professional health. Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference dedicated to the 25th anniversary of the Department of Military Psychophysiology of the Military Medical Academy. St. Petersburg*. 2022:12-17. (In Russ.)
- 8 Филиппченкова С.И. Особенности формирования профессионального стресса и эмоционального выгорания у пожарных-спасателей. *Экономические и социально-гуманитарные исследования*. 2021;4(32):131-137. Filippchenkova S.I. Features of the formation of professional stress and emotional burnout in firefighters-rescuers. *Economic and social-humanitarian studies*. 2021;4(32):131-137. (In Russ.)
- 9 Куваева И.О. Особенности организации концепта «Стресс» у работников с разным уровнем профессионального стресса. *Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика*. 2020;26(1):112-117. Kuvaeva I.O. Features of the organization of the concept "Stress" in workers with different levels of professional stress. *Bulletin of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. Sociokinetics*. 2020;26(1):112-117. (In Russ.)
- 10 Глушанко В.С., Орехова Л.И. Анализ проблемы распространённости модифицируемых факторов риска развития болезней системы кровообращения (обзорная статья). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;2:363-380. Glushanko V.S., Orehova L.I. Analysis of the problem of prevalence of modifiable risk factors for the development of diseases of the circulatory system (review article). *Modern problems of health care and medical statistics*. 2019;2:363-380. (In Russ.)
- 11 Леонова А.Б. Комплексные психологические технологии управления стрессом и оценка индивидуальной стресс-резистентности: опыт интеграции различных исследовательских парадигм. *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология*. 2016;3:63-72. Leonova A.B. Complex psychological technologies of stress management and assessment of individual stress resistance: experience of integrating various research paradigms. *Bulletin of Moscow University. Series 14. Psychology*. 2016;3:63-72. (In Russ.)
- 12 Походзей Л.В., Матвеев К.М., Крупкин А.Б., Саенко С.А., Дохов М.А. Условия труда и состояние здоровья персонала при утилизации атомных подводных лодок и судов атомного технологического обслуживания. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015;9:119-120. Pokhodzey L.V., Matveev K.M., Krupkin A.B., Saenko S.A., Dokhov M.A. Working conditions and health status of personnel during the disposal of nuclear submarines and nuclear technological service vessels. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2015;9:119-120. (In Russ.)
- 13 Чуева Е.Н. Специфика проявления профессионального стресса у представителей социономических профессий. *Вестник Краунц. Серия "Гуманитарные науки"*. 2012;2(20):165-174. Chueva E.N. Specificity of professional stress manifestation in representatives of socio-economic professions. *Vestnik Kraunts. Series "Humanities"*. 2012; 2 (20): 165-174. (In Russ.)
- 14 Котова М.Б., Розанов В.Б., Александров А.А., Драпкина О.М. Ассоциация психосоциального стресса с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве. *Российский кардиологический журнал*. 2021;5:94-102. Kotova M.B., Rozanov V.B., Aleksandrov A.A., Drapkina O.M. Association of psychosocial stress with the socio-psychological environment, lifestyle and risk factors for cardiovascular diseases in middle-aged men living in Moscow. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 5: 94-102. (In Russ.)
- 15 Послание Президента Федеральному Собранию 15 января 2020 года. Администрация Президента. URL: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/62582> (дата обращения: 30.01.2024). Address of the President to the Federal Assembly on January 15, 2020. Presidential Administration. URL: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/62582> (accessed: 30.01.2024). (In Russ.)
- 16 Указ Президента РФ от 07.05.2018 № 204 (ред. от 21.07.2020) «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». С3 РФ. 2018;20:2817. Decree of the President of the Russian Federation of 07.05.2018 No. 204 (as amended on 21.07.2020) "On the national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period up to 2024". Collected Legislation of the Russian Federation. 2018;20:2817. (In Russ.)
- 17 Указ Президента Российской Федерации от 28.02.2024 № 145 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации». Официальное опубликование правовых актов. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202402280003> Decree of the President of the Russian Federation of 28.02.2024 No. 145 "On the Strategy for Scientific and Technological Development of the Russian Federation". Official publication of legal acts. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202402280003> (In Russ.)
- 18 Лебедева Л.С. «Качество жизни»: ключевые подходы и структура понятия. *Мониторинг общественного мнения: Экономические и социальные перемены*. 2018;4:68-80. Lebedeva L.S. "Quality of Life": Key Approaches and Structure of the Concept. *Public Opinion Monitoring: Economic and Social Changes*. 2018;4:68-80. (In Russ.)
- 19 Зубец А.Н. Российские и международные подходы к измерению качества жизни. М.: Финансовый университет при Правительстве РФ. 2020:112. Zubets A.N. Russian and international approaches to measuring the quality of life. Moscow: Financial University under the Government of the Russian Federation. 2020:112. (In Russ.)
- 20 Артемова О.В., Меленъкина С.А., Савченко А.Н. Основные подходы и методический инструментарий оценки качества жизни населения. *Вестник Челябинского государственного университета*. 2022;4(462):10-20. Artemova O.V., Melenkina S.A., Savchenko A.N. Main approaches and methodological tools for assessing the quality of life of the population. *Bulletin of Chelyabinsk State University*. 2022;4(462):10-20. (In Russ.)
- 21 Рагимова О.А. Теоретические основы определения понятия здоровья. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Философия. Психология. Педагогика*. 2009;9(2):41-47. Ragimova O.A. Theoretical foundations for defining the concept of health. *Bulletin of Saratov University. New series. Series Philosophy. Psychology. Pedagogy*. 2009;9(2):41-47. (In Russ.)
- 22 Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сороцкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). *Научно-практическая ревматология*. 2008;1. Amirjanova V.N., Goryachev D.V., Korshunov N.I., Rebrov A.P., Sorotskaya V.N. Population indicators of quality of life according to the SF-36 questionnaire (results of the multicenter study of quality of life "MIRAGE"). *Scientific and practical rheumatology*. 2008; 1. (In Russ.)
- 23 Иванов О.С. Профилактика вегетозов средствами инфогигиены. От теории саморегуляции к мировой самоизоляции: современные вызовы эпидемиологической науке и практике. Сборник статей Всероссийской межведомственной научно-практической конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения академика В.Д. Белякова. Санкт-Петербург. 2022:119-122. Ivanov O.S. Prevention of vegetative diseases by means of infohygiene. From the theory of self-regulation to global self-isolation: modern challenges to epidemiological

- science and practice. Collection of articles of the All-Russian interdepartmental scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of Academician V.D. Belyakov. St. Petersburg. 2022: 119-122. (In Russ.)
- 24 Доброхотова Е.Н., Воронкова С.В. Синдром профессионального выгорания как правовая категория. *Ежегодник трудового права.* 2023;13:132-153. Dobrokhотова Е.Н., Voronkova S.V. Burnout syndrome as a legal category. *Yearbook of labor law.* 2023;13:132-153. (In Russ.) <https://doi.org/10.21638/spbu32.2023.109>
- 25 Капитанаки В.Е., Чермянин С.В., Иванов О.С. Направления психологической помощи населению в ситуации COVID-CRISIS. *Вестник Тверского государственного университета. Серия: Педагогика и психология.* 2020;51(2):72-83. Kapitanaki V.E., Chermyanin S.V., Ivanov O.S. Directions of psychological assistance to the population in the situation of COVID-CRISIS. *Bulletin of Tver State University. Series: Pedagogy and Psychology.* 2020;51(2):72-83. (In Russ.)
- 26 Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Стress индуцированные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(5):131-137. Esin R.G., Esin O.R., Khakimova A.R. Stress-induced disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov.* 2020;120(5):131-137. (In Russ.)
- 27 Шабалин А.В., Гуляева Е.Н., Мышкин С.В. и соавт. Роль психологического стресса в развитии эссенциальной артериальной гипертензии. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2004;4:6-11. Shabalin AV, Gulyaeva EN, Myshkin SV et al. The role of psychological stress in the development of essential arterial hypertension. *Siberian Scientific Medical Journal.* 2004;4:6-11. (In Russ.)
- 28 Мулдашева Н.А., Астрелина Т.Н., Каримова Л.К. и соавт. Внезапная смерть на рабочем месте вследствие общего заболевания на предприятиях и в организациях республики Башкортостан. *Медицина труда и промышленная экология.* 2022;62(2):101-108. Muldasheva NA, Astrelina TN, Karimova LK et al. Sudden death at work due to a common disease at enterprises and organizations of the Republic of Bashkortostan. *Occupational Medicine and Industrial Ecology.* 2022;62(2):101-108. (In Russ.)
- 29 Труфанова Т.А. Современные подходы к управлению профессиональными стрессами. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Гуманитарные науки.* 2015;4(144):77-84. Trufanova TA Modern approaches to professional stress management. *Bulletin of Tambov University. Series: Humanities.* 2015;4(144):77-84. (In Russ.)
- 30 Деге А.А. Производственная гимнастика, как нормативная основа физического воспитания. *Вестник науки.* 2019;12 (21):26-30. Dege AA Industrial gymnastics as a normative basis for physical education. *Science Bulletin.* 2019;12 (21):26-30. (In Russ.)
- 31 Михайлов Е.В. Благополучие рабочего класса как одно из наиболее важных условий поступательного развития Российской Федерации. *Наука. Общество. Оборона.* 2017;2(11):10-12. Mikhailov EV Well-being of the working class as one of the most important conditions for the progressive development of the Russian Federation. *Science. Society. Defense.* 2017;2 (11): 10-12. (In Russ.)
- 32 Хмель А.А. Социальный стресс. В поисках классификации. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2023;3:206-220. Khmel AA Social stress. In search of classification. *Modern problems of health care and medical statistics.* 2023; 3: 206-220. (In Russ.)
- 33 Мажженов С.А. Новая концепция управления охраной труда на основе риск-ориентированного и процессного подходов. *Экономика труда.* 2022;9(9):1373-1390. Mazhkenov SA New concept of occupational safety management based on risk-oriented and process approaches. *Labor economics.* 2022; 9 (9): 1373-1390. (In Russ.)
- 34 Вадулина Н.В., Галлямов М.А., Девятова С.М. Профессиональная заболеваемость в России: проблемы и решения. *Безопасность техногенных и природных систем.* 2020;3:7-15. Vadulina NV, Gallyamov MA, Devyatova SM Occupational morbidity in Russia: problems and solutions. *Safety of man-made and natural systems.* 2020;3:7-15. (In Russ.)
- 35 Михайлос А.А. Эустресс, дистресс и суперстресс как варианты течения стресса: экспериментальные подходы, клинические параллели, патофизиологические основы. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2008;10(4):593-594. Mikhailis AA Eustress, distress and superstress as variants of stress course: experimental approaches, clinical parallels, pathophysiological bases. *Medical and pharmaceutical journal "Pulse".* 2008;10(4):593-594. (In Russ.)
- 36 Шадрина С.С., Сивцева Е.Н., Донская А.А., Петрова М.Н. Оценка качества жизни эвенков по опроснику SF-36. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки.* 2022;2(27):39-49. Shadrina SS, Sivtseva EN, Donskaya AA, Petrova MN Assessment of the quality of life of the Evenks using the SF-36 questionnaire. *Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. Series: Medical sciences.* 2022;2(27):39-49. (In Russ.)

**Авторская справка****Криулина Виктория Викторовна**

Студентка 6-го курса лечебного факультета, Университета «Реавиз». kriulina\_v@mail.ru

Вклад автора: написание текста статьи.

**Авдиенко Геннадий Юрьевич**

Канд. псих. наук, член некоммерческой научной организации «Ассоциация врачей и специалистов медицины труда».

gen\_avdienko@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста статьи, анализ данных литературы.

**Иванов Олег Сергеевич**

Канд. мед. наук, член некоммерческой научной организации «Ассоциация врачей и специалистов медицины труда»

ORCID 0000-0002-1704-6393; sibivolga@ya.ru

Вклад автора: редактирование текста статьи, анализ данных литературы.

**Author's reference****Victoriya V. Kriulina**

6th year student of the medical faculty, Reaviz University. kriulina\_v@mail.ru

Author's contribution: writing the text of the article.

**Gennadiy Yu. Avdienko**

Cand. Sci. (Psych.), member of the non-profit scientific organization "Association of Doctors and Specialists in Occupational Medicine".

gen\_avdienko@mail.ru

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

**Oleg S. Ivanov**

Cand. Sci. (Med.), member of the non-profit scientific organization "Association of Doctors and Specialists in Occupational Medicine"

ORCID 0000-0002-1704-6393; sibivolga@ya.ru

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

# **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 орографических 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 видорослей, 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 реагентов – в соответствии с номенклатурой Chemical Abstracts Service Registry Number (CASRN) и (или) Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) и т.д. Не допускается использование в статьях терминов «больной» (ед. ч.), «больные» (мн. ч.), рекомендуются термины «пациент» (ед. ч.) и «пациенты» (мн. ч.). 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 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 название 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 рефера 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 работе опубликованных зарубежных работ.

**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 общепринятым 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 странапроизводитель. 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 фирмыизготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

**Результаты** – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности, они также могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков,

надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме общеупотребительных, должны быть обязательно расшифрованы и вынесены в список, размещаемый в начале статьи.

Обозначения химических элементов и соединений, кроме случаев, когда в написании химических формул имеется объективная необходимость, приводятся в тексте словесно.

Латинские названия микроорганизмов приводятся в соответствии с современной классификацией, курсивом. При первом упоминании название микроорганизма дается полностью – род и вид (например, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces lividans*), при повторном упоминании родовое название сокращается до одной буквы (*E. coli*, *S. aureus*, *S. lividans*).

Названия генетических элементов даются в трехбуквенном обозначении латинского алфавита строчными буквами, курсивом (*tet*), а продукты, кодируемые соответствующими генетическими элементами – прописными прямыми буквами (TET).

**Обсуждение.** Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на ранее опубликованные собственные и работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Необходимо выделить новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить пределы компетенции исследования и его практическую значимость. В 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 поисковиками в Интернете – при этом указывается URL и дата обращения.

Ссылки на работы многолетней давности (исключение – редкие высокинформативные 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 сайтах (<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на **единственно правильное** оформление ссылки DOI: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1>

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 Boardon Geographic 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 выгрузки 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 подписью. Ниже приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

**Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации** необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата \*.jpeg, \*.bmp, \*.gif (\*.doc и \*.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения

должно быть более 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. Векторные иллюстрации должны быть экспортированы в формат \*.svg или \*.eps.

В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

**Соответствие нормам этики.** Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинской 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 фабрикаций (например, подтасовки экспериментальных данных), обнаружение в работе серьезных ошибок (например, неправильной интерпретации результатов), что ставит под

сомнение ее научную ценность, некорректный состав авторов (отсутствует тот, кто достоин быть автором; включены лица, не отвечающие критериям авторства), скрыт конфликт интересов (и иные нарушения публикационной этики), перепубликация статьи без согласия автора.

4. Издательство осуществляет ретракцию по официальному обращению автора / коллектива авторов статьи, мотивированно объяснившего причину своего решения, а также по решению редакции журнала на основании собственной экспертизы или поступившей в редакцию информации.

5. Редакция в обязательном порядке информирует автора (ведущего автора в случае коллективного авторства) о ретракции статьи и обосновывает ее причины. Если автор / авторский коллектив игнорирует сообщения, редакция информирует об этом Совет по этике научных публикаций АНРИ.

6. Статья и описание статьи остаются на интернет-сайте журнала в составе соответствующего выпуска, но на электронную версию текста наносится надпись ОТОЗВАНА/RETRACTED и дата ретракции, эта же 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 отзываемых статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отзываемых 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 ссылок 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 работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные 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 другим лицам и организациям.

---

Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье

Учредитель: Частное образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»

Главный редактор: академик РАН, д-р мед. наук, профессор Владимир Николаевич Шабалин

Номер 1 (73) 2025, дата выхода в свет: 20.03.2025.

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 № ФС77-45784.

Подписано в печать 20.03.2025 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Avenir Next Cyr, Avenir Next Cyr Heavy.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

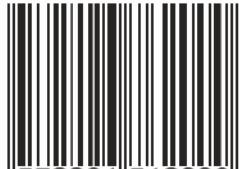
Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 23,6. Тираж 1000 экз. Заказ 2003.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова.

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

© Медицинский университет «Реавиз», 2025

ISSN 2226-762X



9 772226 762000 >